

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ МОЗ УКРАЇНИ**

Борисенко Андрій Анатолійович

УДК 613:632.952:634.8

**ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РЕГЛАМЕНТІВ БЕЗПЕЧНОГО
ЗАСТОСУВАННЯ ФУНГЦИДІВ КЛАСУ АЦИЛАЛАНІНІВ В СУЧАСНИХ
ТЕХНОЛОГІЯХ ЗАХИСТУ ВИНОГРАДУ**

14.02.01 – гігієна та професійна патологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Омельчук Сергій Тихонович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри гігієни харчування.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, **Козярін Іван Петрович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків;

доктор медичних наук, професор **Маненко Алек Костянтинович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри гігієни і профілактичної токсикології.

Захист відбудеться „21„ „березня_____ 2013 р. о 15³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.01 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за адресою: 03680, м.Київ, пр. Перемоги, 34, санітарно-гігієнічний корпус, аудиторія №2.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за адресою: 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

Автореферат розісланий „20„ „лютого_____ 2013 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
професор**

Войцеховський В.Г.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сучасне сільське господарство важко уявити без широкого використання засобів хімізації, до складу яких входить велика кількість ксенобіотиків, у тому числі і пестицидів. Це пояснюється тим, що потенційні втрати від шкодочинного впливу хвороб, шкідників і бур'янів за умови високої врожайності сільськогосподарських культур становлять 28% (Болдирєв М.І., 1988; Альохін В.Т. та ін., 2005; Долженко В.І. та ін., 2005; Захаренко В.А. та ін., 2003, 2009). Разом із значним економічним ефектом застосування хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) є потенційно небезпечним не тільки для здоров'я людини, а й для живої природи в цілому, що створює значну еколого-гігієнічну проблему. Тому актуальним завданням профілактичної медицини залишається гігієнічна регламентація безпечного застосування у сільському господарстві хімічних засобів захисту рослин (Чертова Т.С., 1999; Гончарук Є.Г., 2003; Лєпшошкіна Т.Р., 2004; Черних А.М., 2003, 2006; Проданчук М.Г., Подрушняк А.Е., Чміль В.Д. та ін., 2002, 2003, 2005;).

Пріоритетним напрямком вирішення еколого-гігієнічної проблеми застосування ХЗЗР є пошук та впровадження в практику нових діючих речовин (д.р.), та препаратів на їх основі, які володіють меншою токсичністю для теплокровних тварин, меншою стабільністю у навколишньому середовищі, високою ефективністю при низьких нормах витрат та малій кратності обробок, максимальною селективністю, що забезпечує спрямовану дію на цільовий об'єкт (Новожилов К.В., 1997; Онищенко Г.Г., 2003; Долженко В.І., 2004).

Важливою складовою системи захисту виноградників в Україні є застосування фунгіцидів, так як щорічні втрати врожаю від хвороб складають близько 30%, а при несвоєчасному і не якісному проведенні захисних обробок – 50% і більше. Тому з усіх зареєстрованих пестицидів для застосування на виноградниках 58% складають фунгіциди (Козар І.М, 2003; Шапоренко В.Н., 2006).

На сьогоднішній день важливого значення набуває вдосконалення хімічного методу боротьби з використанням нових мало – і нетоксичних для біосфери і людини, високоефективних, селективних хімічних засобів. Крім того пошук і впровадження нових фунгіцидів знижує ризик виникнення резистентних штамів збудників хвороб (Кондратенко П.В. та ін., 2001; Метлицький О.З., 2003; Брайтов О.В., Бублик М.О., Васюта С.О., Силаєва А.М., 2003; Долженко В.І., 2004; Рославцева С.А., 2006). Із існуючих класів фунгіцидів одним із найбільш перспективних вважається клас ацилаланінів, так як він повністю відповідає зазначеним вимогам.

Серед похідних ацилаланінів з високою фунгіцидною активністю останніми були синтезовані беналаксил-М та валіфенал – нові діючі речовини, токсиколого-гігієнічна оцінка яких в Україні раніше не проводилась. На їх основі для застосування на виноградниках запропоновані препарати Фантік М, з.п. (д.р. – беналаксил-М) та Валіс М, в.г. (д.р. – валіфенал). Відсутність регламентів застосування цих препаратів, а також гігієнічних нормативів та аналітичних методів визначення в об'єктах довкілля і сільськогосподарській сировині нових сполук беналаксилу-М та валіфеналу унеможливило їх використання у сільськогосподарській практиці та зумовило необхідність проведення їх всебічної токсиколого-гігієнічної оцінки та гігієнічного регламентування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом госпдоговірної теми кафедри гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця „Наукові дослідження препаратів Фантик М, IR 5885 і Бордо Ісагро” (номер державної реєстрації - 0107U010902).

Мета і завдання дослідження. Мета: токсиколого-гігієнічна оцінка та наукове обґрунтування регламентів безпечного застосування нових фунгіцидів

Автор висловлює глибоку вдячність директору Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору В.Г. Бардову та співробітникам за консультативну та практичну допомогу при виконанні окремих фрагментів роботи.

класу ацилаланінів на виноградниках з метою зниження пестицидного навантаження на об'єкти довкілля та мінімізації потенційного ризику для здоров'я працюючих і населення.

Завдання дослідження:

1. Оцінити параметри токсикометрії валіфеналу і беналаксилу-М при різних шляхах і тривалості надходження в організм лабораторних тварин, а також їх подразнюючі та сенсibiliзуючі властивості.

2. Провести порівняльну токсикологічну оцінку сучасних фунгіцидних речовин, похідних класу ацилаланінів: валіфеналу, беналаксилу-М, металаксилу, металаксилу-М, беналаксилу.

3. Обґрунтувати величину допустимої добової дози (ДДД) та оцінити ступінь небезпечності для людини нових діючих речовин беналаксилу-М (препарат Фантік М) та валіфеналу (препарат Валіс М).

4. Встановити кількісні закономірності міграції беналаксилу-М та валіфеналу в об'єктах навколишнього середовища різних агрокліматичних зон України та гігієнічні нормативи в ґрунті, атмосферному повітрі, повітрі робочої зони, максимально допустимі рівні у винограді та виноградному соку.

5. Вивчити умови праці при застосуванні досліджуваних фунгіцидів на виноградниках, оцінити потенційний ризик їх несприятливого впливу на організм працюючого та науково обґрунтувати регламенти їх безпечного застосування в сільському господарстві.

6. Вивчити вплив різних концентрацій беналаксилу-М та валіфеналу на органолептичні властивості води, загальний санітарний режим водойм та обґрунтувати ГДК даних токсикантів у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення.

7. Розробити хроматографічні методи визначення залишкових кількостей беналаксилу-М та валіфеналу в ґрунті, атмосферному повітрі, повітрі робочої зони, воді та винограді і впровадити в практику санітарно-епідеміологічної служби України.

Об'єкт дослідження: поведінка досліджуваних фунгіцидів в об'єктах навколишнього середовища та особливості впливу на організм працюючих при їх використанні на виноградниках.

Предмет дослідження: діючі речовини фунгіцидів (беналаксил-М та валіфенал) та препарати на їх основі; вміст досліджуваних речовин у ґрунті, рослинах, харчових продуктах, атмосферному повітрі, повітрі робочої зони, нашивках на спецодязі працюючих, змивах з відкритих ділянок шкіри працюючих; самоочищення води водойм; умови праці.

Методи дослідження: метод натурного та лабораторного гігієнічних експериментів, фізико-хімічні (хроматографічні), органолептичні, санітарно-хімічні, санітарно-мікробіологічні, фізичні методи, метод математичного моделювання та статистичного аналізу, бібліографічний метод.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше в Україні проведено:

- порівняльну оцінку токсичності та метаболізму в організмі теплокровних тварин і об'єктах довкілля сучасних фунгіцидів класу ацилаланінів: беналаксил-М, валіфенал, беналаксил, металаксил, металаксил-М, що дозволило вперше в Україні обґрунтувати ДДД валіфеналу та беналаксилу-М для людини;

- оцінку токсичності та ступеню небезпечності нових діючих речовин класу ацилаланінів – беналаксилу-М, валіфеналу і препаратів на їх основі (Фантік М, з.п. та Валіс М, в.г.);

- встановлені особливості поведінки даних речовин в об'єктах агроценозу насаджень виноградників в різних ґрунтово-кліматичних зонах України та проведена оцінка їх екотоксикологічної небезпечності;

- оцінено потенційний ризик несприятливого впливу досліджуваних пестицидів на організм працюючих при їх застосуванні для обробки виноградників в агропромисловому секторі та приватних господарствах.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати мають практичне значення для прогнозування та попередження можливого

негативного впливу беналаксилу-М та валіфеналу, а також препаратів на їх основі Фантік М, з.п. та Валіс М, в.г. та розробки для установ Державної санітарно-епідеміологічної служби України методичних вказівок з визначення беналаксилу-М та валіфеналу в об'єктах навколишнього середовища та сільськогосподарській сировині; гігієнічних нормативів і регламентів застосування досліджуваних пестицидів.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто визначені мета і завдання дослідження, здійснений аналітичний огляд вітчизняної та світової літератури, розроблений план роботи, проведена токсиколого-гігієнічна оцінка валіфеналу та беналаксилу-М на основі даних про їх токсичність і віддалені ефекти дії, здійснена гігієнічна класифікація досліджуваних сполук та препаратів на їх основі за ступенем небезпечності, обґрунтовані ДДД валіфеналу та беналаксилу-М для людини, обґрунтовані ОБРВ обох пестицидів у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі, ОДК у ґрунті, ГДК у воді, МДР валіфеналу та беналаксилу-М у винограді та виноградному соку, розрахований ступінь ризику несприятливого впливу досліджуваних пестицидів на осіб, що працюють з препаратами Валіс М, в.г. і Фантік М, з.п.

Розробка методу високоефективної рідинної хроматографії з визначення валіфеналу та методу газорідинної хроматографії з визначення беналаксилу-М в об'єктах навколишнього середовища і харчових продуктах, визначення залишкових кількостей цих фунгіцидів в об'єктах довкілля та виробничого середовища методами високоефективної рідинної хроматографії і газорідинної хроматографії проведені разом із к.х.н. Гиренко Д.Б. Автор брав участь в експериментальній частині вивчення впливу валіфеналу та беналаксилу-М на органолептичні показники і загальний санітарний режим водойм; у санітарно-гігієнічних дослідженнях умов праці при застосуванні препаратів Валіс М, в.г. та Фантік М, з.п.

¹ Автор висловлює щире подяку групі хіміків-аналітиків на чолі з к.х.н. Гиренко Д.Б. Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця за консультативну та практичну допомогу, надану при виконанні окремих фрагментів роботи.

Статистична обробка, аналіз і узагальнення одержаних результатів, формулювання висновків роботи здійснено автором особисто.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи викладено і обговорено на міжнародному, державному та регіональному рівнях: VI Міжнародній конференції «Воздух'2010» (Санкт-Петербург, 2010); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання медицини праці та промислової екології» (Донецьк, 2010); Міжнародній науково-практичній конференції присвяченій Всесвітньому дню здоров'я 2010 року (Київ, 2010); Міжнародній науково-практичній конференції «Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних і неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих» (Харків, 2010); науково-практичній конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Київ, 2010, 2011, 2012); Міжнародній науково-практичній конференції «Розвиток наукових досліджень 2010, 2011» (Полтава, 2010, 2011); Всеукраїнській науково-практичній конференції «XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених» (Тернопіль, 2011); Міжнародній науково-практичній конференції до Всесвітньому дня здоров'я, який у 2011р. ВООЗ присвячує питанням стійкості до протимікробних препаратів (Київ, 2011); XV з'їзді гігієністів України (Львів, 2012); IV Міжнародному науково-практичній конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2012).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 23 наукові праці, серед яких 5 статей у наукових виданнях, 16 тез доповідей на конференціях і конгресах, 2 патенти на корисну модель. Матеріали дисертації відображені у 8 методичних вказівках з аналітичного визначення пестицидів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з вступу, аналітичного огляду літератури, програми досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, 1 додатку. Робота викладена на 149 сторінках, ілюстрована 41 таблицею та 22 рисунками.

Бібліографічний покажчик вміщує 242 джерела літератури, з яких 38 – іноземних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Програма, об'єкти та методи дослідження. Для реалізації поставлених завдань було проведено 8 серій натурних експериментів для вивчення динаміки залишкових кількостей діючих речовин досліджуваних препаратів в об'єктах довкілля і рослинах та 4 серії натурних експериментів з метою гігієнічної оцінки умов виробничого середовища при застосуванні фунгіцидів Валіс М, в.г. та Фантік М, з.п. для захисту виноградників. Натурні дослідження проводили в Херсонській, Одеській, Миколаївській областях та АР Крим.

Для наукового обґрунтування гранично допустимих концентрацій валіфеналу та беналаксилу-М у воді водойм господарсько-побутового призначення нами було проведено 6 серій лабораторних експериментів, під час яких здійснено 1004 санітарно-хімічних та 142 санітарно-мікробіологічних дослідження.

Узагальнена інформація про етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень наведена у табл. 1.

Таблиця 1

Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

№ п/п	Етап	Об'єкт	Методи	Обсяг
1.	Порівняльна токсикологічна оцінка досліджуваних пестицидів	5 діючих речовин	Аналіз даних літератури	53 джерела
2.	Натурний експеримент з вивчення поведінки досліджуваних фунгіцидів в об'єктах агроценозу (8 серій)	2 препаративних форми пестицидів на основі 2 д.р., ґрунт, зелена маса рослин, ягоди винограду	1. Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) 2. Газорідинна хроматографія	133

			(ГРХ) 3. Математичне моделювання 4. Розрахунок екотоксів	133 22 2
3.	Натурний експеримент з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні досліджуваних препаратів (4 серії)	2 препаративні форми на основі 2 д.р., працівники, повітря атмосферне та робочої зони, ґрунт, нашивки на спецодязі, змиви зі шкіри	1. Фізичні: температура, вологість та швидкість руху повітря, атмосферний тиск 2. ВЕРХ 3. ГРХ 4. Розрахунок професійного ризику 5. Розрахунок коефіцієнту вибірковості дії	48 92 96 8 2
4.	Лабораторний експеримент з вивчення особливостей впливу валіфеналу і беналаксилу-М на органолептичні властивості води та процеси самоочищення водойм (6 серій)	Валіфенал, беналаксил-М, вода модельних водойм, процеси мінералізації та нітрифікації, водні сапрофітні мікроорганізми	1. Органолептичні 2. Санітарно-хімічні: азотвмісні речовини, БПК, розчинений кисень, рН 3. Санітарно-мікробіологічні: чисельність сапрофітної водної мікрофлори	488 1004 142
5.	Аналіз та статистична обробка одержаних результатів	Цифрові масиви	1. Варіаційна статистика 2. Оцінка достовірності розходжень 3. Кореляційний аналіз 4. Регресійний аналіз	2765 одиниць 33 масиви 5 5

Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка сучасних фунгіцидів класу ацилаланінів. На підставі аналізу даних літературних джерел, інформації Інтернет-сайтів і матеріалів досьє фірм-виробників встановлено, що фунгіциди Валіс М, в.г., Фантік М, з.п., та їх д.р. – валіфенал і беналаксил-М у гострих дослідах на щурах при введенні у шлунок та нанесенні на шкіру є малотоксичними, при інгаляційному надходженні – помірно токсичними.

Валіфенал та беналаксил-М не подразнюють, або слабо подразнюють шкіру та слизові оболонки ока кролів, не проявляють алергенної активності. Препарати Валіс М, в.г. та Фантік М, з.п. за рахунок наявності у їхньому складі манкоцебу чинять помірну подразнюючу та сенсibiliзуючу дію. Віддалені ефекти дії (мутагенність, тератогенність, ембріотоксичність та репродуктивна токсичність) не є лімітуючими при токсикологічній оцінці валіфеналу і беналаксилу-М та препаратів на їх основі. Валіфенал та беналаксил-М за канцерогенністю віднесено до III класу небезпечності згідно з чинною гігієнічною класифікацією пестицидів.

Оскільки лімітуючим показником при токсикологічній оцінці валіфеналу є системна токсичність (гепатотоксична дія), найменший NOEL валіфеналу встановлено в хронічному досліді на собаках (1,0 мг/кг), що з урахуванням коефіцієнту запасу 200 (канцерогенний ефект гепатотоксичних доз валіфеналу) дозволило обґрунтувати величину ДДД валіфеналу для людини на рівні 0,005 мг/кг. Найменший NOAEL беналаксилу-М встановлено в хронічному досліді на щурах (0,5 мг/кг), на основі якого з урахуванням коефіцієнту запасу 100 обґрунтовано величину ДДД беналаксилу-М для людини на рівні 0,005 мг/кг.

Гігієнічна оцінка поведінки фунгіцидів класу ацилаланінів в об'єктах навколишнього середовища та обґрунтування їх гігієнічних нормативів. Встановлено, що динаміка залишкових кількостей беналаксилу-М та валіфеналу у ґрунті і листі винограду при застосуванні препаратів Фантік М, з.п. та Валіс М, в.г. в сучасних технологіях захисту виноградників підкоряється експоненціальній залежності. При цьому руйнація досліджуваних діючих речовин у листі та ягодах відбувається повільніше, ніж у ґрунті (рис. 1).

А

Б

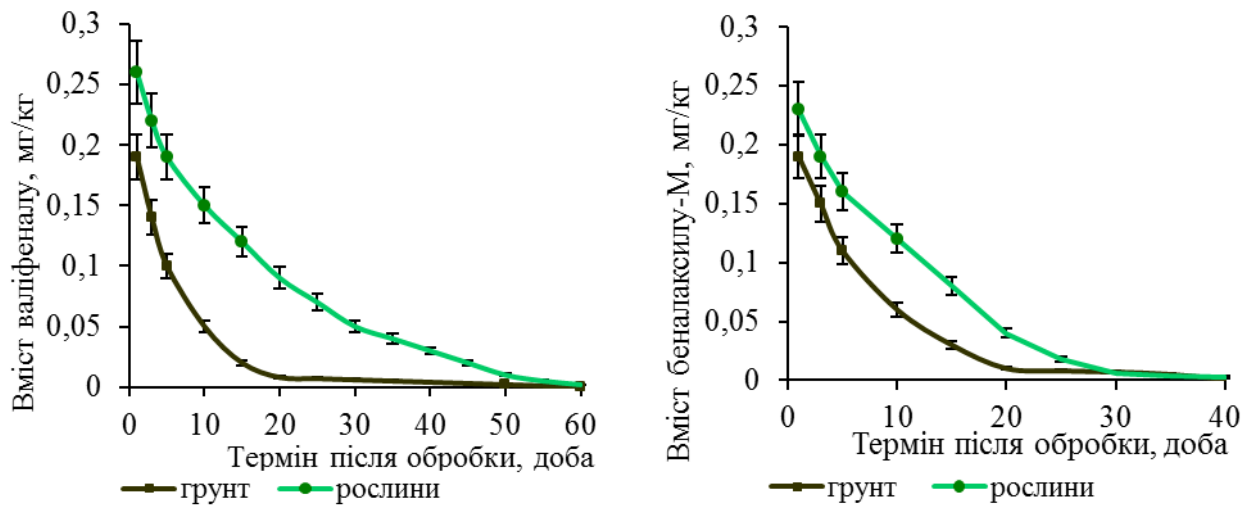


Рис. 1. Динаміка залишкових кількостей валіфеналу (А) та беналаксилу-М (Б) у ґрунті і рослинах винограду.

При застосуванні досліджуваних препаратів в максимальних рекомендованих нормах витрат на момент збору врожаю їх діючі речовини беналаксил-М та валіфенал були відсутні у винограді та виноградному соку. За величинами періодів напіврозпаду у ґрунтах різних ґрунтово-кліматичних зон України (Степова зона, Південна підзона Степу, Бугсько-Дніпровської області Причорноморської низовини, зона Кримських гір, область Передгір'я), беналаксил-М та валіфенал відносяться до IV класу небезпечності – нестійкі, а у вегетуючих сільськогосподарських рослинах до III класу небезпечності – помірно стійкі згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів (табл. 2).

Таблиця 2

Усереднені показники швидкості деградації досліджуваних фунгіцидів у різних об'єктах довкілля (n=12)

Речовина	Об'єкт	Показники швидкості руйнації (M±m)		
		k, доба ⁻¹	τ ₅₀ , доба	τ ₉₅ , доба
Валіфенал	ґрунт	0,088±0,017	8,6±1,8	37,2±7,9
	Рослини	0,065±0,02	11,9±2,55	51,6±11,1
Беналаксил-М	ґрунт	0,1±0,03	7,93±1,94	27,1±11,5
	Рослини	0,073±0,003	9,22±0,37	40,0±1,6

Розраховано потенційний екотоксикологічний ризик використання досліджуваних фунгіцидів у різних ґрунтово-кліматичних умовах України.

Порівняно з ДДТ він є на 5 порядків нижчим, що дало нам підставу віднести обидві діючі речовини до помірно небезпечних речовин (табл. 3).

Таблиця 3

Екотоксикологічна небезпечність досліджуваних речовин класу ацилаланінів для екосистем України

Речовина	Персистентність (P), тижні	Норма витрати (N), кг/га	DL ₅₀ , мг/кг	Екотоксикологічна небезпека (E), відносні одиниці
Беналаксил-М	1,1	0,160	2000	$8,8 \times 10^{-5}$
Валіфенал	1,2	0,206	5000	$4,9 \times 10^{-5}$

При проведенні екотоксикологічної класифікації, яка передбачає оцінку асортименту препаратів, що застосовуються в конкретних агрокліматичних зонах, за токсиколого-гігієнічними та еколого-агрохімічними показниками чи балами небезпечності, встановлено, що величина екотоксикологічного балу для беналаксилу-М становить 15 балів, а для валіфеналу – 14 балів, отже обидві діючі речовини відносяться до помірно небезпечних речовин.

На підставі оцінки впливу на органолептичні властивості та визначення залишкових кількостей беналаксилу-М і валіфеналу у винограді та виноградному соку з урахуванням даних про їх токсичність науково обґрунтовано МДР досліджуваних речовин у винограді на рівні 0,1 мг/кг, у виноградному соку – «не допускається», при МКВ валіфеналу 0,2 мг/кг, МКВ беналаксилу-М – 0,1 мг/кг. При цьому добове надходження беналаксилу-М чи валіфеналу до організму людини не перевищить 9,5% від допустимого добового надходження з харчовими продуктами та 6,7% від допустимого добового надходження.

Шляхом розрахунків з використанням різних типів рівнянь, в основу яких покладено кореляційний зв'язок між ОБРВ хімічних речовин для атмосферного повітря та ОБРВ в повітрі робочої зони, DL₅₀, CL₅₀, було встановлено орієнтовно безпечні рівні впливу в атмосферному повітрі на рівні 0,005 мг/м³

для обох діючих речовин. При цьому добове надходження з атмосферним повітрям становитиме 0,06 мг або 20 % від допустимого.

В результаті проведених розрахунків, нами рекомендована величина ОДК в ґрунті для обох діючих речовин на рівні 0,4 мг/кг. Ця величина гарантує, що транслокація досліджуваних д.р. у товарну частину рослини не буде перевищувати максимально допустимий рівень (0,1 мг/кг). Таким чином можна стверджувати, що обґрунтовані на рівні 0,4 мг/кг ОДК валіфеналу та беналаксилу-М є надійними і гарантують безпеку сільськогосподарської продукції.

Гігієнічна оцінка умов праці та професійного ризику при застосуванні фунгіцидів Валіс М, в.г. та Фантік М, з.п. в сучасних технологіях хімічного захисту винограду. На основі регресійних залежностей гігієнічного нормативу від параметрів токсикометрії науково обґрунтовані величини ОБРВ беналаксилу-М та валіфеналу у повітрі робочої зони – 0,5 мг/м³ та 1,0 мг/м³ відповідно. Дотримання встановлених гігієнічних нормативів може бути проконтрольоване розробленими аналітичними методами їх визначення в повітрі робочої зони, оскільки для обох сполук межа кількісного визначення становить 50 % від величини нормативу.

Проведені санітарно-гігієнічні дослідження умов праці в серіях натурних експериментів при застосуванні досліджуваних фунгіцидів на виноградниках та насадженнях картоплі в різних регіонах України із застосуванням вентиляторного та штангового обприскувача відповідно. При цьому враховані норми витрат діючої речовини, технологічні етапи (приготування робочого розчину та заправка обладнання, власне обробка культури по вегетації), метеорологічні фактори (температура, атмосферний тиск, вологість, швидкість руху повітря). В результаті проведених натурних досліджень нами було встановлено, що на всіх етапах хімічного захисту виноградників, незалежно від способів застосування препаратів, концентрація обох діючих речовин у зоні дихання (у повітрі робочої зони) працюючих була меншою за межу кількісного визначення методу. У повітрі на відстані 50 і 100 м від ділянок, де препарати

вносилися вентиляторним та штанговим обприскувачами, у день обробки, а також через добу та три доби після обробки діючі речовини пестицидів не виявлені. Загальні кількості діючих речовин, які потрапили на відкриті ділянки шкіри працюючих, були значно нижчими за допустимі добові дози і не викликали погіршення самопочуття або подразнення шкіри чи слизових оболонок.

Встановлено, що ризик реального забруднення шкірних покривів для операторів та трактористів, задіяних у роботі з досліджуваними препаратами, дуже низький і коливається в межах 0,026 – 0,051 у.о., та у всіх випадках він є вищим за інгаляційний ризик (0,004 – 0,005 у.о.). Основне місце у формуванні професійного ризику незалежно від методу обробки (штанговий чи вентиляторний) відіграє забруднення шкірних покривів: у сумарному реальному ризику частка дермального становить у заправників і у трактористів $88,6 \pm 2,0\%$, у заправників при штанговій обробці – $85,3 \pm 1,4\%$, у трактористів – $85,3 \pm 1,4\%$, у заправників при вентиляторній обробці – $91,85 \pm 0,85\%$, у трактористів – $91,85 \pm 0,85\%$. Сумарний ризик для робітників, що працюють з досліджуваними пестицидами становить $0,043 \pm 0,007$ у.о., при цьому достовірних розбіжностей між різними видами виконуваних виробничих операцій не виявлено, в досліджуваних випадках $p > 0,05$. За умов агравації сумарний ризик збільшується від $0,043 \pm 0,007$ до $0,25 \pm 0,04$ у.о. (тракторист) та від $0,043 \pm 0,007$ до $0,26 \pm 0,04$ у.о. (заправник) за рахунок дермального надходження, але цей показник також не перевищує 1 (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна оцінка професійного ризику при виконанні різних виробничих операцій з беналаксілом-М та валіфеналом при різних способах внесення

Показник, одиниці вимірювання	Значення показника (M±m)	
	заправник	тракторист
Сумарний реальний ризик, у.о.	$0,043 \pm 0,007$	$0,043 \pm 0,007$
Сумарний агравований ризик, у.о.	$0,26 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,06$

Частка реального дермального ризику в сумарному, %	88,6±2,0	88,6±2,0
Коефіцієнт зниження дермального ризику за рахунок спецодягу	6,6±0,4	6,2±0,5

Доведено, що використання при роботі з досліджуваними препаратами спецодягу зменшує потенційний професійний ризик для працюючих. При цьому коефіцієнт захисної дії спецодягу коливається у межах від 5,7 до 7,6 і становить у середньому $6,4 \pm 0,3$. При цьому достовірних розбіжностей між різними видами виконуваних виробничих операцій не виявлено ($p > 0,05$).

На підставі отриманих результатів було обґрунтовано строки виходу на ділянки оброблені фунгіцидами Фантік М, з.п. та Валіс М, в.г. для проведення механізованих робіт – 3 доби, ручних робіт – 7 діб. Для забезпечення охорони праці, виробничої санітарії, попередження можливих негативних ефектів дії пестицидів необхідно дотримуватись вимог розроблених інструкцій з безпечного застосування фунгіцидів Фантік М, з.п. та Валіс М, в.г.

Проведення порівняльної оцінки коефіцієнтів вибіркової дії (КВД) при короткотривалому впливі досліджуваних фунгіцидів – беналаксилу-М та валіфеналу, а також фунгіцидів цього ж хімічного класу сполук показало, що валіфенал та беналаксил-М характеризуються достатньою вибірковістю дії на цільовий об'єкт ($\text{КВД} > 100$). Значення КВД досліджуваних сполук свідчить про більшу небезпеку гострих інгаляційних токсичних ефектів для операторів при проведенні обробок винограду, що є приводом для обов'язкового контролю використання ними індивідуальних засобів захисту органів дихання. Винятком є беналаксил-М, для якого ризик виникнення токсичних дермальних ефектів є більшим ніж інгаляційних.

Доведено, що беналаксил-М та валіфенал мають значно вищий КВД ніж сульфат міді ($\text{КВД}_{\text{дерм.}}$ в 13,4-25,8 рази; $\text{КВД}_{\text{інг.}}$ в 28,1-390,0 разів), який широко застосовується на виноградниках, а отже можливість виникнення гострих токсичних ефектів при потрапленні цих пестицидів на шкіру та інгаляційним шляхом, значно менша (табл. 5).

Значення коефіцієнтів вибірковості дії фунгіцидів, що застосовуються на виноградниках

Діюча речовина	Клас небезпечності		Коефіцієнт вибірковості дії (КВД)	
	Дермальна токсичність	Інгаляційна токсичність	КВД _{дерм.}	КВД _{інг.}
Валіфенал	4	2	800,0	199,6
Беналаксил-М	4	3	1538,5	2769,2
Металаксил	4	2	1913,6	355,6
Беналаксил	4	3	1543,2	493,8
Сульфат міді	4	2	59,6	7,1
Тебуконазол	4	2	625,0	225,0

Гігієнічне обґрунтування безпечної концентрації сучасних фунгіцидів класу ацилаланінів – валіфеналу та беналаксилу-М у воді водойм.

Наукове обґрунтування ГДК валіфеналу та беналаксилу-М у воді водойм проведено нами з урахуванням трьох ознак шкідливості: органолептичної, загально санітарної та санітарно-токсикологічної. Результати проведених досліджень дозволили рекомендувати як порогову за органолептичною ознакою шкідливості концентрацію валіфеналу у воді на рівні 0,04 мг/дм³ (лімітуючий критерій – запах) і концентрацію беналаксилу-М у воді на рівні 2,0 мг/дм³ (лімітуючий критерій – запах). Валіфенал та беналаксил-М належать до групи речовин, які негативно впливають на санітарний режим водойм. Встановлено, що валіфенал в концентраціях 0,4 та 0,04 мг/дм³ та беналаксил-М у концентраціях 0,2 та 0,02 мг/дм³ здійснюють пригнічуючу дію на процес біохімічного окислення органічних речовин у водоймі (рис. 2), гальмують ріст та розвиток сапрофітної мікрофлори, змінюють кисневий режим модельних водойм та інтенсифікують процеси нітрифікації азотовмісних органічних речовин водойм. Отримані результати дозволяють рекомендувати як порогову за загальносанітарною ознакою шкідливості концентрацію валіфеналу у воді на рівні 0,004 мг/дм³ та беналаксилу-М на рівні 0,002 мг/дм³

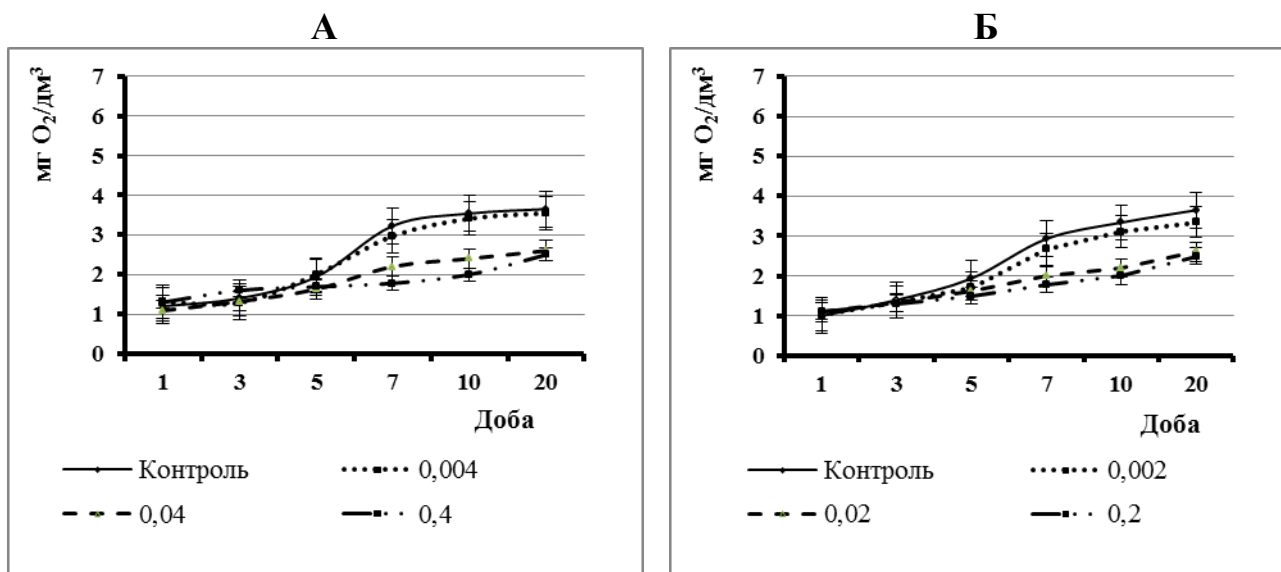


Рис. 2. Вплив різних концентрацій валіфеналу (А) та беналаксилу-М (Б) на процес біохімічної потреби в кисні у воді модельних водойм.

Максимальні недіючі концентрації валіфеналу та беналаксилу-М у воді за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості, визначені з урахуванням методичних підходів до комплексного нормування пестицидів у об'єктах навколишнього середовища, знаходяться на рівні 0,02 мг/дм³ як для валіфеналу, так і для беналаксилу-М.

Лімітуючою ознакою шкідливості для валіфеналу та беналаксилу-М виявилася загальносанітарна, що дозволило нам обґрунтувати ГДК для цих пестицидів у воді водойм на рівні 0,004 мг/дм³ та 0,002 мг/дм³ відповідно. При вмісті валіфеналу у воді на рівні встановленої ГДК та середньодобовому споживанні води 3 дм³ допустиме добове надходження з водою становитиме 0,012 мг/добу, що складає 4 % від його допустимого добового надходження з усіх середовищ (0,3 мг), для беналаксилу-М цей показник становить 0,006 мг/добу, тобто 2 % від його допустимого добового надходження (0,3 мг). Отже, обґрунтовані нами гранично допустимі концентрації валіфеналу та беналаксилу-М у воді водойм дозволяють уникнути небезпеки для здоров'я людини за умови дотримання цих гігієнічних нормативів.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення та вирішено актуальне завдання – проведено повну токсиколого-гігієнічну оцінку та обґрунтовано гігієнічні нормативи і регламенти безпечного застосування нових фунгіцидів класу ацилаланінів беналаксилу-М та валіфеналу на виноградниках. Встановлено класи небезпечності беналаксилу-М та валіфеналу, обґрунтовано гранично допустимі концентрації у воді водойм. Обґрунтовано регламенти їх безпечного застосування, розраховано орієнтовно допустимі концентрації в ґрунті та визначено максимально допустимі рівні у винограді та виноградному соку, розроблено та впроваджено методи аналітичного контролю їх в об'єктах навколишнього середовища, що дозволить знизити негативний вплив хімічного навантаження на навколишнє середовище та мінімізувати потенційні ризики впливу досліджуваних пестицидів на здоров'я працівників, задіяних у сільськогосподарських роботах, і населення.

1. На основі проведеної токсиколого-гігієнічної оцінки валіфеналу та беналаксилу-М встановлено, що обидва пестициди за параметрами гострої токсичності при різних шляхах надходження (через шлунок, органи дихання, шкіру), за ступенем подразнюючої та сенсibilізуючої дії належать до III класу небезпечності (помірно небезпечні речовини згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98). Для усіх досліджуваних діючих речовин лімітуючим показником при встановленні класу небезпечності є інгаляційна токсичність. Препарати Валіс М, в.г. та Фантік М, з.п., враховуючи їх помірну подразнюючу дію на слизові оболонки та сенсibilізуючу дію, віднесено до II класу небезпечності.

2. Науково обґрунтовано величини ДДД валіфеналу та беналаксилу-М на рівні 0,005 мг/кг, виходячи з найменшого NOEL валіфеналу, встановленого в хронічному досліді на собаках (1,0 мг/кг), з урахуванням коефіцієнту запасу 200 (канцерогенний ефект гепатотоксичних доз валіфеналу), та найменшого NOAEL беналаксилу-М в хронічному досліді на щурах (0,5 мг/кг), з урахуванням коефіцієнту запасу 100.

3. Встановлено, що динаміка залишкових кількостей беналаксилу-М і валіфеналу у ґрунті та зеленій масі винограду при застосуванні препаратів Фантік М, з.п. і Валіс М, в.г. підкоряється експоненціальній залежності. При цьому руйнація досліджуваних діючих речовин у зеленій масі та ягодах відбувається повільніше, ніж у ґрунті. За величинами періодів напіврозпаду беналаксил-М ($\tau_{50} - 7,93 \pm 1,94$) та валіфенал ($\tau_{50} - 8,6 \pm 1,8$) за стабільністю у ґрунті, в ґрунтово-кліматичних умовах України, відносяться до IV класу небезпечності, а у вегетуючих сільськогосподарських рослинах (τ_{50} беналаксилу-М – $9,22 \pm 0,37$, валіфеналу – $11,9 \pm 2,55$) до III класу небезпечності – помірно стійкі згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів.

4. Науково обґрунтовано МДР беналаксилу-М та валіфеналу у винограді на рівні 0,1 мг/кг, у виноградному соку – «не допускається», при МКВ валіфеналу – 0,2 мг/кг, беналаксилу-М – 0,1 мг/кг. При цьому добове надходження беналаксилу-М чи валіфеналу до організму людини не перевищить 9,5% від допустимого добового надходження з харчовими продуктами та 6,7% від допустимого добового надходження з усіх середовищ. Встановлено орієнтовно безпечні рівні впливу в атмосферному повітрі на рівні 0,005 мг/м³, ОДК в ґрунті на рівні 0,4 мг/кг для обох діючих речовин.

5. Доведено, що екотоксикологічний ризик використання досліджуваних фунгіцидів у різних ґрунтово-кліматичних умовах України є на 5 порядків нижчим порівняно з ДДТ, обидві діючі речовини відносяться до помірно небезпечних речовин. Встановлено, що величина екотоксикологічного балу для беналаксилу-М становить 15 балів, а для валіфеналу – 14 балів – обидва фунгіциди відносяться до помірно небезпечних речовин (від 20 до 13 балів).

6. Встановлено, що за реальних умов проведення обробки виноградників препаратами Фантік М з.п. та Валіс М в.г., безпечність виробничого середовища для працюючих на всіх технологічних етапах роботи з пестицидами гарантована за умови дотримання вимог ДСП 8.8.1.2.001-98 «Транспортування, зберігання та застосування пестицидів у народному

господарстві». Потенційний ризик шкідливого впливу беналаксилу-М та валіфеналу при комплексному надходженні в організм працюючих через дихальні шляхи та шкіру не перевищує 1, тобто є допустимим.

7. Встановлено, що використання при роботі з досліджуваними препаратами спецодягу зменшує потенційний професійний ризик для працюючих. При цьому коефіцієнт захисної дії спецодягу коливається у межах від 5,7 до 7,6 і становить у середньому $6,4 \pm 0,3$. Доведено, що валіфенал та беналаксил-М характеризуються достатньою (коефіцієнт вибірковості дії > 100) вибірковістю дії на цільовий об'єкт. Значення коефіцієнтів вибірковості дії досліджуваних сполук свідчить про більшу небезпеку гострих інгаляційних токсичних ефектів для операторів при проведенні обробок винограду, що є приводом для обов'язкового контролю використання ними індивідуальних засобів захисту органів дихання. Вийнятком є беналаксил-М, для якого ризик виникнення токсичних дермальних ефектів є більшим ніж інгаляційних.

8. Експериментально встановлено, що валіфенал та беналаксил-М належать до групи речовин, які негативно впливають на санітарний режим водойм шляхом пригнічення БПК, гальмування росту та розвитку сапрофітної мікрофлори, зміни кисневого режиму модельних водойм та інтенсифікації процесів нітрифікації азотовмісних органічних речовин. Лімітуючою ознакою шкідливості для валіфеналу та беналаксилу-М виявилася загальносанітарна, що дозволило нам обґрунтувати ГДК для цих пестицидів у воді водойм на рівні $0,004 \text{ мг/дм}^3$ та $0,002 \text{ мг/дм}^3$ відповідно. При вмісті валіфеналу у воді на рівні встановленої ГДК та середньодобовому споживанні води 3 дм^3 допустиме добове надходження з водою становитиме $0,012 \text{ мг/добу}$, що складає 4 % від допустимого добового надходження (ДДН) з усіх середовищ ($0,3 \text{ мг}$), для беналаксилу-М цей показник становить $0,006 \text{ мг/добу}$, тобто 2 % від його ДДН ($0,3 \text{ мг}$).

9. Доведено, що використання препаратів Валіс М, в.г. та Фантік М, з.п. в системі хімічного захисту виноградників при використанні традиційних технічних засобів, дотриманні встановлених агротехнічних та гігієнічних

нормативів і регламентів, відповідному контролю санітарно-епідеміологічної служби є безпечним для працюючих, населення та об'єктів навколишнього середовища.

СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

У періодичних фахових виданнях:

(* – особистий внесок здобувача)

1. Борисенко А.А. Порівняльна гігієнічна оцінка поведінки системних фунгіцидів валіфеналу та тебуконазолу в об'єктах довкілля при їх застосуванні для захисту винограду / А.А. Борисенко, Н.М. Ковальчук, С.Т. Омельчук // Довкілля та здоров'я. – 2011. – №3 (58). – С. 58–61. (* визначено залишкові кількості фунгіцидів хроматографічними методами, здійснено статистичну обробку отриманих результатів та їх узагальнення і підготовлено роботу до друку).

2. Борисенко А.А. Гігієнічне обґрунтування безпечної концентрації сучасного фунгіциду класу ацилаланінів – валіфеналу у воді водойм / А.А. Борисенко, Т.І. Зінченко // Гігієна населених місць. – 2010. – Випуск 56. – С. 88–95. (* досліджено вплив валіфеналу на процеси самоочищення модельних водоймищ при обґрунтуванні ГДК, здійснені статистична обробка одержаних результатів та їх узагальнення і оформлено статтю).

3. Борисенко А.А. Токсиколого-гігієнічна оцінка фунгіциду валіфеналу та обґрунтування його допустимої добової дози для людини / А.А. Борисенко, С.Т. Омельчук // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2011. – Випуск 29. – С. 156–163. (* за даними літературних джерел оцінено токсикологічні властивості валіфеналу та препарату на його основі, встановлено класи небезпечності, сформульовані висновки та оформлено статтю).

4. Борисенко А.А. Гігієнічна оцінка умов праці та професійного ризику при застосуванні фунгіциду Валіс М, в.г. в сучасних технологіях хімічного захисту сільськогосподарських культур / А.А. Борисенко, С.Т. Омельчук // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Том 14. – № 1. – С. 98–103. (* оцінено умови праці при застосуванні фунгіциду Валіс М, в.г., розраховано професійний ризик, узагальнено результати та підготовлено роботу до друку).

5. Борисенко А.А. Використання різних методичних підходів оцінки безпечності умов праці персоналу, задіяного у роботі з фунгіцидом беналаксил-М / А.А. Борисенко, В.В. Карпенко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – №2. – С. 170–174. (*розраховано професійні ризики з використанням різних методичних підходів, узагальнено результати та підготовлено роботу до друку).

В інших наукових виданнях:

1. Борисенко А.А. Порівняльна оцінка показників гострої токсичності фунгіцидів класу ацилаланіни, що застосовуються на виноградниках / А.А. Борисенко // Український науково-медичний молодіжний журнал: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2010 року, 7–8 квітня 2010 р.: тези доп / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – К., 2010. – (спец. випуск). – С. 39.

2. Борисенко А.А. Гігієнічна оцінка умов праці при застосуванні фунгіциду Фантік М, з.п. в сучасних технологіях хімічного захисту сільськогосподарських культур / А.А. Борисенко, С.Т. Омельчук // Український науково-медичний молодіжний журнал. – Київ, 2010. – №4 (спец. випуск). – С. 141. (* оцінено умови праці при застосуванні фунгіциду Фантік М, з.п., розраховано професійний ризик та підготовлено роботу до друку).

3. Борисенко А.А. Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка параметрів гострої токсичності беналаксилу-М та беналаксилу / А.А. Борисенко

// Український науково-медичний молодіжний журнал: міжнародна науково-практична конференція до всесвітнього Дня здоров'я, який у 2011 р. ВООЗ присвячує питанням стійкості до протимікробних препаратів: тези доп. / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – К., 2011. – №2 (спец. випуск). – С. 41.

4. Гиренко Д.Б. Аналітичний контроль повітря при використанні пестицидів на виноградниках / Д.Б. Гиренко, А.А. Борисенко, С.Т. Омельчук, В.В. Шевчук // VI Міжнародна конференція «Воздух 2010» Якість повітряної середовища – Споживання, здоров'я, економіка: тези докл. – Санкт-Петербург, 2010. – С.156–159. (* оцінено рівні забруднення повітряного середовища при використанні пестицидів на виноградниках та підготовлено роботу до друку).

5. Борисенко А.А. Гігієнічне обґрунтування максимально-допустимого рівня вмісту бензалаксилу-М (д.р. фунгіциду Фантік М, з.п.) у винограді та виноградному соку / А.А. Борисенко // Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних та неінфекційних хвороб серед дітей та дорослих: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – Харків, 2010. – С. 321–323.

6. Борисенко А.А. Еколого-гігієнічна оцінка поведінки валіфеналу при застосуванні на виноградниках фунгіциду Валіс М, в.г / А.А. Борисенко // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: збірка тез доповідей науково-практичної конференції (шості марзевські читання). – Київ, 2010. – С. 31–32.

7. Борисенко А.А. Порівняльна оцінка екоотоксикологічного ризику застосування фунгіцидів класу ацилаланінів в різних ґрунтово-кліматичних зонах України / А.А. Борисенко // Матеріали I наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, 19-20 травня 2010 р.: тези доп. / Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова / – Вінниця, 2010. – С. 85.

8. Борисенко А.А. Вивчення впливу беналаксилу-М (д.р. фунгіциду Валіс М, в.г.) на загальний санітарний режим водойм / А.А. Борисенко // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни: матеріали міжнародної науково-практичної щорічної конференції. – Львів, 2010. – С. 109–111.

9. Борисенко А.А. Еколого-гігієнічна оцінка поведінки беналаксилу-М у ґрунті / А.А. Борисенко, С.Т. Омельчук // Матеріали XIII конгресу світової федерації українських лікарських товариств: тези доп. / СФУЛТ. – Львів, 2010. – С.1127. (* взято участь у проведенні досліджень, підготовлено роботу до друку).

10. Ковальчук Н.М. Порівняльна гігієнічна оцінка поведінки фунгіцидів валіфеналу та тебуконазолу в рослинах при їх застосуванні на виноградниках / Н.М. Ковальчук, А.А. Борисенко // Розвиток наукових досліджень 2010: матеріали шостої міжнародної науково-практичної конференції (22-24 листопада 2010). – Полтава, 2010. – Т. №5. – С. 53–55. (* обґрунтовано максимально допустимий рівень вмісту беналаксилу-М у винограді та виноградному соку та підготовлено роботу до друку).

11. Борисенко А.А. Гігієнічні проблеми застосування фунгіцидів / А.А. Борисенко, Є.М. Анісімов, В.Д. Алексійчук, Н.В. Борисенко // Епідеміологія, екологія и гігієна: сборник материалов 13-ой итоговой региональной научно-практической конференции: тезы докл. – Харьков, 2010. – Ч.1. – С. 95-98. (* вивчено основні гігієнічні проблеми застосування фунгіцидів у сільському господарстві України, оформлено роботу).

12. Борисенко А.А. Порівняльна гігієнічна оцінка поведінки фунгіцидів валіфеналу та тебуконазолу в ґрунті / А.А. Борисенко, Н.М. Ковальчук // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, Всеукраїнська науково-практична конференція (27-29 квітня) – Тернопіль, 2011. – С. 411. (* взято участь у проведенні досліджень, здійснено статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлено роботу).

13. Борисенко А.А. Гігієнічні проблеми застосування пестицидів та шляхи їх вирішення / А.А. Борисенко // Актуальні питання теоретичної

медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів: матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів: тези доп. / Медичний інститут Сумського державного університету. – Суми, 2011. – Ч. 1. – С.83.

14. Борисенко А.А. Оцінка вибіркової дії тебуконазолу та валіфеналу на операторів при різних шляхах надходження / А.А. Борисенко, Н.М. Ковальчук, С.Т. Омельчук // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: збірник тез доповідей науково-практичної конференції (сьомі марзеєвські читання 15-16 вересня 2011 рік). – Київ, 2011. – Випуск 11. – С.131. (* оцінено умови праці при застосуванні фунгіциду Валіс М, в.г., розраховано коефіцієнти вибіркової дії, узагальнено результати та підготовлено роботу до друку).

15. Омельчук С.Т. Гігієнічна оцінка поведінки фунгіцидів класу ацилаланінів при застосуванні на виноградниках / С.Т. Омельчук, А.А. Борисенко // Розвиток наукових досліджень 2011: матеріали сьомої міжнародної науково-практичної конференції (28-30 листопада 2011). – Полтава, 2011. – Т. №5. – С. 35–37. (* визначено залишкові кількості фунгіцидів хроматографічними методами, здійснено статистичну обробку отриманих результатів та їх узагальнення і підготовлено роботу до друку).

16. Вавріневич О.П. Порівняльна гігієнічна оцінка потенційного ризику дермального та інгаляційного впливу на працюючих при різних способах застосування фунгіцидів класу анілінопіримідинів / О.П. Вавріневич, С.А. Омельчук, А.А. Борисенко // Сучасні проблеми токсикології. – Київ, 2011. – №5 (55). – С. 100-101. (*розраховано професійні ризики при різних способах застосування, узагальнено результати та підготовлено роботу до друку).

Патенти:

1. Пат. 62168 Україна, МПК⁷ G 01 N 33/00. Спосіб визначення фунгіцидів класу ацилаланінів у повітрі / Бардов В.Г., Борисенко А.А.,

Омельчук С.Т., Гиренко Т.В., Маруженко Г.І., Вавріневич О.П.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u201102509; заявл. 03.03.2011; опубл. 10.08.2011, Бюл. №15. (*взято участь у проведенні експериментальних досліджень та оформлено роботу до друку).

2. Пат. 62169 Україна, МПК⁷ G 01 N 33/00. Спосіб визначення фунгіцидів класу ацилаланінів у воді / Бардов В.Г., Борисенко А.А., Омельчук С.Т., Гиренко Т.В., Маруженко Г.І., Вавріневич О.П.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u201102510; заявл. 03.03.2011; опубл. 10.08.2011, Бюл. №15. (*взято участь у проведенні експериментальних досліджень та оформлено роботу до друку).

АНОТАЦІЯ

Борисенко А.А. Гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного застосування фунгіцидів класу ацилаланінів в сучасних технологіях захисту виноградників. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна та професійна патологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2012.

Дисертація присвячена токсиколого-гігієнічній оцінці сучасних фунгіцидів класу ацилаланінів та науковому обґрунтуванню регламентів їх безпечного застосування для захисту насаджень виноградників.

Встановлено закономірності поведінки фунгіцидів в об'єктах навколишнього середовища та розраховано їх екотоксикологічний ризик. Оцінено умови праці та ризик шкідливого впливу досліджуваних пестицидів на здоров'я працюючих. Обґрунтовано допустиму добову дозу для людини та гігієнічні нормативи валіфеналу та беналаксилу-М у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення, ґрунті, винограді та виноградному соку. Розроблено

аналітичні методи визначення валифеналу та беналаксилу-М в об'єктах навколишнього та виробничого середовища, винограді та виноградному соку.

Ключові слова: фунгіциди, ацилаланіни, гігієнічні нормативи та регламенти, об'єкти навколишнього середовища, екотоксикологічний ризик, умови праці, професійний ризик.

АННОТАЦІЯ

Борисенко А.А. Гигиеническое обоснование регламентов безопасного применения фунгицидов класса ацилаланинов в современных технологиях защиты виноградов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.01 – гигиена и профессиональная патология. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2012.

Диссертация посвящена гигиенической оценке современных фунгицидов класса ацилаланинов валифенала и беналаксил-М для защиты виноградов и научному обоснованию регламентов их безопасного применения для сохранения здоровья работающих и населения и защиты окружающей среды от дополнительного экзогенного загрязнения.

Установлено, что новые представители класса ацилаланинов (валифенал и беналаксил-М) обладают общими свойствами с веществами этого химического класса, но при этом имеют ряд преимуществ. В соответствии с гигиенической классификацией пестицидов являются умеренно опасными (3 класс). Исходя из наименьшей NOEL (1,0 мг/кг) валифенала, установленной в хроническом эксперименте на собаках, научно обоснована величина его допустимой суточной дозы на уровне 0,005 мг/кг с коэффициентом запаса 200, поскольку валифенал обладает некоторым канцерогенным потенциалом. Допустимая суточная доза беналаксил-М обоснована на уровне 0,005 мг/кг на основании наименьшей NOEL (0,5 мг/кг) для крыс в хроническом

эксперименте. При этом использован коэффициент запаса 100, поскольку беналаксил-М не обладает отдаленными эффектами действия.

Результаты проведенных натуральных экспериментов по изучению динамики поведения исследуемых действующих веществ в объектах окружающей среды позволили установить, что оба вещества медленнее разрушаются в зеленой массе и ягодах винограда чем в почве, не накапливаются и не обнаруживаются в растениях и в почве в период сбора урожая. Изученные фунгициды по стабильности в почве в грунтово-климатических зонах Украины относятся к IV классу опасности, а в растениях – III классу опасности. Определение экотоксикологического риска показало, что изученным фунгицидам свойственен низкий потенциальный риск негативных последствий для экосистем. Установлено, что величина экотоксикологического балла для беналаксила-М составляет 15 баллов, а для валифенала – 14 баллов, а значит оба действующих вещества относятся к умеренно опасным.

На основании параметров токсичности и закономерностей поведения исследуемых гербицидов в объектах окружающей среды научно обоснованы следующие нормативы и регламенты: максимально допустимый уровень валифенала в винограде на уровне 0,1 мг/кг, в виноградном соке – «не допускается» при пределе количественного определения методом ВЭЖХ – 0,2 мг/кг, беналаксила-М в винограде – 0,1 мг/кг, в виноградном соке – «не допускается» при пределе количественного определения методом ГЖХ – 0,1 мг/кг; ориентировочная допустимая концентрация в почве валифенала и беналаксила-М – 0,4 мг/кг, сроки выхода работающих на обработанные поля для проведения механизированных работ; ориентировочный безопасный уровень воздействия валифенала в воздухе рабочей зоны – 0,5 мг/м³, беналаксила-М – 1,0 мг/м³ и атмосферном воздухе – 0,005 мг/м³ для обоих действующих веществ.

Изучение условий труда при применении препаратов Валис М, в.г. и Фантик М, с.п. с максимальными нормами расхода на виноградниках и посадках картофеля показало, что они соответствуют гигиеническим

требованиям к работам с пестицидами. Величина суммарного риска неблагоприятного воздействия валифенала и беналаксила-М на работающих на этапах заправки и вентиляторного и штангового опрыскивания составляет $0,043 \pm 0,007$ у.е., что не превышает допустимый уровень риска, равный 1.

При экспериментальном исследовании поведения валифенала и беналаксила-М в воде установлено, что валифенал в концентрации выше $0,04$ мг/дм³ и беналаксил-М – $2,0$ мг/дм³ ухудшают органолептические свойства воды. Оба вещества (валифенал в концентрации $0,04$ мг/дм³ и выше, и беналаксил-М – $0,02$ мг/дм³ и выше) угнетают процесс биохимического окисления органических веществ изменяют кислородный режим водоема и усиливают процессы нитрификации азотсодержимых органических веществ. Максимально недействующие концентрации, с учетом методических подходов к комплексному нормированию пестицидов, установлены на уровне $0,02$ мг/дм³ для обоих действующих веществ. ПДК валифенала в воде водоемов хозяйственно-бытового назначения обоснована на уровне $0,004$ мг/дм³ (лимитирующий показатель вредности – общесанитарный), а ПДК беналаксила-М – на уровне $0,002$ мг/дм³ (лимитирующий показатель вредности – общесанитарный).

Ключевые слова: фунгициды, ацилаланины, гигиенические нормативы и регламенты, объекты окружающей среды, экотоксикологический риск, условия труда, профессиональный риск.

SUMMARY

Borisenko A.A. Hygienic substantiation of safety usage regulations of acilalanine fungicide class in the modern technology of grape protection. – Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree in speciality 14.02.01 – hygiene and occupational pathology. – O.O. Bogomolets National medical university of the Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2012.

Dissertation is devoted to toxicological and hygienic assessment of modern fungicides – acilalanine class and hygienic substantiation of safety usage regulations of acilalanine fungicide class in the modern technology of grape yard protection.

Peculiarities of fungicides behavior in environmental object have been detected and ecotoxicological risk has been calculated. Occupational condition and risk of adverse effect on workers health have been assessed. Grounded permissible daily intake dose and hygienic standards for valifenal and benalaxil-m in the air of working zone, atmospheric air, drinking water, cultural and community purpose water, soil, grape and grape juice.

Analytical methods for valifenal and benalaxil-m detection in environmental objects and working environment, grape and grape juice have been developed.

Key words: fungicides, acilalanine, hygienic norms and standards, environmental object, ecotoxicological risk , working condition, occupational risk.