

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

НОВОХАЦЬКА ОЛЕСЯ ОЛЕКСІЇВНА

УДК 613:632.95:633.491

ДИСЕРТАЦІЯ

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ТА РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ
СУЧАСНИХ ПЕСТИЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ
КАРТОПЛІ

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.О. Новохацька

Науковий керівник:

Вавріневич Олена Петрівна

доктор медичних наук, професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Новохацька О.О. Гігієнічна оцінка та регламентація застосування сучасних пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD).
Галузь знань 22 «Охорона здоров'я». Спеціальність 222 «Медицина».
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена токсикологічній оцінці пестицидів та гігієнічній оцінці впливу пестицидних формуляцій на професійні контингенти, населення та об'єкти довкілля при застосуванні їх в системі хімічного захисту картоплі. Система захисту передбачає використання препаратів Круізер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК на різних вегетаційних етапах культури.

Проведена токсикологічна оцінка Круізер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК та їх діючих речовин.

На підставі аналізу даних офіційних web-ресурсів та літературних джерел нами проведено аналіз токсичних властивостей досліджуваних препаратів та їх діючих речовин і встановлено, що за параметрами гострої токсичності відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 препарати Круізер 600, FS, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE належать до III класу небезпечності (помірно небезпечні), Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК – до II класу небезпечності (небезпечні), у всіх випадках лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність). Їх діючі речовини тіаметоксам, імідаклоприд, фамоксадон, оксатіапіпролін належать до III класу небезпечності (помірно небезпечні), азоксистробін, металаксил-М, флуфенацет, метрибузин, диметоморф, манкоцеб та дикват – до II класу

небезпечності (небезпечні), лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98.

Здійснено санітарно-гігієнічні натурні дослідження умов праці при використанні в умовах промислового сектору в системі хімічного захисту та виконано прогнозування можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працюючих при роботі з досліджуваними пестицидами. Нами був оцінений ризик небезпечного впливу досліджуваних пестицидних формуляцій на професійні контингенти при їх комплексному та комбінованому надходженні та обґрунтовані регламенти безпечного застосування засобів захисту в системі хімічного захисту картоплі.

Встановлено, що в реальних умовах проведення обробки препаратами Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів безпечного застосування не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони, ґрунті та не порушуються гігієнічні вимоги з позиції охорони праці. Встановлено, що індекс небезпечності (комбінований ризик) при послідовному застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі перевищує допустимий (>1) і становить 1,72 – 2,39, та запропоновано шляхи зниження професійного ризику шляхом обґрунтування регламентів безпечного застосування досліджуваних пестицидних формуляцій.

Прогнозування виникнення гострих токсичних ефектів у працівників показало, що розраховані величини КВДінг. (102,3 - 1646,1) для д.р. азоксистробіну, металаксилу-М, імідаклоприду, диметоморфу, фамоксадону, оксатіапіпроліну, диквату становили більше 100, що свідчить про достатньо високу вибірковість їх дії. Величини КВДінг. (14,7 - 61,6) тіаметоксаму, флуфенацету, метрибузину, манкоцебу становили від 14,7 - 61,6, що свідчить про низьку вибірковість їх дії. Розраховані величини КВДдерм. для всіх д.р. в

діапазоні 102,9 - 10288,1, що показують на достатньо високу вибірковість їх дії (табл. 2).

Отримані результати свідчать про достатньо високу ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів при надходженні тіаметоксаму, флуфенацету, метрибузину, манкоцебу в організм працюючих інгаляційним шляхом. При потраплянні вищевказаних діючих речовин через шкіру, а також решти досліджуваних речовин як через шкіру, так і дихальні шляхи ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів у сільськогосподарських працівників низька.

Також нами було проведено оцінку можливості виникнення гострих токсичних ефектів при застосуванні препаративних форм. Встановлено, що за величиною КВДінг. препарати Юніформ 446 SE, CE), Артист 41,5, WG, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК належать до препаратів з відносно низькою вибірковістю дії при їх вдиханні працівниками в процесі обробки культури на різних етапах вегетації, решта досліджуваних пестицидів володіють достатньою вибірковістю дії при інгаляційному надходженні. За величиною КВДдерм. лише препарат артист 41,5, WG володіє достатньо низькою вибірковістю перкутанної дії, всі інші – високою вибірковістю при потраплянні через шкіру. Отже, ймовірність виникнення гострих отруєнь встановлена для препарату Артист 41,5, WG, до складу якого входять діючі речовини метрибузин і флуфенацет. Варто відмітити, що і для д.р. препарату величини КВДінг. володіють відносно низькою вибірковістю дії, а КВДдерм. володіють достатньою вибірковістю дії. Така незначна вибірковість дії препарату Артист 41,5, WG, ймовірніше, пояснюється комплексним впливом дії його діючих речовин.

Отримані результати свідчать про необхідність використання засобів індивідуального захисту працівниками при застосуванні досліджуваних пестицидів та обов'язкового дотримання агротехнічних регламентів.

Результати натурних досліджень з вивчення умов праці персоналу були використані для розрахунку величин ризику небезпечного впливу

досліджуваних пестицидів при різних шляхах надходження. Як показують результати розрахунків, професійний ризик при комплексному надходженні пестицидів через дихальні шляхи та шкіру не перевищує допустимий індекс небезпечності (<1). Аналіз отриманих результатів показав, що величини коефіцієнтів небезпечності при інгаляційному та перкутанному впливі на заправників і трактористів достовірно не відрізняються ($p>0,05$).

Встановлено, що в реальних умовах проведення обробки препаратами Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів безпечного застосування не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони, ґрунті та не порушуються гігієнічні вимоги з позиції охорони праці. На підставі проведених досліджень обґрунтовано регламенти безпечного застосування препаратів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК в промислових масштабах – строки виходу працівників на оброблені ділянки для проведення механізованих робіт 3 доби, ручних – 7 діб.

На наступному етапі нами були проведені натурні дослідження динаміки вмісту досліджуваних діючих речовин у ґрунті та виконано математичне моделювання поведінки пестицидів у ґрунті та проведено гігієнічну оцінку стійкості (ДСанПіН 8.8.1.002-98), персистентності та екотоксикологічної небезпеки досліджуваних сполук при використанні їх в системі хімічного захисту картоплі.

В результаті проведених натурних досліджень нами було встановлено, що концентрації досліджуваних сполук в ґрунті протягом періоду вегетації культури поступово знижувались і при зборі урожаю не виявлялись. На основі фактичних даних про динаміку залишкових кількостей досліджуваних речовин в ґрунті були розраховані величини період напіврозкладання (τ_{50}), які використовували для обчислення величини Екотокс. Згідно отриманих

даних розраховано величини Екотоксу діючих речовин в агрокліматичних умовах України. Їх значення коливаються у межах від $1,20 \times 10^{-6}$ до $2,75 \times 10^{-1}$ для гербіцидів; від $1,18 \times 10^{-5}$ до $2,40 \times 10^{-3}$ для фунгіцидів, від $2,79 \times 10^{-3}$ до $1,26 \times 10^{-2}$ для інсектицидів. Отже, екотоксикологічний ризик досліджуваних гербіцидів на (1-2) порядків, фунгіцидів – на (2-4) порядків, інсектицидів – на (2-3) порядків нижче, ніж ДДТ.

Отримані результати показали, що τ_{50} манкоцебу склав менше 11 діб, що дозволило віднести речовину до IV класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98. До III класу небезпечності віднесено азоксистробін, металаксил-М, метрибузин, фамоксадон, оксатіапіролін, які мають τ_{50} у ґрунті в діапазоні від 11 діб до 30 діб. Тіаметоксам, флуфенацет, імідаклоприд, диметоморф належать до стійких сполук (II клас небезпечності), оскільки їх τ_{50} складало 30-60 діб, а дикват – до високостійких сполук (I клас небезпечності) – $\tau_{50} > 60$ діб.

Розраховано індекс потенційного вимивання (GUS) для оцінки можливості міграції пестицидів у ґрунтові води та доведено небезпечність міграції досліджуваних речовин в ґрунтово-кліматичних умовах України з ґрунту у підземні води за індексом GUS для диметоморфу і манкоцебу – середня, для решти речовин – висока. Зазначене свідчить про необхідність врахування процесу міграції більшості досліджуваних пестицидів в системі «ґрунт-ґрунтові води» при обґрунтуванні їх гігієнічних нормативів у ґрунті розрахунковим методом.

На основі натурних досліджень проведено математичне моделювання та розраховано τ_{50} флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду та фамоксадону на рівні $11,04 \pm 0,55$; $11,67 \pm 0,65$; $6,60 \pm 0,60$; $9,32 \pm 0,60$ діб, відповідно. У всіх інших випадках залишкові кількості діючих речовин в бульбах не виявлено, що унеможливило проведення математичного моделювання поведінки аналізованих сполук у картоплі.

Оцінка інтегрального показника небезпечності картоплі для дорослої людини показала, що: диметоморф, оксатіапіролін належать до

малонебезпечних речовин (IV клас), тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, флуфенацет, метрибузин, імідаклоприд, манкоцеб, фамоксадон, дикват – до помірно небезпечних (III клас); для дитячого населення: диметоморф, оксатіапіпролін – до малонебезпечних речовин (IV клас), тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, флуфенацет, манкоцеб, фамоксадон, дикват – помірно небезпечних (III клас), метрибузин, імідаклоприд – небезпечних (II клас).

Фактичні результати натурних досліджень щодо вмісту досліджуваних пестицидів у картоплі, були використані для розрахунку можливого надходження д.р. до організму людини з урахуванням середньодобового (сезонного) споживання картоплі (470 г).

При відсутності залишкових кількостей досліджуваних пестицидів у картоплі використовували величну залишків д.р. на рівні межі кількісного визначення відповідного аналітичного методу. Отримані дані співставляли з величинами допустимого добового надходження (ДДН), розрахованого на основі ДДД пестицидів.

Встановлено, що фактичне надходження тіаметоксаму може бути на рівні 0,02 мг (1,66 % від ДДН), азоксистробіну – 0,047 мг (2,61 % від ДДН), металаксилу-М – 0,02 мг (1,11 % від ДДН), флуфенацету – 0,024 мг (4,0 % від ДДН), метрибузину – 0,024 мг (10,0 % від ДДН), імідаклоприду – 0,024 мг (0,66 % від ДДН), диметоморфу – 0,005 мг (0,083 % від ДДН), манкоцебу – 0,024 мг (8,0 % від ДДН), фамоксадону – 0,005 мг (0,83 % від ДДН), оксатіапіпроліну – 0,005 мг (0,083 % від ДДН), диквату – 0,094 мг (78,3 % від ДДН). У всіх випадках не спостерігали перевищення допустимого добового надходження пестициду.

Отримані дані свідчать, що результати співставлення вмісту залишків досліджуваних пестицидів в картоплі з допустимою добовою дозою дають можливість зробити висновок про безпечність споживання даного продукту.

По результатам проведених досліджень розроблені та впроваджені в практику народного господарства інструкції з безпечного застосування

препаратів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК за умов їх використання в системі хімічного захисту картоплі.

Науково обґрунтовані 11 максимально допустимих рівнів (МДР) вмісту діючих речовин в картоплі, строки виходу працюючих на оброблені ділянки і строки очікування до збору врожаю картоплі, які затверджені постановами Головного державного санітарного лікаря України: № 15 від 19.04.2006, № 38 від 06.12.2006, № 10 від 10.04.2007, № 7 від 06.03.2014 та включені в ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001 і доповнення до ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001 «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водойм, ґрунті» та впроваджені в практичну діяльність Державної служби України з питань праці, Держпродспоживслужби України, Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства екології та природних ресурсів України, Міністерства аграрної політики та продовольства.

Розроблені та апробовані 4 методичні вказівки та 1 патент на корисну модель, опубліковано 2 інформаційних листи.

Результати дослідження впроваджено в роботу Інституту медицини праці НАМН України, у науково-дослідну діяльність ДП «Комітет з питань гігієнічного регламентування МОЗ України», Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця, у практичну діяльність Держпродспоживслужби в Житомирській області.

Ключові слова: пестициди, система хімічного захисту, професійний ризик, умови праці, максимально допустимий рівень, картопля.

SUMMARY

Novokhatska O.O. Hygienic assessment and regulation of modern pesticides usage in the system of chemical protection of potatoes. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the Doctor of Philosophy degree (PhD). Knowledge area 22 «Health care». Specialty 222 «Medicine».

National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, 2021.

The thesis is devoted to toxicological assessment of pesticides and hygienic assessment of the impact of pesticide formulations on professional contingents, populations and environmental objects when used in the system of chemical protection of potatoes. The protection system involves the use of Cruiser 600 FS, Uniform 446 SE, SE, Artist 41.5, WG, Colt Power, VG, Fielder 69, VG, Zorvek Incantia, SE and Reglon Forte 200 SL, RK at the different culture growing stages.

Toxicological evaluation of Cruiser 600 FS, Uniform 446 SE, SE, Artist 41.5, WG, Colt Power, VG, Fielder 69, VG, Zorvek Inkantia, SE, Reglon Forte 200 SL, LCD and their active substances.

Based on the data analysis from official web-resources and literature sources, we have analyzed the toxic properties of the studied preparations and their active substances and found that the parameters of acute toxicity in accordance with DSanPiN 8.8.1.002-98 drugs Cruiser 600, FS, Fielder 69, VG, Zorvek Incantia, SE belong to the III class of danger (moderately dangerous), Uniform 446 SE, SE, Artist 41,5, WG, Colt Power, VG, Reglon Forte 200 SL, RK - to the II class of danger (dangerous), in all cases limiting criterion - acute inhalation toxicity). Their active substances thiamethoxam, imidacloprid, famoxadone, oxathiapiproline belong to the III class of danger (moderately dangerous), azoxystrobin, metalaxyl-M, flufenacet, metribuzin, dimetomorph, mancozeb and diquat - to the II class of danger (danger), according to DSanPiN 8.8.1.002-98.

The sanitary and hygienic field studies of working conditions used in the industrial sector in the chemical protection system have been carried out and the possibility of acute toxic effects on workers working with the studied pesticides were predicted. We have assessed the risk of dangerous effects of the studied pesticide formulations on professional contingents in their complex and combined receipt and substantiated the regulations for the safe use of pesticides in the system of chemical protection of potatoes.

It has been established that in the real conditions of processing with preparations Cruiser 600 FS, Uniform 446 SE, SE, Artist 41,5, WG, Colt Power, VG, Fielder 69, VG, Zorvek Inkantia, SE, Reglon Forte 200 SL, RK and the maintenance of recommended agrotechnical and hygienic regulations for the safe use, air excess according to hygienic standards to the working area, soil and hygienic requirements are not violated from the standpoint of labor protection. It has shown that the hazard index (combined risk) in the consistent use of pesticides in the system of chemical protection of potatoes exceeds the allowable (> 1) and is 1,72 – 2,39, and the ways to reduce the occupational risk by justifying regulations for the safe use of pesticide formulations have been offered.

Prediction of the occurrence of acute toxic effects on workers have shown that the calculated values of KVD_{ing} (102,3 – 1646,1) for d.r. azoxystrobin, metalaxyl-M, imidacloprid, dimetomorph, famoxadone, oxathiapiproline, diquat were more than 100, which indicates a fairly high selectivity of their action. KVD_{ing} values, (14,7 – 61,6) of thiamethoxam, flufenacet, metribuzin, mancoceb ranged from 14,7 to 61,6, which indicates low selectivity of their action. The calculated values of KVD_{derm} , for all d.r. in the range of 102,9 – 10288,1, which indicates a sufficiently high selectivity of their action (Table 2).

The obtained results indicate a fairly high probability of acute toxic effects when thiamethoxam, flufenacet, metribuzin, mancoceb enter the body of workers by inhalation. If the above active substances get through the skin, as well as other test substances through the skin and respiratory tract, the probability of acute toxic effects on agricultural workers is low.

We have also assessed the possibility of acute toxic effects with the formulations usage. It has been established that the value of KVD_{ing} , Uniform 446 SE, SE), Artist 41,5, WG, Fielder 69, VG, Zorvek Incantia, SE and Reglon Forte 200 SL, RK are preparations with relatively low selectivity of action when inhaled by workers in the process of culture processing at different vegetation stages, the rest of the studied pesticides have sufficient selectivity of action during inhalation. The size of KVD_{derm} , the drug Artist 41,5, WG have a fairly low selectivity of percutaneous action, all others - high selectivity when absorbed through the skin. Therefore, the probability of acute poisoning is set for the drug Artist 41,5, WG, which includes the active substances metribuzin and flufenacet. It should be noted that for preparation of the value of KVD_{ing} it has a relatively low selectivity of action, and KVD_{derm} has sufficient selectivity of action. Such insignificant selectivity of action of the drug Artist 41,5, WG, is, probably, explained by complex influence of its active substances action.

The obtained results indicate the need for the use of personal protective equipment by workers while using the studied pesticides and mandatory compliance with agricultural regulations.

The results of field studies of the staff working conditions have been used to calculate the risk of hazardous exposure to the studied pesticides in different routes. According to the results of calculations, the occupational risk of complex pesticides through the respiratory tract and skin does not exceed the permissible hazard index (<1). The analysis of the obtained results have shown that the values of the hazard coefficients for inhalation and percutaneous exposure to refuelers and tractor drivers do not differ significantly ($p > 0,05$).

It has been established that in real conditions of treatment with drugs Cruiser 600 FS, Uniform 446 SE, SE, Artist 41,5, WG, Colt Power, VG, Fielder 69, VG, Zorvek Incantia, SE and Reglon Forte 200 SL, RK in compliance with the recommended agrotechnical and hygienic regulations for safe use, excess of air according to hygienic standards to the working area, soil and hygienic requirements are not violated from the standpoint of labor protection. On the basis

of the conducted researches the regulations of safe use of drugs Cruiser 600 FS, Uniform 446 SE, SE, Artist 41,5, WG, Colt Power, VG, Fielder 69, VG, Zorvek Inkantia, SE and Reglon Forte 200 SL, RK on an industrial scale are substantiated. Terms for the processing of the sites by the workers for carrying out the mechanized work- 3 days, manual - 7 days.

At the next stage we have conducted the field studies of the dynamics content of the studied active substances in the soil and performed mathematical modeling of pesticide behavior in the soil and conducted a hygienic assessment of stability (DSanPiN 8.8.1.002-98), persistence and ecotoxicological hazards of their compounds in the use of compounds, potatoes.

As a result of field research, we have found that the concentration of the studied compounds in the soil during the growing season of the crop has gradually decreased and has not been detected during harvest. Based on the actual data of the residual amounts dynamics of the tested substances in the soil, the values of the half-life (τ_{50}) were calculated, which were used to calculate the value of Ecotox. According to the obtained data, the values of Ecotox of active substances in agro-climatic conditions of Ukraine are calculated. Their values range from $1,20 \times 10^{-6}$ to $2,75 \times 10^{-1}$ for herbicides; from $1,18 \times 10^{-5}$ to $2,40 \times 10^{-3}$ for fungicides, from $2,79 \times 10^{-3}$ to $1,26 \times 10^{-2}$ for insecticides. Thus, the ecotoxicological risk of the studied herbicides is (1-2) orders of magnitude, fungicides - by (2-4) orders of magnitude, insecticides - by (2-3) orders of magnitude lower than DDT.

The obtained results showed that the τ_{50} of mancoceb was less than 11 days, which allowed classifying the substance as hazard class IV according to DSanPiN 8.8.1.002-98. Azoxystrobin, metalaxyl-M, metribuzin, famoxadone, oxathiapyrroline, which have τ_{50} were in the soil in the range from 11 days to 30 days, belong to the III class of danger. Thiamethoxam, flufenacet, imidacloprid, dimetomorph belong to stable compounds (hazard class II), as 50 of them were 30-60 days, and diquat - to highly resistant compounds (hazard class I) - $\tau^{50} > 60$ days.

The potential leaching index (GUS) has been calculated to assess the possibility of migration of pesticides into groundwater and proved the danger of

migration of test substances in soil and climatic conditions of Ukraine from soil to groundwater by GUS index for dimetomorph and mancozeb - medium, for other substances - high. This indicates the need to take into account the migration process of most of the studied pesticides in the system "soil-groundwater" in substantiating their hygienic standards in the soil by the calculation method.

Based on field studies, mathematical modeling was performed and τ_{50} of flufenacet, metribuzin, imidacloprid and famoxadone at the level of $11,04 \pm 0,55$ was calculated; $11,7 \pm 0,65$; $6,60 \pm 0,60$; $9,32 \pm 0,0$, 0 days, respectively. In all other cases, residual amounts of active substances in the tubers were not detected, which made it impossible to conduct mathematical modeling of the behavior of the analyzed compounds in potatoes.

Assessment of the integrated risk index of potatoes for adults showed that: dimetomorph, oxathiapiproline belong to low-hazard substances (class IV), thiamethoxam, azoxystrobin, metalaxyl-M, flufenacet, metribuzin, imidacloprid, mancozeb - famoxadone, famoxone); for children: dimetomorph, oxathiapiproline - to low-hazard substances (class IV), thiamethoxam, azoxystrobin, metalaxyl-M, flufenacet, mancozeb, famoxadone, diquat - moderately dangerous (class III), metribuzin, imidacloprid - dangerous (class II).

The actual results of field research on the content of the studied pesticides in potatoes were used to calculate the possible receipt of d.r. to the human body, taking into account the average daily (seasonal) consumption of potatoes (470 g).

In the absence of residual amounts of test pesticides in potatoes used majestic residues d.r. at the level of the limit of quantification of the corresponding analytical method. The obtained data was compared with the values of permissible daily intake (DDI), calculated on the basis of DDD of pesticides.

It was found that the actual intake of thiamethoxam may be at the level of 0,02 mg (1,66 % of DDI), azoxystrobin – 0,047 mg (2,6 1% of DDI), metalaxyl-M – 0,02 mg (1,11 % of DDI), flufenacet – 0,024 mg (4,0 % of DDI), metribuzin – 0,024 mg (10,0 % of DDI), imidacloprid – 0,024 mg (0,66 % of DDI), dimetomorph – 0,005 mg (0,083 % of DDI), mancozeb – 0,024 mg (8,0 % of

DDN), famoxadone – 0,05 mg (0,83 % of DDN), oxathiapiproline – 0,005 mg (0,083 % of DDN), diquat – 0,094 mg (78,3 % of DDN). In all cases, no exceedance of the permissible daily intake of pesticides was observed.

The obtained data has shown that the results of comparing the residues content of the studied pesticides in potatoes with the allowable daily dose make it possible to draw a conclusion about the safety of consumption of this product.

Based on the results of the research, instructions on safe use of Cruiser 600 FS, Uniform 446 SE, SE, Artist 41,5, WG, Colt Power, VG, Fielder 69, VG, Zorvek Inkantia, SE and Reglon Forte were developed and implemented in the practice of agriculture under the conditions of their use in the system of potatoes chemical protection.

Scientifically substantiated 11 maximum permissible levels (MDR) of the content of active substances in potatoes, deadlines for workers to work on cultivated areas and waiting times for harvesting potatoes, which are approved by the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine: № 15 from 19.04.2006, № 38 from 06.12.2006, № 10 from 10.04.2007, № 7 from 06.03.2014 and included in DSanPiN 8.8.1.2.3.4.-000-2001 and additions to DSanPiN 8.8.1.2.3.4.-000-2001 “Permissible doses, concentrations, quantities and levels of pesticides in agricultural raw materials, food products, air of the working zone, atmospheric air, water of reservoirs, soil ”and implemented in the practice of the State Labor Service of Ukraine, State Food and Consumer Services of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Ministry of Ecology and Natural Resources resources of Ukraine, the Ministry of Agrarian Policy and Food.

4 methodical instructions and 1 patent for a utility model have been developed and tested, 2 information letters have been published.

The results of the study have been implemented in the work of the Institute of Occupational Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, in the research activities of the State Enterprise "Committee for Hygienic Regulation of the Ministry of Health of Ukraine", the Institute of Hygiene and

Ecology of NMU named after O.O. Bogomolets, in the practical activities of the State Food and Consumer Services in the Zhytomyr region.

Key words: pesticides, chemical protection system, occupational risk, working conditions, maximum permissible level, potato.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

(* – особистий внесок здобувача)

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Новохацька О.О., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П., Бардов В.Г., Білоус С.В. (2015). Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та небезпечності фунгіциду класу піримідинів – піриметанілу. Міністерство оборони України. Військово – медичний департамент. Українська військово – медична академія. Проблеми військової охорони здоров'я. *Збірник наукових праць Української військово-медичної академії, (4, вип. 44), 274-280. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку).*

2. Новохацька О.О., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П., Ставніченко П.В. (2015). Актуальність використання та гігієнічна оцінка змін асортименту та обсягів застосування фунгіцидів для захисту виноградників у сільському господарстві України та Європи. European association of pedagogues and psychologists «Science». *International scientific-practical forum of pedagogues, psychologists and medics «October »scientific forum '15, the 15th of October, 2015, Geneva (Switzerland), 197 – 201. (*Дисертанткою проведено оцінку та аналіз асортименту досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку).*

3. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та механізму дії на організм теплокровних тварин і людини гербіциду класу оксиацетамідів – флуфенацету. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. Modern problems of toxicology, food and chemical safety (№ 1 - 2, 77 – 78), 130 – 136. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку, встановлений механізм дії досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку статті).*

4. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Hygienic assessment of toxicodynamics peculiarities and mechanism of action oxyacetamide class herbicide (flufenacet) on homoiotherms and human body. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. Modern problems of toxicology, food and chemical safety (№ 1 -2, 77 – 78), 137 – 142. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку, встановлено механізм дії досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку статті).*

5. Новохацька О.О., Ставніченко П.В., Антоненко А.М., Вавріневич О.П. (2017). Оцінка екотоксикологічної небезпечності та ризику забруднення підземних вод різними групами пестицидів. *Журнал медичні перспективи. Medical perspectives. (XXI, № 2). Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», 119-125. (*Дисертанткою прийнято участь в лабораторних експериментах, статистичній обробці результатів, підготовка матеріалів до друку).*

6. Новохацька О.О., Мілохов Д.С., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Антоненко А.М. (2017). Analytical support of hygienic control of [oxathiapiprolin](#) residual amounts in environmental objects and potatoes. *Медична та клінічна хімія. Medical and clinical chemistry, 3 (72), том 19, 5 – 10. (*Дисертанткою проведено забір досліджуваного матеріалу, оцінено встановлені концентрації досліджуваних речовин, підготовлено матеріали до друку).*

7. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Гигиеническая оценка профессионального риска работников при применении пестицидов в системе химической защиты картофеля. Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены». *Здоровье и окружающая среда. Сборник научных трудов, 27, 189 – 193. (*Дисертанткою проведено гігієнічну оцінку умов праці при застосуванні засобів хімічного захисту картоплі в умовах*

агропромислового сектору, розраховано величини професійного ризику, здійснено статистичну обробку результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).

8. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Білоус С.В. (2017). Гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні фунгіцидів в системі хімічного захисту. Міністерство охорони здоров'я України. Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії (17, вип. 4, 60, № 2), 21 -24. (*Дисертанткою проведено гігієнічну оцінку безпечності картоплі при застосуванні засобів хімічного захисту в умовах агропромислового сектор, встановлено допустимі добові дози та рівні досліджуваних пестицидів, підготовлено статтю до друку).

9. Новохацька О.О., Ставніченко П.В. (2017). Forecasting the development of acute toxic in professional contingent after combined pesticides application for *agricultural crops protection. Proceedings of the 1st Annual Conference. Technology transfer: innovative solutions in medicine.* 26 october 2017/ Tallinn, Estonia, 26 – 28. (*Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні комбінованих пестицидів, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

10. Novohatska O.O., Stavnichenko P.V., Kondratiuk M.V., Antonenko A.M., Vavrinevich O.P., Omelchuk S.T., Bardov V.G. (2018). Comparative hygienic evaluation of behavior of different pesticides groups in soil, prediction of risk of ground water contamination and its danger for human health in areas with irrigation farming. *Rawal Medical Journal*, 43(1), 129–136. (*Дисертанткою проведено математичне моделювання поведінки фунгіцидів у ґрунті, підготовлено матеріали статті до друку).

11. Новохацька О.О. (2017). Прогнозування розвитку гострих отруєнь у сільськогосподарських працівників при використанні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. Науково – практичне видання

*Український науково – медичний молодіжний журнал, 2(101), 20-24. (*Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні хімічних засобів захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).*

12. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Коршун О.М., Ліпавська А.О., Омельчук С.Т., Аврамчук А.О., Гайдук К.П. (2018). Оптимізація аналітичного контролю у воді залишкових кількостей пестицидів системи захисту картоплі. *Медична та клінічна хімія. Medical and clinical chemistry, 2(75), том 20, 58-64. (*Дисертанткою взято участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, обґрунтування ГДК, підготовка матеріалів статті до друку).*

13. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Алексійчук В.Д. (2017). Особливості підходів до гігієнічної оцінки та регламентації фунгіцидів на основі сполуки класу піперидиніл тiazол ізоксазолінів – оксатіапіпроліну в агропромисловому комплексі України. *Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії, 49, 135-148. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, розроблені регламенти безпечного використання досліджуваних сполук, підготовка матеріалів статті до друку).*

14. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Зінченко Т.І., Сирота А.І. (2017). Гігієнічне обґрунтування гранично допустимих концентрацій нових в Україні пестицидів оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм господарсько-побутового призначення. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск, 4 (103), 32-37. (*Дисертанткою вивчено залишкові кількості діючих речовин у воді водойм господарсько-побутового призначення, обґрунтовано гранично допустимі концентрації оксатіапіпроліну та флуфенацету, здійснено статистичну обробку результатів, підготовка матеріалів статті до друку).*

15. Novohatska O.O., Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Korshun M.M., Omelchuk S.T., Stavnichenko P.V. (2018). Hygienic substantiation of calculation models For toxicity prognosis of different herbicides classes. *Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда», 28, 168-175. (*Дисертанткою оцінено інтегральний вектор небезпечності пестицидів, підготовлено матеріали до друку).*

16. Novohatska O.O., Antonenko A.M., Vavrinevich O.P., Omelchuk S.T., Shpar B. I., Bardov V.G., Zinchenko T.I., Tkachenko S.M. (2019). Substantiation of necessity for monitoring in the environmental objects of avermectin insecticides considering their possible impact on the thyroid gland. *Public Health Forum/ 2019/ Vol V (XIII), Nr 1 (48), 59. (*Дисертанткою проведено аналіз отриманих результатів натурних досліджень, підготовлено матеріали до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

17. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту на початкових етапах вегетації культури. *Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (до 100 річчя ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»), 139-141. (*Дисертанткою проведено забір досліджуваного матеріалу, встановлено та оцінено МДР досліджуваних діючих речовин в картоплі, підготовлено матеріали до друку).*

18. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2015). Гігієнічне обґрунтування гранично допустимої концентрації флуфенацету у воді водойм господарсько-питного призначення. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск, 3(90), 80-81. (*Дисертанткою*

прийнято участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, обґрунтуванні ГДК, підготовленні матеріалів до друку).

19. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Токсиколого-гігієнічна оцінка небезпечності виникнення отруєнь у працівників при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. *СВЕР Ukraine Regional One Health Research Symposium and Peer Review Session*, 179. (**Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку*).

20. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Оцінка ризику для дорослого і дитячого населення при споживанні картоплі, вирощеної із застосуванням фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів та десикантів в системі хімічного захисту. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal*. Спеціальний випуск, 1(107), 70-71. (**Дисертанткою оцінено ризики для дорослого і дитячого населення при споживанні картоплі, вирощеної при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, підготовлено матеріали до друку*).

21. Новохацька О.О., Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Ставніченко П.В. (2018). Прогнозування ризику впливу фунгіцидів класів триазолів, амідів, піперидиніл тіазол ізоксазолінів, оксазолів на здоров'я людини при споживанні овочів, вирощених при їх застосуванні. *Актуальні питання громадського здоров'я та екології безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (Чотирнадцяті Марзєєвські читання)*, 18, 317 – 319. (**Дисертанткою проведено інтегральну оцінку потенційної небезпеки впливу досліджуваних пестицидів на організм людини, підготовлено матеріали до друку*).

22. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2019). Гігієнічна оцінка ризику для населення при застосуванні пестицидів у системі хімічного захисту картоплі. *Екологічні та гігієнічні*

*проблеми сфери життєдіяльності людини (Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю), 127-128. (*Дисертанткою оцінено ризики для населення при споживанні картоплі, вирощеної при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, підготовлено матеріали до друку).*

23. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2019). Гігієнічне обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації нової сполуки з фунгіцидною дією оксатіапіпроліну в ґрунті. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції, 19, 118 – 120. (*Дисертанткою вивчено залишкові кількості діючих речовин у ґрунті, здійснено статистичну обробку результатів, обґрунтовано регламенти безпечного застосування, підготовлено матеріали до друку).*

24. Новохацька О.О. (2020). Гігієнічна оцінка особливостей застосування різних груп пестицидів на посадках картоплі в агропромисловому комплексі України. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю, 127-128. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).*

25. Новохацька О.О., Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Борисенко А.А., Шпак Б.І., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2020). Гігієнічна оцінка впливу фізичних факторів навколишнього середовища на величину ризику для сільгоспрацівників при проведенні обробок агрокультур пестицидами. *Фізичні фактори довкілля та їх вплив на формування здоров'я населення України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції, 20, 132-134. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

26. Новохацька О.О., Омельчук С.Т. (2015). Необхідність гармонізації українського законодавства у сфері безпечності та якості харчових продуктів до вимог кодексу. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 1, 83. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).

27. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2015). Обґрунтування допустимої добової дози піриметанілу для людини. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск*, 3(90), 86. (*Дисертанткою обґрунтовано допустиму добову дозу піриметанілу для людини, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).

28. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2016). Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу в атмосферному повітрі сполуки класу оксіацетамідів флуфенацету. *Четверта міжнародна конференція «Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення». Праці та повідомлення*, 42. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку флуфенацету, обґрунтовано ОБРВ, підготовлено матеріали до друку).

29. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Мілохов Д.С., Омельчук С.Т. (2016). Забезпечення аналітичного контролю оксатіопіпроліну у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії. *Міністерство освіти і науки України. Національний університет харчових технологій. II Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми хімії і хімічної технології»*, 241-242. (*Дисертанткою взято участь в лабораторних експериментах, розроблено аналітичний контроль

оксатіоніпроліну у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі, статистичній обробці результатів, підготовці матеріалів до друку).

30. Новохацька О.О. (2017). Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. *П'ята міжнародна конференція «Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення». Праці та повідомлення. Наукова зустріч по проекту НАТО: «Моделювання та прогнозування для запобігання можливих катастрофічних наслідків забруднення токсичними речовинами басейну ріки Тиса». Програма НАТО: «Наука заради миру», проект 984440 Румунія – Україна, 35. (*Дисертанткою прийнято участь у вивченні проблеми, статистичній обробці отриманих результатів та їх узагальненні, підготовці роботи до друку).*

31. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2017). Гігієнічна оцінка екоотоксикологічної небезпеки при застосуванні гербіцидів в системі хімічного захисту картоплі. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково - практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України», 100-101. (*Дисертанткою проведено екоотоксикологічну оцінку досліджуваних гербіцидів в системі хімічного захисту картопл, підготовлено матеріали до друку).*

32. Novohatska O.O., Vavrinevich O.P. (2017). Hygienic assessment of professional risk posed by combined pesticides use for potatoes. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково-практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск, 2(102), 20-21. «Annual young medical scientists' conference 2017», October 27-29, 2017 Kyiv, Ukraine. (*Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні комбінованих пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено тези до друку).*

33. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Наукове обґрунтування допустимої добової дози

(ДДД) оксатіапіпроліну для людини. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю, 132-133. (*Дисертанткою вивчено*

34. *для людини в системі хімічного захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено тези до друку).*

35. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Hygienic assessment of application of fungicide based on the piperidinyl thiazole isoxazoline compound – oxathiapiprolin in ukrainian agroindustrial complex. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю, 60-61. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено тези до друку).*

36. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Гігієнічна оцінка персистентності та екоотоксичної небезпеки пестицидів – дозволених до застосування на посадках картоплі. *Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. Матеріали міжнародного наукового конгресу, 249. (*Дисертанткою проведено екоотоксикологічну оцінку досліджуваних пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, підготовлено матеріали до друку тез).*

37. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Оцінка потенційного ризику застосування фунгіцидів адепідину, оксатіапіпроліну та гербіцидів амікарбазону і біциклопірону за допомогою розрахункових моделей. *4th International Scientific Conference. Science progress in European countries: new concepts and modern solutions Hosted by the ORT Publishing and The Center for Scientific Research “Solution” Conference papers December 28, 2018. Stuttgart, Germany, 515-524. (*Дисертанткою оцінено потенційний ризик застосування фунгіцидів, підготовлено матеріали до друку тез).*

38. Новохацька О.О. (2019). Гігієнічне обґрунтування максимально допустимого рівня оксатіапіпроліну в картоплі. *Матеріали науково-практичної конференції «Довкілля і здоров'я». За редакцією заслуженого діяча науки і техніки, професора С.Н. Вадзюка, 80 - 82. (*Дисертанткою обґрунтовано максимально допустимий рівень оксатіапіпроліну в картоплі, підготовлено матеріали до друку тез).*

39. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Білоус О.С. (2019). Гігієнічна оцінка ризику для здоров'я людини при споживанні картоплі, вирощеної із застосуванням системи хімічного захисту. *Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference. Vancouver. Perfect Publishing, 295-305. (*Дисертанткою оцінено потенційний ризик споживання картоплі, вирощеної при застосуванні системи хімічного захисту, підготовлено матеріали до друку тез).*

Інші наукові праці:

40. Пат. 132095 Україна, МПК В01D 15/08, G01N 30/02. Спосіб визначення залишкових кількостей інсектицидів тіаметоксаму, імідаклоприду, гербіциду метрибузину, фунгіцидів диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону у воді / Омельчук С.Т., Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Коршун О.М., Ліпавська А.О.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № и 2018 09226; заявл. 10.09.2018; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3. *(*Дисертанткою взято участь в розробці аналітичного методу сумісного визначення пестицидів, підготовлено матеріали та подано заявку на отримання патенту).*

41. Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Кондратюк М.В., Новохацька О.О., Благая А.В. (2018). Лімітуючі компоненти комбінованих фунгіцидів.

Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Укрмедпатентінформ, № 26, 4 с.

42. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Новохацька О.О. (2019). Модель комплексної оцінки ризику негативного впливу на організм людини пестицидів при їх вимиванні з ґрунту у ґрунтові води. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Укрмедпатентінформ, № 191. 4 с.

ЗМІСТ

| | |
|--|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ..... | 31 |
| ВСТУП..... | 33 |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ..... | 43 |
| 1.1. Сучасний стан застосування хімічних засобів захисту картоплі в Україні та світі | 43 |
| 1.2. Токсикологічна характеристика пестицидів – складових системи хімічного захисту картоплі | 56 |
| 1.2.1. Гостра токсичність препаратів та їх діючих речовин | 57 |
| 1.2.2. Субхронічна, хронічна токсичність та віддалені наслідки дії діючих речовин | 64 |
| РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ..... | 99 |
| РОЗДІЛ 3. ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ФУНГЦИДІВ, ІНСЕКТИЦИДІВ І ГЕРБИЦИДІВ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ДОПУСТИМИХ ДОБОВИХ ДОЗ (ДД) НОВИХ ДІЮЧИХ ФЛУФЕНАЦЕТУ І ОКСАТІОПІПРОЛІНУ | 131 |
| 3.1. Токсиколого-гігієнічна оцінка досліджуваних пестицидів: Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК | 132 |
| 3.2. Обґрунтування допустимої добової дози (ДД) флуфенацету і оксатіопіпроліну для людини | 136 |
| РОЗДІЛ 4. ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ОСІБ, ЗАДІЯНИХ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПЕСТИЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ КАРТОПЛІ..... | 160 |
| 4.1 Обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіопіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі..... | 161 |
| 4.1.1 Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня (ОБРВ) в повітрі робочої зони | 161 |
| 4.1.2 Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня (ОБРВ) в | |

| | |
|---|-----|
| атмосферному повітрі..... | 163 |
| 4.2. Прогнозування виникнення гострих інгаляційних отруень при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі..... | 167 |
| 4.3. Санітарно-гігієнічні дослідження умов праці при застосуванні досліджуваних препаратів..... | 170 |
| 4.4. Гігієнічна оцінка професійного ризику небезпечного впливу досліджуваних пестицидів..... | 178 |
| 4.5. Обґрунтування регламентів безпечного застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі | 182 |
| РОЗДІЛ 5. ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПОВЕДІНКИ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДОСЛІДЖУВАНИХ ПЕСТИЦИДІВ У БАДИЛЛІ ТА БУЛЬБАХ КАРТОПЛІ І ОБҐРУНТУВАННЯ МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМОГО РІВНЯ ФЛУФЕНАЦЕТУ ТА ОКСАТІОПІПРОЛІНУ В КАРТОПЛІ... | |
| 5.1. Гігієнічна оцінка поведінки діючих речовин пестицидів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК в бадиллі та бульбах картоплі..... | 195 |
| 5.2. Обґрунтування максимально допустимих рівнів (МДР) флуфенацету і оксатіопіпроліну в картоплі..... | 202 |
| 5.3. Гігієнічна оцінка ризику при споживанні картоплі, вирощеної із застосуванням досліджуваних препаратів..... | 205 |
| РОЗДІЛ 6. ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПОВЕДІНКИ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДОСЛІДЖУВАНИХ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТІ В АГРО-КЛІМАТИЧНИХ УМОВАХ УКРАЇНИ..... | |
| 6.1. Гігієнічна оцінка поведінки діючих речовин досліджуваних препаратів у ґрунті | 214 |
| 6.2. Обґрунтування орієнтовно допустимих концентрацій (ОДК) флуфенацету та оксатіопіпроліну в ґрунті | 218 |
| 6.3. Гігієнічна оцінка екотоксикологічної небезпеки пестицидів, при їх | |

| | |
|---|-----|
| застосуванні в системі хімічного захисту..... | 221 |
| РОЗДІЛ 7. ОБҐРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ (ГДК) ФЛУФЕНАЦЕТУ І ОКСАТІОПІПРОЛІНУ У ВОДІ ВОДОЙМ ГОСПОДАРСЬКО-ПОБУТОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ. | 230 |
| 7.1. Вивчення впливу флуфенацету і оксатіопіпроліну на органолептичні показники води..... | 231 |
| 7.2. Вивчення впливу флуфенацету і оксатіопіпроліну на загальний санітарний режим водойм..... | 237 |
| 7.3. Визначення порогової концентрації флуфенацету і оксатіопіпроліну у воді за санітарно-токсикологічним показником та обґрунтування їх ГДК у воді водойм господарсько-побутового призначення..... | 248 |
| 7.4 Розробка методу одночасного визначення залишкових кількостей тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіопіпроліну та фамоксадону у воді водойм..... | 250 |
| РОЗДІЛ 8. Аналіз і узагальнення результатів досліджень..... | 265 |
| ВИСНОВКИ..... | 294 |
| ДОДАТКИ..... | 298 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

| | |
|------------------|--|
| в.г. | – водорозчинні гранули |
| ГДК | – гранично допустима концентрація |
| д.р. | – діюча речовина |
| ДДД | – допустима добова доза |
| з.п. | – порошок, що змочується |
| ІПП | – Індекс персистентності пестициду |
| КВДД. | – коефіцієнт вибіркової дії пестициду при дермальному впливі |
| КВДінг | – коефіцієнт вибіркової дії пестициду при інгаляційному впливі |
| к.е. | – концентрат емульсії |
| КМІО | – коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння |
| к.с. | – концентрат суспензії |
| ЛД ₅₀ | – середня смертельна доза |
| ЛК ₅₀ | – середня смертельна концентрація |
| МДР | – максимально допустимий рівень |
| ОБРВ | – орієнтовний безпечний рівень впливу |
| ОДК | – орієнтовна допустима концентрація |
| т.к.с. | – текучий концентрат суспензії |
| у.о. | – умовні одиниці |
| ХЗЗР | – хімічні засоби захисту рослин |
| GUS | – індекс потенційного вимивання |
| К | – константа швидкості деструкції речовини |
| Limch | – порогова доза при перкутанному надходженні, встановлена в хронічному експерименті |
| М | – середнє значення |
| N | – кількість спостережень |
| NOEL | – no observed effect level, рівень, при якому відсутній будь-який ефект (максимальна недіюча доза або порогова доза) |
| NOAEL | – no observed adverse effect level, рівень, при якому відсутній шкідливий ефект(мінімальна діюча доза) |

- T – критерій Стюдента
- τ_{50} – період напіврозкладання, період розкладання 50 % вихідної кількості речовини
- τ_{95} – період розкладу на 95 % вихідної кількості речовини
- τ_{99} – період розкладу на 99 % вихідної кількості речовини

ВСТУП¹**Обґрунтування вибору теми дослідження.**

Картопля належить до найважливіших сільськогосподарських культур та має різнобічне використання. Це винятково важливий харчовий продукт – її називають другим хлібом. Цінність картоплі визначається високими смаковими якостями та сприятливим для здоров'я людини хімічним складом (Переверзин Ю.Н., Лёвкина А.Ю., 2016; Борисова А.В., Беляков Д.А., 2018).

Україна входить до першої п'ятірки світових країн-лідерів з виробництва картоплі (Кожушко Н.С., Сахошко Н.Н., Дигтярев В.Н. та ін., 2014). Вирощування картоплі на сучасному етапі не можливе без застосування хімічного методу, адже доведено, що застосування пестицидів різних груп в системі хімічного захисту дозволяє збільшити урожайність картоплі більш ніж на 30 % (Мельничук Ф.С., 2013; Шувар І.А., Корпіта Г.М., 2016). Проте доведено, що пестициди можуть бути фактором ризику виникнення неінфекційних захворювань різного характеру, оскільки здатні акумулюватися в тканина та органах. Пестициди, потрапляючи у ґрунт та інші об'єкти довкілля, можуть тривало зберігатися в них і накопичуватися в харчових продуктах (Куркина Л.В., Рудакова С.И., 2014; Эмирова Э.С., Ибрагимова Э.Э., 2014; Sauer P.J., 2017; Kim K.H., Kabir E., Jahan S.A., 2017; Matysiak M., Kruszewski M., Kapka-Skrzypczak L. and other 2016; Lai W., 2017; Li Z., 2018).

Згідно з чинним законодавством на споживання картоплі працездатним населенням припадає 95 кг на одну особу на рік (Постанова КМУ» № 780 від 11 жовтня 2016). Враховуючи поширеність споживання даного продукту в нашій країні важливо здійснювати оцінку його безпечності для населення.

У сучасне сільське господарство широко впроваджуються інтенсивні технології, збільшується рівень хімізації, постійно розширюється асортимент

¹ Автор висловлює щире подяку члену-кореспонденту НАМН України, професору В.Г. Бардову та співробітникам кафедри гігієни та екології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця і директору Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця, професору С.Т. Омельчуку за консультативну та практичну допомогу при виконанні окремих фрагментів роботи.

застосовуваних пестицидів (Сторчоус І., 2012) Необхідність підвищення безпечності пестицидів для здоров'я людини вимагає постійного вдосконалення препаратів, оптимізації норм витрат і технологій їх застосування. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є використання пестицидів з новим механізмом дії, до яких ще не розвинулась стійкість шкідників та застосування сучасних пестицидів в системі хімічного захисту культур (Вавріневич О.П., Бардов В.Г., Омельчук С.Т., 2011; Матусевич Г.Д., Слободенюк О.А., 2012; Давлетов Р.Д., Чикишева Г.Е., Галиахметов Р.Н., 2010).

Резистентність шкідливих об'єктів до дій пестицидів значно знижує ефективність обробок ними сільськогосподарських культур, викликаючи втрати врожаю до 30 % і більше та зниження якості продукції, що зумовлює необхідність застосування комбінованих препаратів або послідовне застосування пестицидів протягом усього періоду вегетації культури (Петришина В.А., 2012; Brent K.J., Hollomon D.W., 2007).

Вищезазначені чинники зумовлюють необхідність впровадження нових пестицидних препаратів. Впродовж останніх років в Україні та світі для захисту картоплі широко застосовуються системи хімічного захисту, яка передбачає застосування різних груп пестицидів на різних етапах вегетації культури. Для обробки картоплі на різних етапах вегетації культури запропоновані наступні препарати: при передпосівній обробці насінневої картоплі - інсектицид Круїзер 600 FS, обприскування бульб під час садіння - фунгіцид Юніформ 446 SE, SE, обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів) - гербіцид Артист 41,5, WG, обприскування в період вегетації - інсектицид Кольт Пауер, ВГ, фунгіциди Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та обробка до збору врожаю десикантом Реглон Форте 200 SL, РК. Препарати Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ та Реглон Форте 200 SL, РК зареєстровані в Україні та включені до переліку пестицидів, дозволених до використання в Україні.

Серед нових перспективних препаратів в системі хімічного захисту картоплі запропоновані комбіновані препарати Артист 41,5, WG на основі нової діючої речовини (д.р.) флуфенацет та відомої д.р. метрибузин і Зорвек Інкантія, СЕ, до складу якого входять відома д.р. фамоксадон та нова д.р. оксатіапіпролін.

Препарати Артист 41,5, WG і Зорвек Інкантія, СЕ на території України не зареєстровані та не застосовувались. Вищезазначене вимагає детального вивчення особливостей поведінки вже зареєстрованих препаратів за умови їх використання в системі хімічного захисту картоплі та повної токсиколого-гігієнічної оцінки флуфенацету і оксатіапіпроліну, та препаратів на основі досліджуваних діючих речовин, наукового обґрунтування гігієнічних нормативів і регламентів їх безпечного застосування на посадках картоплі в агропромисловому комплексі України.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційне дослідження є фрагментом державних програм науково-дослідних робіт: «Наукові дослідження препарату Філдер 69 ВГ» (№ держреєстрації 0113U004283, 2013-2014 рр.), «Наукові дослідження препаратів Пленум 50 WG, ВГ, Селест ТРІО 60 FS, ТН і Реглон Форте 200 SL, РК» (№ держреєстрації 0114U006505, 2014-2015 рр.), «Наукові дослідження препарату Артист ВГ, WG», (№ держреєстрації 0115U004111, 2015-2016 рр.), «Наукові дослідження препаратів Міледі, ТЗ і Кольт Пауер, ВГ» (№ держреєстрації 0114U005291, 2014-2015 рр.), «Наукові дослідження препарату Філдер 69 ВГ (№ держреєстрації 0113U004283, 2013-2014 рр.), «Наукові дослідження препарату Артист ВГ, WG (№ держреєстрації 0115U004111, 2015-2016 рр; ініціативно-пошукових науково-дослідних робіт: «Еколого-гігієнічна оцінка та обґрунтування регламентів безпечного застосування бакових сумішей пестицидів в інтегрованих системах захисту сільськогосподарських культур» (№ держреєстрації 0116U000120, 2016–2018 рр.), госпдоговірних науково-дослідних робіт: №№ держреєстрації 0107U002806; 0106U008663; 0106U007145; 0113U002563. Робота виконана

відповідно до Закону України «Про пестициди і агрохімікати» від 2 березня 1995 року № 86/95-ВР та Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 року № 4004-ХІІ.

Мета і завдання дослідження. Гігієнічна оцінка та регламентація застосування сучасних пестицидів в системі хімічного захисту картоплі для мінімізації потенційного ризику для здоров'я професійних контингентів і населення та зниження пестицидного навантаження на об'єкти навколишнього середовища.

Для досягнення поставленої мети було визначено наступні *завдання*:

1. Проаналізувати динаміку обсягів і асортименту застосування хімічних засобів захисту картоплі за період з 2008 по 2018 роки.

2. Провести токсиколого-гігієнічну оцінку сучасних препаратів запропонованих для захисту картоплі Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК та їх діючих речовин: тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, флуфенацет, метрибузин, імідаклоприд, диметоморф, манкоцеб, фамоксадон, оксатіапіпроліну та дикват та обґрунтувати величини допустимої добової дози (ДДД) для нових д.р. флуфенацету і оксатіапіпроліну та оцінити ступінь їх небезпечності для людини.

3. Вивчити умови праці при застосуванні пестицидів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК та дати гігієнічну оцінку ризику небезпечного впливу досліджуваних сполук при комплексному і комбінованому надходженні, науково обґрунтувати регламенти і розробити інструкції з їх безпечного застосування в системі хімічного захисту картоплі. Науково обґрунтувати гігієнічні регламенти безпечного застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі.

4. Встановити кількісні закономірності міграції діючих речовин досліджуваних препаратів у ґрунті, атмосферному повітрі, повітрі робочої зони та картоплі в різних ґрунтово-кліматичних зонах України.

5. Обґрунтувати для нових д.р. флуфенацету і оксатіопіпроліну максимальні допустимі рівні (МДР) в картоплі, орієнтовні безпечні рівні впливу (ОБРВ) в повітрі робочої зони, ОБРВ в атмосферному повітрі, орієнтовно допустимі концентрації (ОДК) у ґрунті, вивчити вплив різних концентрацій нових пестицидів на органолептичні властивості води, загальний санітарний режим водойм та обґрунтувати ГДК у воді водойм господарсько-питного призначення

6. Обґрунтувати рекомендації і регламенти безпечного застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі.

Об'єкт дослідження: процеси міграції і деградації в об'єктах навколишнього середовища досліджуваних д.р. - тіаметоксаму, азоксістробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіопіпроліну, диквату та особливості їх впливу на професійні контингенти.

Предмет дослідження: д.р. та препарати на їх основі Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG , Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК, залишкові кількості пестицидів у ґрунті, бульбах та бадиллі картоплі, атмосферному повітрі, повітрі робочої зони, нашивках на спецодязі працюючих, змивах з відкритих ділянок шкіри працюючих, умови праці працюючих, органолептичні, санітарно-хімічні, мікробіологічні показники якості води.

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

Наукова новизна отриманих результатів Автором проведено оцінку стану асортименту та обсягів застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі у сільському господарстві України та оцінено можливі ризики для здоров'я населення. Вперше було проведено оцінку токсичності та ступеню небезпечності нових д.р. флуфенацету та оксатіопіпроліну, що

дозволило вперше в Україні обґрунтувати допустимі добові дози (ДДД). Були встановлені класи небезпечності препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG , Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК та їх д.р. Вперше були виконані натурні дослідження поведінки досліджуваних д.р. в об'єктах довкілля при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі та отримано нові данні щодо особливостей їх поведінки в різних ґрунтово-кліматичних зонах України та оцінено їх екотоксикологічну небезпечність. Отримано нові дані щодо ризику забруднення ґрунтових вод та екотоксикологічного ризику для довкілля при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі.

Отримано додаткові знання щодо умов праці та потенційного ризику несприятливого впливу досліджуваних гербіцидів, інсектицидів і фунгіцидів в системі хімічного захисту картоплі на організм працюючих в агропромисловому секторі.

На основі проведених лабораторних досліджень визначені закономірності впливу флуфенацету та оксатіопіпроліну на процеси самоочищення води водоєм.

Розроблено новий хроматографічний метод одночасного визначення в одній пробі води інсектицидів: тіаметоксаму, імідаклоприду; гербіциду: метрибузину; фунгіцидів: диметоморфу, азоксистробіну, оксатіопіпроліну та фамоксадону.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що за результатами проведених досліджень розроблені та впроваджені в практику народного господарства інструкції з безпечного застосування пестицидних формуляцій Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG , Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК за умов їх використання в системі хімічного захисту картоплі. Науково обґрунтовані для флуфенацету і оксатіопіпроліну 11 максимально допустимих рівнів (МДР) в картоплі, 2 орієнтовно безпечних рівня впливу в

повітрі робочої зони, 2 орієнтовно безпечних рівня впливу в атмосферному повітрі, 2 орієнтовно допустимі концентрації в ґрунті. Розроблено 4 методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в об'єктах навколишнього середовища і картоплі. Розроблені і обґрунтовані регламенти та інструкції з безпечного застосування досліджуваних пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, які будуть використовуватись фахівцями МОН України, Державної служби України з питань праці, Держпродспоживслужби України, Міністерства екології та природних ресурсів України, Міністерства аграрної політики України.

Науково обґрунтовані строки виходу працюючих на оброблені території і строки очікування до збору врожаю картоплі, які затверджені постановами Головного державного санітарного лікаря України: № 15 від 19.04.2006, № 38 від 06.12.2006, № 10 від 10.04.2007, № 7 від 06.03.2014 та включені в ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001 і доповнення до ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001 «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті» та впроваджені в практичну діяльність Державної служби України з питань праці, Держпродспоживслужби України, Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства екології та природних ресурсів України, Міністерства аграрної політики та продовольства.

Розроблено та апробовано 4 методичні вказівки «Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну у воді методом високоефективної рідинної тхроматографії» № 1479-2018, «Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1480-2018, «Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1481-2018, «Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в картоплі методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1483-2018, затверджені Міністерством екології та

природних ресурсів України (Наказ № 246 від 06.07.2018) погоджених листами Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів від 13.04.2018 № 7/1173-18 та від 22.05.2018 № 87/2594-18.

Розроблено патент на корисну модель № 132095 від 11.02.2019 р.) «Спосіб визначення залишкових кількостей інсектицидів тіаметоксаму, імідаклоприду, гербіциду метрибузину, фунгіцидів диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону у воді».

Результати дослідження впроваджено у науково-дослідні роботи: Інституту медицини праці НАМН України (Акт впровадження від 15.11.2018 р.); Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (Акт впровадження від 17.09.2018 р.); Інституту громадського здоров'я імені О.М. Марзеєва НАМНУ (Акт впровадження від 13.12.2018 р.); Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Акт впровадження від 21.12.2018 р.), кафедри гігієни та екології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Акт впровадження від 21.12.2018 р.),.

Особистий внесок здобувача. Автором проведений патентно-інформаційний пошук, складений аналітичний огляд вітчизняної та іноземної літератури, поставлена мета та завдання дослідження.

Здобувачка особисто здійснювала в токсикологічну оцінку досліджуваних д.р. та пестицидних препаратів на їх основі; вивчала поведінку в об'єктах навколишнього середовища; розраховувала ризики негативного впливу досліджуваних пестицидів на професійні контингенти, що безпосередньо були задіяні в роботі з ними, екотоксикологічний ризик, індекс персистентності в ґрунтово-кліматичних зонах України та ризик забруднення ґрунтових вод. Брала участь у розробці методів аналітичного визначення оксатіапіпроліну і флуфенацету в об'єктах навколишнього середовища та картоплі, також підборі оптимальних умов хроматографування нових д.р. та одночасного визначення в одній пробі води

тіаметоксаму, імідаклоприду; гербіциду: метрибузину; фунгіцидів: диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону; у проведенні натурних досліджень з вивчення умов праці професійних контингентів при застосуванні пестицидів.

Здобувачкою особисто проведено статистичну обробку, узагальнення та аналіз результатів дослідження, розробку регламентів та інструкцій з безпечного застосування досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі та формулювання висновків роботи.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи викладені та обговорені на: Міжнародній науково-практичній конференції» (Київ, 2015), International scientific-practical forum of pedagogues, psychologists and medics «October »scientific forum (Geneva, 2015), Науково – практичній конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (до 100 річчя ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України») – Дніпропетровськ 2016, Четвертій міжнародній конференції «Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення». Праці та повідомлення (Київ, 2016), II Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми хімії і хімічної технології» (Київ, 2016), СБЕР Ukraine Regional One Health Research Symposium and Peer Review Session,(Україна, 2017), П'ятій міжнародній конференції «Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення». Праці та повідомлення. Наукова зустріч по проекту НАТО: «Моделювання та прогнозування для запобігання можливих катастрофічних наслідків забруднення токсичними речовинами басейну ріки Тиса». Програма НАТО: «Наука заради миру», проект 984440 Румунія – Україна (Київ, 2017), Proceedings of the 1stAnnual Conference. Technology transfer: innovative solutions in medicine (Tallinn, 2017), Науково - практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Київ, 2017), «Annual young medical scientists conference 2017» (Київ, 2017), Науково – практичній конференції з міжнародною участю (Київ, 2018), XVII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських

Товариств (Тернопіль, 2018), «Annual young medical scientists conference 2017» (Київ, 2018), Науково-практичній конференції (Чотирнадцять Марзєєвські читання) (Київ, 2018), 4th International Scientific Conference. Science progress in European countries: new concepts and modern solutions Hosted by the ORT Publishing and The Center for Scientific Research “Solution” Conference papers (Germany, 2018), Науково – практичній конференції з міжнародною участю (Київ, 2019), Науково-практичній конференції «Довкілля і здоров'я» (Тернопіль, 2019), Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference (Vancouver, 2019), Науково - практичній конференції з міжнародною участю (Київ, 2018).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано наукових праць, серед яких 16 статей у наукових журналах, що входять до переліку фахових видань (1 самостійна), з них 1 входить до наукометричної бази Scopus, 3 – індексуються в базах Index Copernicus та РІНЦ, 22 тези доповідей на конференціях і конгресах (з них 3 самостійні). Матеріали дисертації відображені в 4 методичних вказівках з аналітичного визначення пестицидів, 1 патенті на корисну модель, 2 інформаційному листі.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу та 8 розділів, що включають огляд літератури, програму, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень (5 розділів), аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, додатки та список використаних джерел (277 найменувань). Основний зміст роботи викладено на 326 сторінках машинописного тексту. У роботі міститься 65 таблиці та 18 рисунків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Сучасний стан застосування хімічних засобів захисту картоплі в Україні та світі

Картопля здавна займає почесне місце не тільки на столі у більшості жителів планети, а й добре відомий продукт для дитячого та дієтичного харчування. Не даремно її називають «другим хлібом». В споживчому кошику людства картопля становить приблизно 13 %, поступаючись лише молочним продуктам (19,8 %) та овоче-баштанній групі (14,6 %), яку можна віднести до найважливіших сільськогосподарських культур, що мають широкий спектр застосування. Більше 50 % припадає на харчування людини, 30 % – як технічна сировина (на корм тваринам, для виробництва крохмалю, біопалива та спирту) та десята частина залишається на посадковий матеріал [1]. В 150 країнах світу вирощують картоплю в найрізноманітніших ґрунтово – кліматичних зонах. Серед країн, що займаються картоплевиборництвом, Україна посідає четверте місце, після Китаю, Росії та Індії [1].

На сьогоднішній день картопля є лідером на планеті за урожайністю. Відомо в світі близько 200 сортів картоплі. Для багатьох країн вона є стратегічною культурою, в яких проживає 75 % населення всієї планети. За джерелом калорій картопля є п'ятою культурою в раціоні населення планети після кукурудзи, пшениці, рису та ячменю. Картопля є однією з найбільш поширених сільськогосподарських культур в світі. Вона залишається найважливішою культурою, яка забезпечує продовольчу безпеку України. Протягом останніх десятиліть світове виробництво картоплі щорічно збільшується на 4,5 %, випереджаючи більшість інших сільськогосподарських культур, та становить більше 300 млн т. Площа під картоплею в Україні займає понад 1,5 млн. га. Середня врожайність цієї культури сягає майже 15 т/га [2, 7].

Незважаючи на те, що Україна входить до десятки найбільших виробників картоплі, вона ніколи не займала провідних позицій на світовому експортному ринку. Головною проблемою експорту є не конкурентоспроможність картоплі, що зумовлено високими витратами на виробництва із застарілими технологіями, низькими сортовими якостями бульби та відсутністю маркетингової діяльності по просуванню вітчизняної продукції. Саме цим пояснюються досить малі обсяги експорту картоплі [3].

В аграрному секторі ринок картоплі займає провідне місце і представлений складною системою агроекономічних відносин різних форм господарювання, власності та споживачів в рамках процесу купівлі-продажу. Основний сегмент вирощування картоплі припадає на агропромислові виробництва та приватні сільськогосподарські угіддя. Даний розподіл допомагає всебічно забезпечити населення країни високоякісною столовою картоплею, насіннєвим матеріалом та дозволяє створити передумови для виходу нашої країни на світові ринки [44].

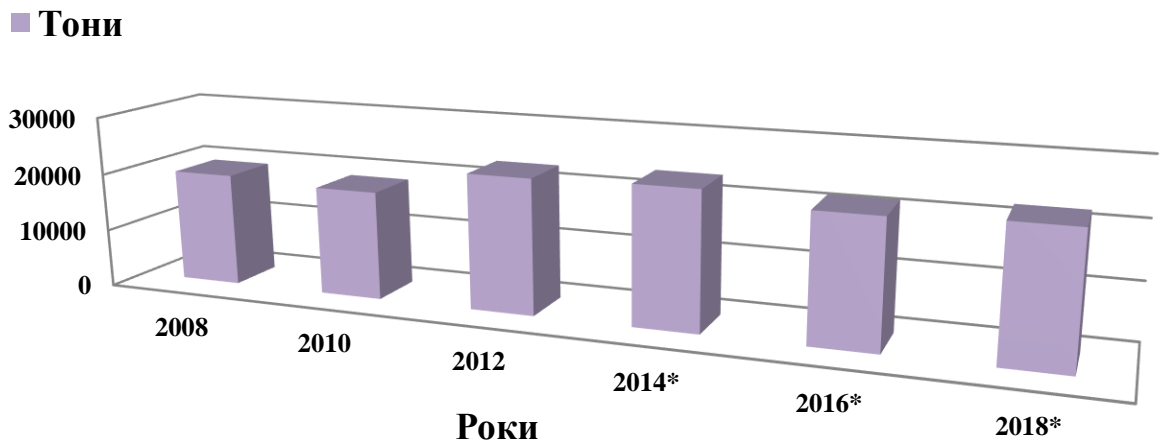
Дані ФАО [43] свідчать, що у 2014 р. Україна ввійшла у п'ятірку світових лідерів з виробництва картоплі – 23,7 млн. тон картоплі на площі 1,3 млн. га та на сьогоднішній момент лише набирає обертів на світовій арені. Галузь картоплярство є невід'ємною соціальною, бюджетоформуючою складовою агропромислового комплексу (АПК) України, що формує сучасну сферу рослинництва, адже частка картоплі та продуктів її переробки у вартісній структурі валової продукції рослинництва становить близько 20 %. Крім того, у структурі споживчого кошику картопля, яку традиційно вважають «другим хлібом», займає приблизно 13 %, поступаючись лише молочним продуктам (19,8 %) та овоче-баштанній групі (14,6 %) [4].

За даними доповіді ООН [45] в 2018 році 820 мільйонів людей страждають від голоду, не маючи доступу та можливості отримувати достатньої кількості їжі. Картопля має стати основним стратегічним об'єктом, що буде спрямований на подолання всесвітнього голоду та забезпечити повноцінною їжею бідних і голодних [5].

За даними ВООЗ людині необхідно споживати 124 кг картоплі на рік. Відомо, що вживання 300 г картоплі забезпечує отримання людиною майже повної норми вітаміну С, близько 50 % калію, 15 % заліза, 10 % фосфору, 3 % кальцію та 240 ккал [6]. Тому картопля беззаперечно є базисом державної концепції забезпечення продовольства населення країни та підтримання міжнародної торгівлі. Проблема формування ринку картоплі та продукції її переробки є досить актуальною.

За результатами минулого року, Україна опинилась на 4 місці у світі за показником посівних площ під картоплею, при цьому, за показником урожайності культури Україна займає 98 місце у світі.

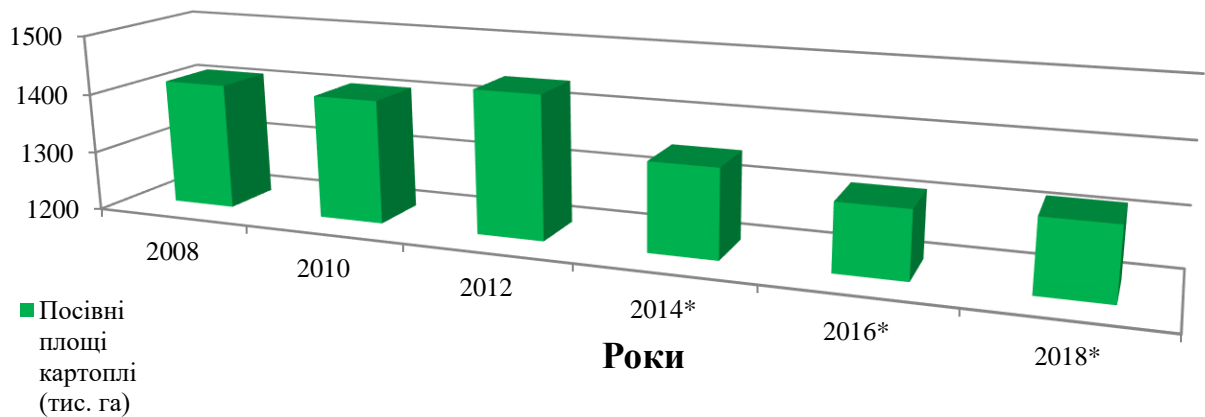
За даними Державної служби статистики України обсяг виробництва (валовий збір) картоплі невинно зростає, незважаючи на те, що з 2014 року не враховуються показники врожайності та посівних площ частини тимчасово окупованих територій України у Донецькій і Луганській областях. Так, в 2008 році урожай картоплі склав 19545,4 тис. тон, а в 2018 році – 22504 тис. тон. (Рис. 1.1).



Примітка: * – Дані наведено без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частково окупованих територій у Донецькій та Луганській областях.

Рис. 1.1. Виробництво картоплі (тис. тон)

Посівні площі під картоплею в 2008 році сягали 1413 тис. га, в 2018 році ця цифра склала 1319 тис. га. (Рис. 1.2) [7].



Примітка: * - Дані наведено без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частково окупованих територій у Донецькій та Луганській областях.

Рис. 1.2. Посівні площі картоплі (тис. га)

Незважаючи на те, що Україна входить до десятки найбільших виробників картоплі, вона ніколи не займала провідних позицій на світовому експортному ринку. Головною проблемою експорту є неконкурентноспроможність картоплі, що зумовлено високою витратністю виробництва із застарілими технологіями, низькими сортовими якістьми бульби та відсутністю маркетингової діяльності по просуванню вітчизняної продукції. Саме цим пояснюються досить малі обсяги експорту картоплі [8].

Не використовуючи засоби захисту неможливо отримати високоякісний урожай. При несвоєчасному і неякісному захисті картоплі урожай бульб знижується на 28 – 50 % і більше [9]. Протягом всього періоду вегетації захист овочевих культур, в тому числі і картоплі, від хвороб, шкідників здійснюють із застосуванням різних груп пестицидів [10].

У сучасне сільське господарство України та світу широко впроваджуються нові інтенсивні технології, збільшується рівень хімізації, щороку оновлюється асортимент пестицидів [33]. Підвищення безпечності пестицидів для здоров'я людини вимагає постійного вдосконалення препаратів, оптимізації норм витрат і технологій їх застосування. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є використання хімічних засобів захисту рослин з новим механізмом дії, до яких не виявлено стійкості шкідників. Резистентність шкідливих об'єктів до дії пестицидів значно знижує ефективність обробок ними посівів та насаджень, викликаючи втрати врожаю та зниження якості продукції, і наразі вимагає переходу на нові препарати, або їх суміші [11].

Хімізація сільського господарства з одного боку сприяє збільшенню врожайності та зниженню вартості сільськогосподарської продукції, а з іншого, на жаль, може сприяти екологічному забрудненню навколишнього середовища, спричиняти зміни в санітарно-побутових умовах життя населення та умовах виробничого середовища працівників сільського господарства.

Застосування хімічних засобів захисту рослин на всіх етапах вегетації культури на сучасному етапі є невід'ємною складовою успішного ведення сільськогосподарської діяльності. Проте відомо, що пестициди можуть мати небезпечний вплив на здоров'я людини. А саме, недотримання правил роботи з пестицидами призводить до ризику виникнення професійних захворювань у працюючих (алергічний риніт, астма, хвороба Паркінсона та ін.) [13, 14, 15].

За результатами моніторингу структури професійних захворювань працівників галузі сільського господарства отруєння хімічними речовинами склали майже половину [22]. Однак високу врожайність сільськогосподарських культур без використання пестицидних формацій отримати практично не представляє можливості, так як в процесі вегетації культур вплив різноманітних факторів впливу, а саме хвороб, грибкових

уражень, насіву бур'янів, знижує урожайність на 30 %. Тому, відмовитися від використання хімічних засобів захисту рослин неможливо.

Як біологічно активні речовини пестициди при застосуванні можуть становити небезпеку для здоров'я населення, викликаючи гострі та хронічні отруєння (захворювання), обумовлені як їх загальнотоксичною дією, так і здатністю викликати специфічні та віддалені ефекти на всіх етапах використання: виробництво, зберігання, перевезення, реалізація, застосування, знешкодження і утилізація. XX століття було періодом інтенсивної хімізації багатьох галузей народного господарства, і, в першу чергу, сільськогосподарського виробництва. У світі існує понад 25 тисяч препаративних форм пестицидів [23].

За даними розшифрувати Міжнародної організації праці (МОП) [25] сільське господарство належить до числа найбільш небезпечних для життя і здоров'я працівників галузей, як в промислово розвинених, так і в країнах, що розвиваються. У сільському господарстві зайнято майже половина робочої сили планети (1,3 млрд осіб), при цьому гине щороку до 170 тис. Сільськогосподарських робітників в результаті аварій, травм пов'язаних з сільськогосподарськими механізмами, отруєнь пестицидами та іншими хімічними речовинами. Слід зазначити, що внаслідок широко поширеної практики неповного обліку та реєстрації смертних випадків, травм і професійних захворювань серед працівників сільського господарства, як в усьому світі, так і в нашій країні, сільськогосподарське виробництво є більш небезпечним, аніж уявляється в офіційній статистиці [24, 25].

Проте можливі випадки виникнення отруєнь пестицидами у працівників, задіяних у картоплевиробництві при недотриманні строків виходу на оброблені території згідно регламентів та інструкцій безпечного використання пестицидів.

У всьому світі ведуться інтенсивні розробки нових препаратів з метою зменшення шкідливої дії пестицидів на навколишнє природне середовище і людину та попередити виникнення резистентності патогенів. В останні роки

розроблені нові, екологічно нешкідливі препарати, які повністю розкладаються у ґрунті на вуглекислий газ і воду. Тому в цьому питанні Україні слід переймати позитивний досвід Японії, США, Франції та інших передових країн у напрямку використання пестицидів нового покоління [84].

Бур'яни, шкідники та грибкові захворювання – основні негативні чинники, що зумовлюють зменшення урожайності картоплі, погіршення товарного вигляду і споживчих властивостей бульб. Також відомо, що ці чинники мають здатність до потенціювання пошкоджуючої дії один одного: так, бур'яни створюють оптимальний мікроклімат для розвитку патогенів та перешкоджають рівномірному розподілу пестицидів на поверхні бур'янів. Тому максимальну ефективність хімічні засоби захисту рослин різноспрямованої дії проявляють при послідовному застосуванні в потрібну фазу росту у складі інтегрованої системи захисту [18].

Створення нових хімічних сполук і впровадження відповідних технологій їх використання носило випереджаючий характер по відношенню до вивчення наслідків застосування цих сполук для здоров'я людини і навколишнього середовища. Збільшення врожайності в результаті застосування пестицидів сприяло стрімкому розширенню зони їх застосування.

Основна і єдина концепція – це покращення технології використання пестицидів, застосування їх у оптимальних дозах і здійснення постійного контролю за якістю отриманої продукції. Прикладом наслідування може виступити Японія, в якій хімічними засобами захисту рослин обробляється 100 % посівних площ, мінімальний відсоток професійних отруень та середня тривалість життя в цій країні – одна із самих високих у світі [26, 27].

Враховуючи можливі ризики при застосуванні пестицидів для населення і професійних контингентів, нами на першому етапі було проведено аналіз асортименту пестицидів.

На сьогоднішній день одним із основних факторів потенційного ризику для здоров'я працюючих та населення є постійне зростання

асортименту, обсягів та використання хімічних засобів захисту рослин в промислових масштабах та приватних підсобних господарствах [20, 21, 33].

В процесі нашого дослідження був проведений деталізований аналіз переліку препаративних форм хімічних засобів захисту рослин, дозволених до застосування в Україні, в тому числі і на картоплі за період з 2008 року по 2018 рік. Нами було встановлено, що за 10 років препаратів збільшилась в 2,8 рази. Так, в 2008 році їх кількість складала 986 препаратів, а в 2018 році ця цифра сягала 2769 препаратів. Пестицидні формуляції складаються з гербіцидів, фунгіцидів, інсектицидів, препаратів для протруювання насінневого матеріалу та десикантів.

Відповідно до Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні [33] на сьогоднішній день для захисту картоплі використовується 206 препаратів, в тому числі: гербіцидів – 59, інсектицидів і акарицидів – 68, фунгіцидів – 55, протруйників насіння – 16, десикантів – 8. В галузі хімічного захисту картоплі кількість дозволених для застосування в Україні гербіцидів, фунгіцидів, інсектицидів та акарицидів за 10 років збільшилась вдвічі, препаратів для протруювання насіння – втричі, що стосується десикантів, то їх кількість зросла у 8 разів. (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Асортимент хімічних засобів захисту картоплі, дозволених до використання в Україні у період з 2008 р. по 2018 р. [28, 29, 30, 31, 32, 33]

| Призначення пестицидів | Кількість найменувань (% від загальної кількості) | | | | | |
|-------------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 2008 р. | 2010 р. | 2012 р. | 2014 р. | 2016 р. | 2018 р. |
| Гербіциди | 28 (27,7) | 36 (30,7) | 54 (33,5) | 46 (26,1) | 53 (27,6) | 59 (28,7) |
| Інсектициди і акарициди | 42 (41,6) | 47 (40,2) | 51 (31,7) | 56 (31,8) | 63 (32,8) | 68 (33,0) |
| Фунгіциди | 25 (24,8) | 31 (26,5) | 42 (26,1) | 54 (30,7) | 53 (27,6) | 55 (26,7) |
| Протруйники насіння | 6 (5,9) | 3 (2,6) | 13 (8,1) | 18 (10,2) | 16 (8,3) | 16 (7,8) |
| Десиканти | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (0,6) | 2 (1,1) | 7 (3,7) | 8 (3,8) |
| Всього | 101(100) | 117(100) | 161(100) | 176(100) | 192(100) | 206(100) |

Як видно з даних табл. 1.1, для захисту картоплі найбільш поширеними у використанні є інсектициди і акарициди, фунгіциди та гербіциди, які складають на сьогоднішній день 33,0 % , 26,7 % та 28,7 %, відповідно від загальної кількості пестицидних препаратів.

Менша частка припадає на протруйники насінневого матеріалу та десикантів, кількість яких складає відповідно 7,8 % та 3,8 % від загальної кількості препаратів (табл. 1.1).

Аналіз асортименту пестицидів, що застосовуються на посадках картоплі, показав, що щорічний приріст препаратів є систематичним (табл. 1.1).

Оцінивши розподіл застосування пестицидів для захисту картоплі, можна сказати, що кожний етап є важливою ланкою в досягненні головних цілей – високої врожайності та доброякісності вирощеної продукції.

В переліку [33] інсектицидні препарати на картоплі займають провідне місце. Більшість інсектицидів є фосфорорганічними сполуками та синтетичними піретроїдами. Але щороку з'являються і нові класи, одні із яких є неоникотиноїди на основі імідаклоприду. У порівнянні з іншими групами інсектицидів (піретроїди, фосфорорганічні, карбамати) неоникотиноїди відрізняються принципово іншим механізмом дії на членистоногих, так як інгібують нікотин-ацетилхолінові рецептори [41, 42]. Завдяки властивостям неоникотиноїди викликають зацікавленість з точки зору боротьби з резистентністю шкідників до хімічних формуляцій.

Аналіз динаміки збільшення кількості пестицидів за період з 2008 по 2018 роки (табл. 1.2) показав, що їх кількість зросла з 986 до 2769 найменувань препаратів. Це яскравий показник сучасної тенденції до хімізації сільського господарства на теренах України. Картопля, як стратегічний продукт нашої країни, являє собою вразливу культуру до впливу шкідників, бур'янів та хвороб на всіх етапах вегетації та

Темпи росту та приросту асортименту пестицидів, що застосовувались в сільському господарстві України за період з 2008 по 2018 рр. [28, 29, 30, 31, 32, 33]

| Пестициди | Абсолютна кількість | | | | | | Темпи росту, % | | | | | Темпи приросту, % |
|------------------------------|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------|---------|---------|---------|---------|-------------------|
| | 2008 р. | 2010 р. | 2012 р. | 2014 р. | 2016 р. | 2018 р. | 2010 р. | 2012 р. | 2014 р. | 2016 р. | 2018 р. | |
| Всього | 986 | 1311 | 1966 | 2117 | 2500 | 2769 | 132,96 | 199,39 | 214,71 | 253,55 | 280,83 | 180,83 |
| - гербіциди | 344 | 431 | 688 | 689 | 791 | 893 | 125,29 | 200,00 | 200,29 | 229,94 | 259,59 | 159,59 |
| - інсектициди і акарициди | 121 | 135 | 198 | 204 | 223 | 248 | 111,57 | 163,64 | 168,60 | 184,30 | 204,96 | 104,96 |
| - фунгіциди | 128 | 173 | 281 | 319 | 347 | 382 | 135,16 | 219,53 | 249,22 | 271,09 | 298,44 | 198,44 |
| - препарати для протруювання | 89 | 93 | 149 | 156 | 169 | 198 | 104,49 | 167,42 | 175,28 | 189,89 | 222,47 | 122,47 |
| - десиканти | 25 | 41 | 60 | 60 | 73 | 91 | 164,00 | 240,00 | 240,00 | 292,00 | 364,00 | 264,00 |
| На картоплі | 101 | 117 | 161 | 176 | 192 | 206 | 115,84 | 159,41 | 174,26 | 190,10 | 203,96 | 103,96 |
| - гербіциди | 28 | 36 | 54 | 46 | 53 | 59 | 128,57 | 192,86 | 164,29 | 229,94 | 210,71 | 110,71 |
| - інсектициди | 42 | 47 | 51 | 56 | 63 | 68 | 111,90 | 121,43 | 133,33 | 150,00 | 161,90 | 61,90 |
| - фунгіциди | 25 | 31 | 42 | 54 | 53 | 55 | 124,00 | 168,00 | 216,00 | 212,00 | 220,00 | 120,00 |
| - препарати для протруювання | 6 | 3 | 13 | 18 | 16 | 16 | 50,00 | 167,42 | 300,00 | 266,67 | 266,67 | 166,67 |
| - десиканти | 0 | 0 | 1 | 2 | 7 | 8 | 0,00 | 0,00 | 200,00 | 700,00 | 800,00 | 700,00 |

зберігання, тому потребує використання хімічних засобів захисту рослин.

Чітка тенденція прискорення темпів розширення асортименту препаратів, що використовуються сільським господарством, прослідковується при аналізі даних щорічного приросту асортименту пестицидів в промислових масштабах.

В загальному порівнянні темп приросту пестицидних формуляцій в період з 2008 по 2018 роки склав 180,83 %. Схожа тенденція прослідковується при аналізі пестицидів, що застосовуються на картоплі. Так, темп приросту фунгіцидів на картоплі склав 120,00 %, гербіцидів – 110,71 %, інсектицидів і акарицидів – 61,90 %, десикантів – 700,00 %, препаратів для протруювання насіннєвого матеріалу – 166,67 %.

В структурі асортименту пестицидів, дозволених до використання в Україні для захисту картоплі, гербіциди різних класів займають одне із основних позицій [32], які відрізняються за токсикологічними характеристиками.

Серед хімічних засобів захисту рослин провідне місце посідає застосування фунгіцидів. Максимальна ефективність фунгіцидів відмічається у випадку, якщо захист сільськогосподарських культур розпочинають комбінованими препаратами [46].

Проте, застосування пестицидів може становити небезпеку для здоров'я населення, професійних контингентів і об'єктів довкілля.

Сучасні технології вирощування культур передбачають застосування хімічних засобів захисту рослин для боротьби з більшістю небезпечних хвороб. В переважній більшості країн, що займаються вирощуванням овочевих і технічних культур в промислових масштабах, тактика застосування пестицидних препаратів змінилась, а саме пропонується проведення обробок на різних стадіях вегетації культур в інтегрованих системах хімічного захисту [34]. Інтегрованість захисту рослин передбачає науково-обґрунтоване застосування в залежності від конкретної агроecологічної і фітосанітарної ситуації і включає можливість використання

імуногенетичних, агротехнічних, хімічних та біологічних методів управління чисельністю шкідливих організмів [35].

Система хімічного захисту картоплі передбачає використання культури на всіх етапах вирощування культури. На початкових етапах рекомендується застосування інсектицидних препаратів для обробки насінневого матеріалу до посадки.

Дана ситуація вимагає кардинальної зміни підходів до її вирішення: необхідність поглибленого аналізу сучасного стану застосування хімічних засобів захисту картоплі, пошук нових хімічних формацій та їх токсиколого-гігієнічна оцінка. Саме результати токсикологічних досліджень являються основою для розробки та обґрунтування гігієнічних нормативів і профілактичних заходів, які є запорукою безпечного використання пестицидів для працюючих та населення.

Інтегровані системи хімічного захисту картоплі передбачає послідовне застосування пестицидів протягом усього періоду вегетації культури. Так для захисту картоплі запропонована система, яка включає використання інсектициду Круїзер 600 FS (діюча речовина (д.р.) – тіаметоксам) для передпосівної обробки насінневого матеріалу картоплі перед посадкою; фунгіциду Юніформ 446 SE (д.р. – азоксистробін і металаксил-М) – для обробки насінневого матеріалу під час посадки; гербіциду Артист 41,5, WG на основі флуфенацету і метрибузину – для обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів); в період вегетації запропоновано інсектицид Кольт Пауер (імідаклоприд), фунгіциди Філдер 69 (диметоморф і манкоцеб) та Зорвек Інкантія на основі оксатіапіпроліну та фамоксадону. І за 7 діб до збору врожаю – десикант Реглон Форте 200 SL, РК (дикват).

В зазначену систему включено як пестициди, що вже широко застосовуються в Україні [33], так і нові. Для попередження негативного впливу на людину і об'єкти навколишнього середовища пропонуються нові пестицидні препарати на основі діючих речовин (д.р.) нових хімічних класів, які рекомендовані до застосування з меншими нормами витрат. Саме до

таких пестицидів належить препарат Зорвек Інкантія, СЕ – фунгіцид широкого спектру дії проти комплексу хвороб овочевих культур, виноградників та соняшнику на основі нової д.р. оксатіапіпроліну. Оксатіапіпролін відноситься до класу піперидин тіазол ізоксазолінів. В Україні раніше препарат Зорвек Інкантія, СЕ не був зареєстрований та не були обґрунтовані гігієнічні нормативи нової д.р. – оксатіапіпроліну в об'єктах довкілля та регламентів безпечного застосування досліджуваних препаратів.

Оксатіапіпролін – нова діюча речовина, що за хімічною будовою є піперидиніл-тіазол-ізоксазоліном, за біологічною дією – порушником жирового гомеостазу мембрани грибкових клітин шляхом інгібування гомологів оксистеральних білкових зав'язків [19].

Одним з представників нових сучасних гербіцидів є флуфенацет – діюча речовина препарату Артист, ВГ. Флуфенацет – гербіцид, який пригнічує фермент елонгазу довголанцюгових жирних кислот в рослинах. Механізм дії флуфенацету на шкідливу рослинність схожий з дією хлорацетанілідів і є типовим для гербіцидів [40].

Однією з найважливіших умов інтегрованого захисту є контроль за правильним застосуванням пестицидних препаратів, елементом якого є визначення вмісту їх діючих речовин в об'єктах довкілля [18].

Доведено, що при застосуванні комбінованих пестицидів або при послідовному використанні пестицидів, а також при застосуванні бакових сумішей пестицидів у системі хімічного захисту культур величини комбінованого ризику небезпечного впливу декількох діючих речовин на організм працюючих при комплексному надходженні через дихальні шляхи та шкіру не завжди знаходяться в допустимих межах (> 1) [16, 17]. Така ситуація зумовлює необхідність оцінки ризику можливого небезпечного одночасного впливу пестицидів.

В Україні, відповідно до сучасних, підходів обов'язковою умовою реєстрації нових пестицидів є їх повна токсиколого-гігієнічна оцінка та

обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) для людини [37]. ДДД є основним показником токсичності речовини, який використовується для комплексної оцінки сумарного надходження пестицидів в організм людини різними шляхами [38, 39].

Вищевикладене потребує, по-перше, деталізованого вивчення особливостей поведінки вже відомих препаратів за умови їх використання в системі хімічного захисту картоплі та оцінки ризику небезпечного впливу на професійні контингенти та населення в цілому, по-друге, повної токсиколого-гігієнічної оцінки флуфенацету і оксатіапіпроліну та препаратів на їх основі, необхідність наукового обґрунтування гігієнічних нормативів та регламентів їх безпечного застосування на картоплі в Україні.

1.2 Токсикологічна характеристика пестицидів – складових системи хімічного захисту картоплі

Отримані результати токсикологічних досліджень є базовими для розробки гігієнічних нормативів та профілактичних заходів, які гарантують безпечність для професійних контингентів та населення в цілому. Процес обґрунтування нормативів нових діючих речовин пестицидів базується в Україні на принципах комплексного регламентування [3].

З метою вибору оптимальних препаратів для використання в інтегрованих системах хімічного захисту картоплі, по результатам аналізу даних літературних джерел, інформації Інтернет-ресурсів, проведена токсикологічна оцінка вже зареєстрованих та нових в Україні пестицидів. Головною умовою для вибору препаратів була: наявність реєстрації препаративних форм в Україні для застосування на посівах картоплі, обсяги застосування та функціональне призначення.

Беручи до уваги вищевикладене, на першому етапі дослідження були відібрані наступні д.р. та препарати на їх основі: Круїзер 600, FS (д.р. тіаметоксам, 600 г/л); Юніформ 446 SE, CE (д.р. азоксістробін, 322 г/л +

металаксил-М, 124 г/л); Артист 41,5 WG (д.р. метрибузин, 175 г/кг + флуфенацет, 240 г/кг); Кольт Пауер, ВГ (д.р. імідаклоприд, 70%); Філдер 69, ВГ (д.р. диметоморф, 90 г/кг + манкоцеб, 600 г/кг); Зорвек Інкантів, СЕ (д.р. фамоксадон, 330 г/л + оксатіапіпролін, 30 г/л); Реглон Форте 200 SL, РК (д.р. дикват, 200 г/л).

Основним критерієм оцінки безпечності застосування агрохімікатів є їх токсиколого-гігієнічна оцінка згідно з рішенням Колегії євразійської економічної комісії [8].

1.2.1. Гостра токсичність препаратів та їх діючих речовин

Гостру пероральну токсичність діючих речовин досліджуваних препаратів, у більшості випадків вивчали на щурах Wistar, Sprague-Dawley, HanRcc:WIST, CR, мишах NMRI (самцях та самках). Дослідження гострої дермальної токсичності при 4-х годинній експозиції було проведено на різних видах тварин (кролях, щурах, мишах). Гостру інгаляційну токсичність визначалено шляхом експерименту на щурах обох статей. Експерименти проведено з використання спеціальних камер, в яких тварин піддавали 4-годинному впливу аерозолі діючих речовин або препаратів. Дослідження подразнюючої дії на слизові оболонки та шкіру вивчено на Гімалайських чи Новозеландських білих кролях. Сенсibiliзуючі властивості досліджуваних діючих речовин та препаратів вивчено в експериментах на морських свинках. Узагальнені дані щодо гострої токсичності досліджуваних діючих речовин та препаратів на їх основі наведені у таблицях 1.3 та 1.4.

Для своєчасної діагностики, оцінки та оперативного надання першої невідкладної медичної допомоги при ризику виникнення гострих отруєнь працюючих із досліджуваними препаратами, нами були всебічно аналізовані основні прояви гострої інтоксикації у теплокровних тварин при їх взаємодії з досліджуваними пестицидами та їх діючими сполуками.

Параметри гострої токсичності, подразнююча та сенсibiliзуюча дія досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі [46, 47, 48]

| Назва препаратів | Дослід, вид тварин, токсикометричний параметр, одиниці вимірювання | | | | | |
|-------------------------|--|--|---|--|---------------------------------|------------------------------------|
| | Гостра пероральна токсичність, щури, ЛД ₅₀ , мг/кг (♀♂) | Гостра перкутанна токсичність, щури, ЛД ₅₀ , мг/кг (♀♂) | Гостра інгаляційна токсичність, щури, ЛК ₅₀ , мг/м ³ (♀♂) | Подразнююча дія на слизові оболонки, кролі | Подразнююча дія на шкіру, кролі | Сенсibiliзуюча дія, морські свинки |
| Круїзер 600, FS | >2000 | >2000 | - | відсутня | відсутня | відсутня |
| Юніформ 446 SE, CE | 1459 | >5000 | >2800 | помірна | слабка | відсутня |
| Артист 41,5, WG | >619 | >2000 | >5500 | відсутня | відсутня | відсутня |
| Кольт Пауер, ВГ | 1617♂ 589♀ | >2000 | 3740 | слабка | слабка | слабка |
| Філдер 69, ВГ | >2000 | >2000 | >5090 | виражена | помірна | відсутня |
| Зорвек Інкантія, CE | >5000 | >5000 | >5000 | відсутня | відсутня | слабка |
| Реглон Форте 200 SL, РК | 550 | >5000 | 640 | помірна | помірна | відсутня |

Примітки: 1. «ЛД₅₀» – середня смертельна доза; 2. «ЛК₅₀» – середня смертельна концентрація; 3. «♂» - самці, «♀» – самки; 4. «-» - дослідження не проводили.

Параметри гострої токсичності, подразнююча та сенсibiliзуюча дія досліджуваних діючих речовин в системі хімічного захисту картоплі [49-83]

| Діючі речовини | Дослід, вид тварин, токсикометричний параметр, одиниці вимірювання. Значення показника для речовин | | | | | |
|-----------------|---|---|--|--|---------------------------------|------------------------------------|
| | Гостра пероральна токсичність, щури, ЛД ₅₀ , мг/кг | Гостра перкутанна токсичність, щури, ЛД ₅₀ , мг/кг | Гостра інгаляційна токсичність, щури, ЛК ₅₀ , мг/м ³ | Подразнююча дія на слизові оболонки, кролі | Подразнююча дія на шкіру, кролі | Сенсibiliзуюча дія, морські свинки |
| тіаметоксам | 1563 (♀♂) | >2 000 | 3720 | відсутня | відсутня | відсутня |
| азоксистробін | >5 000 (♀♂) | >2 000 | >4700 700 | слабка | слабка | відсутня |
| металаксил-М | 667 (♀♂) | >3200 | >3600 | слабка | відсутня | відсутня |
| флуфенацет | 589 (♀), 1 617 (♂) | >2000 | >3740 | відсутня | слабка | відсутня |
| метрибузин | 1100 (♂), 2300 (♀) | >2000 | >650 | відсутня | відсутня | відсутня |
| імідаклоприд | 500 (♂), 380 (♀) | >5000 | >5323 | відсутня | відсутня | відсутня |
| диметоморф | 3900 (♂), (♀) | >2000 | >4240 | відсутня | відсутня | відсутня |
| манкоцеб | >5000 (♀♂) | >2000 | >4760 | помірна | слабка | слаба |
| фамоксадон | >5000 (♀♂) | >2000 | >5300 | відсутня | відсутня | відсутня |
| оксатіапіпролін | >5000 (♀♂) | >5000 | >5100 | слабка | відсутня | відсутня |
| дикват | 214 (♂), 222 (♀) | >2000 | 970 | помірна | помірна | помірна |

Примітки: 1. «ЛД₅₀» – середня смертельна доза; 2. «ЛК₅₀» – середня смертельна концентрація; 3. «♂» - самці, «♀» – самки.

До складу препарату Круїзер 600 FS, т.к.с. в якості діючої речовини входить тіаметоксам. ЛД₅₀ препарату припероральному надходженні перевищує 2000 мг/кг, ЛД₅₀ тіаметоксаму при введенні в шлунок мишам склала 871 мг/кг, щурам – 1563 мг/кг. В токсичних дозах тіаметоксам викликав симптоми інтоксикації: птоз, зниження локомоторної активності, клоніко-тонічні судоми. Вивчення дермальної токсичності препарату та тіаметоксаму в дослідях на кроликах показала, що при аплікації речовини в дозі 2000 мг/кг тварини не гинули. ЛД₅₀, – більше 2000 мг/кг. При одноразовій (експозиція 4 години) інгаляційній дії тіаметоксаму в концентрації 3720 мг/м³ всі піддослідні щури залишилися живі. ЛК₅₀ більш 3720 мг/м³ [49, 50, 51, 52].

Фунгіцидний препарат Юніформ 446 SE, SE містить азоксистробін та металаксил-М. ЛД₅₀ при введенні препаративної форми та азоксистробіну в шлунок лабораторних тварин склала 1459 мг/кг і > 5000 мг/кг, відповідно. Загиблих тварин не спостерігалось. ЛД₅₀ при нанесенні на шкіру щурів препарату – > 5000 мг/кг, азоксистробіну – > 2000 мг/кг. При вивченні інгаляційної токсичності азоксистробіну у піддослідних тварин спостерігали симптоми подразнення дихальних шляхів (порушення частоти і ритму дихання), обмеження рухливості, зниження реакції на зовнішні подразники, скуйовдження шерсті, порушення координації рухів. При впливі препарату ЛК₅₀ – 4700 мг/м³. ЛК₅₀ азоксистробіну 700 мг/м³ [52, 53, 54, 55].

Дослідження гострої токсичності металаксил-М при введенні per os щурам показало, що ЛД₅₀ становить 667 мг/кг і при введенні в шлунок і більше 3200 мг/кг при нанесенні на шкіру. При одноразовому інгаляційному впливі (протягом 4-х годин) ЛК₅₀ для щурів > 3600 мг/м³ [52, 56, 57].

В своєму складі препарат Артист 41,5, WG містить дві діючі речовини флуфенацет і метрибузин. Гостру токсичність флуфенацету вивчали на щурах лінії Sprague Dawley. Симптоми інтоксикації: атаксія, утруднення дихання, зниження активності, підвищення секреції з носа, очей. ЛД₅₀

препарату – >619 мг/кг, діючої речовини для самців 1617 мг/кг, для самок 589 мг/кг. На шкіру щурів лінії Sprague-Dawley під напівпроникну пов'язку наносили досліджувану речовину. Тварини не гинули, симптомів інтоксикації і ознак подразнення шкіри не відзначалося. ЛД₅₀ препарату та діючої речовини перевищує 2000 мг/кг. При дослідженні інгаляційної токсичності препарату ЛК₅₀ перевищувала 5500 мг/м³, флуфенацету ЛК₅₀ перевищувала 3740 мг/м³ [52, 58, 59, 60].

ЛД₅₀ при пероральному введенні метрибузину склала для щурів 1100 мг/кг (самці), 2300 мг/кг (самки). При дермальному впливі ЛД₅₀ метрибузину склала > 2000 мг/кг. ЛК₅₀ для щурів при інгаляційному впливі > 650 мг/м³ [52, 61, 62, 63, 64].

Препарат Кольт Пауер, ВГ містить діючу речовину імідаклоприд. Гостру пероральну токсичність вивчали на щурах. ЛД₅₀ препарату складала для самців – 1617 мг/кг. Гостра дермальна токсичність вивчена на щурах Вістар. ЛД₅₀ препарату перевищувала 2000 мг/кг. Інгаляційна токсичність вивчена на щурах – ні загиблих тварин, ні симптомів інтоксикації у них не виявлено. ЛК₅₀ препарату 3740 мг/м³. Концентрація імідаклоприду при пероральному введенні для щурів самців склала 1378 мг/кг, самок – 1874 мг/кг, при дермальному впливі ЛД₅₀ для щурів самок і самців – більше 5000 мг/кг. ЛК₅₀ при інгаляційному впливі – більше 5323 мг/м³ [52, 65, 66, 67, 68].

До складу препаративної форми фунгіциду Філдер 69, ВГ входять діючі речовини диметоморф і манкоцеб. Гостру пероральну і дермальну токсичність вивчали на щурах. ЛД₅₀ препарату складала більше 2000 мг/кг. Інгаляційна токсичність вивчена на щурах – ні загиблих тварин, ні симптомів інтоксикації у них не виявлено. ЛК₅₀ препарату 5090 мг/м³. При введенні в шлунок дія манкоцебу малотоксична, шкірно-резорбтивна дія речовини виражена слабо. Інгаляційна токсичність манкоцебу вивчена на щурах. Речовина викликала загибель одиночних білих щурів. При мікроскопічному дослідженні у піддослідних тварин спостерігався некроз тканин гортані, трахеї, бронхів, у загиблих – гіперемія легень. ЛД₅₀ при пероральному

введенні перевищує 5000 мг/кг, нанесенні на шкіру > 2000 мг/кг. ЛК₅₀ манкоцебу для щурів більше 4760 мг/м³ [52, 69, 70, 71, 72].

Гостру токсичність диметоморфу вивчали на щурах. У тварин були виявлені: зниження активності і м'язового тонусу, парез, параліч, гучне дихання, згорблена поза, напівприкриті очі, почервоніння слизової оболонки очей, серозні виділення з носа. ЛД₅₀ для щурів самців і самок – 3900 мг/кг. При нанесенні речовини на шкіру випадків смерті, симптомів загальнотоксичної дії, ознак подразнення шкіри, вплив на приріст маси тіла і відхилень при некропсії не було. ЛД₅₀ при нанесенні на шкіру щурів > 5000 мг/кг. ЛК₅₀ диметоморфу для щурів більше 4240 мг/м³ [52, 73, 74, 75].

До складу препаративної формуляції Зорвек Інкантія, СЕ входить фамоксадон і оксатіапіпролін. Гостру пероральну і дермальну токсичність вивчали на щурах. ЛД₅₀ препарату складала більше 5000 мг/кг. ЛК₅₀ при інгаляційному надходженні препарату перевищує 5000 мг/м³. Гостра пероральна токсичність оксатіапіпроліну вивчена на щурах Sprague-Dawley. Випадків загибелі і клінічних симптомів загальнотоксичної дії не було. Всі тварини адекватно набирали вагу. При некропсії патології не виявлено. ЛД₅₀ більше 5000 мг/кг. Гостра дермальна токсичність оксатіапіпроліну вивченатакож на щурах. Випадків загибелі і клінічних симптомів загальнотоксичної дії, ознак подразнення шкіри не було. ЛД₅₀ більше 5000 мг/кг. При вивченні інгаляційної токсичності випадків загибелі і клінічних симптомів загальнотоксичної дії не було. ЛК₅₀ > 5000 мг/м³ [52, 76, 77, 78].

Фамоксадон – малотоксична речовина при введенні per os: ЛД₅₀ за гострою токсичністю per os для щурів і мишей більше 5000 мг/кг. Клінічні і макроскопічні дослідження на лабораторних тваринах не виявили патологічних змін. Гостра токсичність при дермальному впливі на кроликів ЛД₅₀ > 2000мг/кг. При інгаляційному впливі ЛК₅₀ для самців і самок щурів перевищувала 5300 мг/м³ [52, 79].

Реглон Форте 200 SL, РК містить діючу речовину дикват. Гостру пероральну і дермальну токсичність вивчали на щурах. ЛД₅₀ препарату припероральному надходженні – 214 мг/кг і 222 мг/кг для самців та самок, відповідно, дермальному – більше 5000 мг/кг. ЛК₅₀ препарату 640 мг/м³. Гостра пероральному токсичність дикват диброміду була вивчена при одноразовому надходженні в організм декількох видів лабораторних тварин: щурів, мишей, кроликів і морських свинок. ЛД₅₀ для щурів (самки) – 231 мг/кг; ЛД₅₀ для мишей (самці) – 125 мг/кг; ЛД₅₀ для кроликів (самки) – 101 мг/кг; ЛД₅₀ для морських свинок (самки) – 100 мг/кг. Встановлена величина ЛД₅₀ диквату іону склала для самців щурів – 214 мг/кг і для самок щурів – 222 мг/кг. При дослідженні гострої дермальної токсичності диквату диброміду не виявлено проявів токсичної дії і загибелі тварин. ЛД₅₀ диквату іону склала для самців – 214 мг/кг і для самок – 222 мг/кг. ЛД₅₀ дикват диброміду для самців і самок щурів при надходженні через шкіру більше 2000 мг/кг. Інгаляційна токсичність диквату досліджена на лабораторних тваринах в двох агрегатних станах: аерозолі і парів. Гостра інгаляційна токсичність аерозолі диквату досліджена на щурах, встановлена середня ЛК₅₀ аерозолі – 0,97 мг/л, ЛК₅₀ для самців щурів – 0,80 мг/л, ЛК₅₀ для самок щурів – 1,09 мг/л. Гостра інгаляційна токсичність парів диквату досліджена також на щурах значення ЛК₅₀ більше 0,05 мкг/л [52, 80, 81, 82, 83].

Препарати Круїзер 600, FS, Артист 41,5, WG, Зорвек Інкантія, SE шкіру не подразнюють, Кольт Пауер, ВГ слабо подразнюють, Юніформ 446 SE, SE та Реглон Форте 200 SL, РК – помірно подразнюють, Філдер 69, ВГ – викликає виражене подразнення шкіри. Препарати Круїзер 600, FS, Артист 41,5, WG, Зорвек Інкантія, SE не подразнюють слизові оболонки, Юніформ 446 SE, SE, Кольт Пауер, ВГ – слабо подразнює, Філдер 69, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК – помірно подразнюють слизові оболонки очей піддослідних тварин. Препарати Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Філдер 69, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК не мають

сенсibiliзуючі властивості, Кольт Пауер, ВГ та Зорвек Інкантія,СЕ являються слабкими алергенами [46, 47, 48, 52].

Шкіру піддослідних тварин тіаметоксам, металаксил-М, метрибузин, імідаклоприд, диметоморф, оксатіапіпролін, фамоксадон не подразнює, азоксистробін, флуфенацет, манкоцеб викликає слабе, дикват помірне подразнення [49-83].

Слизові оболонки очей тіаметоксам, флуфенацет, метрибузин, імідаклоприд, диметоморф, фамоксадон не подразнює, азоксистробін, оксатіапіпролін, металаксил-М володіють слабо вираженою подразнюючою дією, манкоцеб та дикват мають помірну подразнюючу дію [49-83].

В дослідах на морських свинках алергенні властивості тіаметоксаму, метрибузин, диметоморф, оксатіапіпролін, імідаклоприд, фамоксадон не встановлені, азоксистробіну, флуфенацету, металаксилу-М, манкоцеб має слабку алергенну дію, дикват – помірний алерген [49-83].

1.2.2. Субхронічна, хронічна токсичність та віддалені наслідки дії діючих речовин

Дані субхронічних та хронічних експериментів та віддалених наслідків дії наведено в таблицях 1.5-1.7.

Субхронічну токсичність діючих речовин досліджували на теплокровних тваринах різних видів (миші, щури, кролі, собаки), протягом тривалого часу при різних шляхах введення (до 90 діб) (табл. 1.5).

В хронічному експерименті токсичні властивості досліджуваних сполук вивчалися на мишах, щурах та собаках. Віддалені наслідки, в тому числі канцерогенну дію, досліджували на мишах і щурах, репродуктивну токсичність, ембріотоксичність, тератогенність – на щурах та кролях, мутагену дію – на різних тест-системах. Була проведена серія тестів на індукцію генних мутацій (тест Еймса, тест на індукцію генних мутацій в культурі клітин Китайського хом'ячка, в культурі лімфоми або лімфоцитів мишей), хромосомних мутацій (тест на індукцію аберацій хромосом в

культури оваріальних клітин Китайського хом'ячка, в культурі лімфоцитів людини, культурі клітин кісткового мозку або в сперматоцитах та сперматогоніях мишей, у мікроядерному тесті) та вплив досліджуваних сполук на позаплановий синтез ДНК. Проведений аналіз даних та отримані величини NO(A)EL в експериментах з встановлення віддаленої дії при різних шляхах надходження на різних видах тварин. Дані відображені в таблиці 1.6 та 1.7.

Субхронічна токсичність

Субхронічна токсичність тіаметоксаму вивчалася на щурах та мишах. Основною ознакою токсичної дії речовини є зміни в печінці (органі-мішень). Дослідження субхронічної токсичності азоксистробіну проводили в дослідах на щурах і собаках. Ознаками токсичної дії були здуття живота, зниження споживання корму, зміна деяких гематологічних показників (вміст гемоглобіну, кількості лейкоцитів і тромбоцитів), збільшення активності ферментів (аланін і аспаратаміно-трансферази, лужної фосфатази, креатинкінази). У дослідах на собаках азоксистробін спричиняв зниження маси тіла, саливацію, рідкий стул, блювоту. У тварин відзначали зміни деяких біохімічних показників (альбуміни плазми, загальний білок, тригліцериди, активність лужної фосфатази), маса печінки. В умовах субхронічного експерименту при повторному нанесенні азоксистробіну на шкіру щурів протягом 30 діб ознаки інтоксикації були відсутні [49, 50, 51].

Субхронічну токсичність азоксистробіну вивчено в 90-денному досліді на собаках і щурах при пероральному надходженні речовини, 30-денному досліді на щурах при дермальному надходженні. Орган мішень – печінка [52, 53, 54, 55].

Субхронічну токсичність металаксилу-М протягом 28 діб вивчали при введенні в шлунок щурам та при дермальному впливі. Щури не гинули. Орган-мішень – печінка. В умовах 90 денного досліду загиблих тварин і видимих ознак інтоксикації не було відмічено. Собакам в 90-денному досліді

Величини недіючих доз, встановлені в досліді з вивчення субхронічної токсичності діючих речовин на тваринах різних видів [49-83]

| Діюча речовина | Дослідження | Вид тварин | NOEL, мг/кг (мг/м ³) |
|----------------|---------------------------------|------------|-----------------------------------|
| Тіаметоксам | 18-денний дослід (дермально) | щури | 250 (♀), 60 (♂) |
| | 90-денний дослід (перорально) | | 1,7 (♀), 92,5 (♂) |
| | 13-тижневий дослід (перорально) | миші | 1,4 (♂), (♀) |
| | 13-тижневий дослід (перорально) | собаки | 8,23 (♀), 9,27 (♂)* |
| Азоксистробін | 90-денний дослід (перорально) | собаки | 50,0 (♂), (♀) |
| | 90-денний дослід (перорально) | щури | 20,4 (♀), 22,4 (♂) |
| | 30-денний дослід (дермально) | | 1000 (♂), (♀) |
| Металаксил М | 28-денний дослід (перорально) | щури | 50 (♂), (♀) |
| | 28-денний дослід (дермально) | | 1000 (♀), (♂)* |
| | 90-денний дослід (перорально) | | 16,8 (♂), (♀); 16,2 (♂), (♀)** |
| | 13 тижнів (перорально) | собаки | 8,0 (♀), (♂)* |
| | 90-денний дослід (перорально) | | 7,3 (♀), (♂); 7,4 (♂), (♀)** |
| Флуфенацет | 21-денний дослід (перорально) | щури | 20 (♂), (♀)* |
| | 90-денний дослід (перорально) | | 1,7 (♂), (♀) |
| | 90-денний дослід (перорально) | миші | 18,3 (♀), 24,5 (♂) |
| Метрибузин | 90-денний дослід (перорально) | щури | 31 (♂), (♀) |
| | 90-денний дослід (перорально) | собаки | 12,5 (♂), (♀) |

Продовження таблиці 1.5

| Діюча речовина | Дослідження | Вид тварин | NOEL, мг/кг (мг/м ³) |
|-----------------|---|------------|----------------------------------|
| Імідаклоприд | 15-денний та 21-денний дослід (дермально) | кролики | 1000 (♂), (♀) |
| | 28-денний дослід (інгаляційно) | щури | 5,5 (♀), (♂) |
| | 28-денний дослід (перорально) | собаки | 7,3 (♂), (♀) |
| | 90-денний дослід (перорально) | собаки | 15,0 (♂), (♀) |
| Манкоцеб | 90-денний дослід (перорально) | щури | 1,7 (♂), 2,1 (♀) |
| | 21-денний дослід (дермально) | кролики | 1000 (♂), (♀) |
| Диметоморф | 28-денний дослід (перорально) | щури | 195 (♂), 215 (♀), |
| | 90-денний дослід (перорально) | щури | 73 (♂), 82 (♀) |
| | 90-денний дослід (перорально) | собаки | 15 (♂), (♀) |
| Оксатіапіпролін | 14-денний дослід (перорально) | щури | 1000 (♂), (♀)* |
| | 28-денний дослід (перорально) | щури | 1657 (♂), 1774 (♀)* |
| | 28-денний дослід (перорально) | миші | 1151 (♂), 1440 (♀)* |
| | 28-денний дослід (перорально) | собаки | 1368 (♂), 1346 (♀)* |
| | 90-денний дослід (перорально) | щури | 1096 (♂), 1300 (♀)* |
| | 13-тижневий дослід (перорально) | миші | 1058,4 (♂), 1468,0 (♀)* |
| | 91-денний дослід (дермально) | собаки | 1000 (♂), (♀)* |

Продовження таблиці 1.5

| Діюча речовина | Дослідження | Вид тварин | NOEL, мг/кг (мг/м ³) |
|----------------|-------------------------------|------------|----------------------------------|
| Фамоксадон | 14-денний дослід (перорально) | миші | 204 (♂), 236 (♀)* |
| | 14-денний дослід (перорально) | щури | 8,97(♂), 8,85(♀)* |
| | 28-денний дослід (перорально) | щури | 25 (♂), (♀)* |
| | 90-денний дослід (перорально) | щури | 13,0 (♂), 4,42 (♀)* |
| | 90-денний дослід (перорально) | собаки | 10,0 (♂), 10,1 (♀)* |
| Дикват | 90-денний дослід (перорально) | щури | 8,5 (♂), 9,2 (♀) |

Примітки. * – наведені величини NOAEL, ♂ – самці, ♀ – самки; ** – металаксил.

вводили металаксил-М. Тварини не гинули, видимих ознак інтоксикації у них не спостерігалось. Доведено ідентичність токсичної дії металаксилу-М і металаксилу на організм тварин (щурів і собак) в субхронічному експерименті [52, 56, 57].

Підгостра і субхронічна токсичність флуфенацету досліджена на щурах – на шкіру наносили речовину протягом 21 доби. Клінічних симптомів загальнотоксичної дії виявлено не було. Ознаками інтоксикації були зниження рівня тироксину (Т₄) і вільного Т₄, більшення маси печінки, гепатоцеллюлярна гіпертрофія. Щурам протягом 90 днів давали з кормом речовину. Тварини не гинули. Виявлено наступні ознаки токсичної дії речовини: зміни гематологічних показників (збільшення кількості ретикулоцитів, зниження вмісту гемоглобіну, збільшення числа лейкоцитів), біохімічних показників (зниження в крові рівня глюкози; зниження вмісту сечовини; збільшення вмісту холестерину, загального білку і зниження вмісту тригліцеридів, зниження рівня тироксину, трийодтироніну), збільшення маса печінки, відносної маси щитоподібної залози.

Величини недіючих доз, встановлені в дослідях з вивчення хронічної токсичності діючих речовин на тваринах різних видів [49-83]

| Діюча речовина | Дослідження | Вид тварин | NOEL, мг/кг (мг/м ³) |
|----------------|----------------------------|------------|--|
| Тіаметоксам | 24 місяці (перорально) | щури | 500 ppm (21,0 мг/кг) (♂)*, 1000 ppm (50,3 мг/кг) (♀)* |
| | 52 тижні (дермально) | миші | 20 ppm (2,63 мг/кг (♂), 3,68 мг/кг (♀))* |
| Азоксистробін | 2 роки (перорально) | щури | 300 ppm (22,3 мг/кг) (♀), 60 ppm (18,2 мг/кг) (♂) |
| | 1 рік (перорально) | собаки | 25 мг/кг(♂), (♀) |
| | 2 роки (перорально) | миші | 50 ppm (6,2 мг/кг (♂), 8,5 мг/кг (♀)) |
| Металаксил-М | 2 роки (перорально) | щури | 1250 ppm (43 мг/кг) * |
| | 104 тижнів (перорально) | миші | 35,7 мг/кг (♂), (♀)** |
| | 2 роки (перорально) | миші | 250 ppm (19 мг/кг) (♂), (♀)* |
| | 2 роки (перорально) | собаки | 8 мг/кг* |
| Флуфенацет | 2 роки (перорально) | щури | 30 ppm (1,7 мг/кг) (♂), (♀)* |
| | 20 місяців (перорально) | миші | 50 ppm (7,4 мг/кг (♂), 9,4 мг/кг (♀)) |
| | 12 місяців (перорально) | собаки | 50 ppm (1,67 мг/кг (♂), (♀)) |
| Метрибузин | 2 роки (перорально) | щури | 100 ppm (5 мг/кг) (♂), (♀) |
| | 2 роки (перорально) | миші | 800 ppm (114 мг/кг) (♂), (♀) |
| | 2 роки (перорально) | собаки | 100 ppm (2,5 мг/кг) (♂), (♀) |
| Імідаклоприд | 2 роки (перорально) | щури | 100 ppm (5,7 мг/кг)* (♂), (♀) |
| | 94 доби | щури | 120 ppm (11 мг/кг) (♂), (♀) |
| | 94 доби | щури | 150 ppm (14 мг/кг) (♂), (♀) |
| | 104 тижні | щури | 100 ppm (♂), 300 ppm (♀) |
| | 52 тижні (перорально) | собаки | 500 ppm (15 мг/кг) (♂), (♀) |

Продовження таблиці 1.6

| Діюча речовина | Дослідження | Вид тварин | NOEL, мг/кг (мг/м ³) |
|-----------------|----------------------------|------------|---|
| Імідаклоприд | 2 роки (перорально) | миші | 65,5 мг/кг (♂), 103,6 мг/кг (♀) |
| Діюча речовина | Дослідження | Вид тварин | NOEL, мг/кг (мг/м ³) |
| Манкоцеб | 2 роки (перорально) | щури | 125 ppm (4,83 мг/кг (♂), 6,72 мг/кг (♀)) |
| | 2 роки (перорально) | щури | 6,25 мг/кг |
| | 1 рік (перорально) | собаки | 20 мг/кг |
| Диметоморф | 12 місяців (перорально) | собаки | 450 ppm (♂), (♀)* |
| | 12 місяців (перорально) | собаки | 450 ppm (15 мг/кг) (♂), (♀) |
| | 2 роки (перорально) | миші | 100 мг/кг (♂), (♀)* |
| | 2 роки (перорально) | щури | 750 ppm (36,3 мг/кг) (♂), (♀)* |
| Оксатіапіпролін | 1 рік (перорально) | собаки | 36000 ppm (1242,2 мг/кг (♂), 1460,6 мг/кг (♀)) |
| | 18 місяців (перорально) | миші | 7000 ppm (♂), (♀)* |
| | 2 роки (перорально) | щури | 735 мг/кг |
| Фамоксадон | 2 роки (перорально) | щури | 200 ppm (8,37 (♂), 10,7 мг/кг (♀)) |
| | 1 рік (перорально) | собаки | 40 ppm (1,2 мг/кг/день) (♂), (♀)* |
| | 1 рік (перорально) | мавпи | 100 мг/кг (♂), (♀)* |
| Дикват іон | 2 роки (перорально) | щури | 7,2 ppm (0,36 мг/кг) (♂), (♀) |
| Дикват | 2 роки (перорально) | щури | 25 ppm (♂), (♀) |
| | 2 роки (перорально) | собаки | 1,7 мг/кг (♂), (♀) |
| | 1 рік (перорально) | собаки | 0,5 мг/кг (♂), (♀) |

Примітки. * – наведені величини NOAEL, ♂ – самці, ♀ – самки; ** – металаксил.

Віддалені наслідки дії досліджуваних діючих речовин в системі хімічного захисту картоплі [49-83]

| Діючі речовини | Значення NOEL залежно від характеру дії, мг/кг | | | | |
|-----------------|--|------------------------------|-----------------------------------|---------------------|---|
| | Канцерогенна дія | | Ембріотоксична та тератогенна дія | | Репродуктивна токсичність, |
| | щури | миші | Щури | Кролі | Щури |
| тіаметоксам | 300 ppm** (155 мг/кг) | 500 ppm (2,63 мг/кг) | 200 мг/кг | 50 мг/кг | 2500 ppm (117,6 мг/кг) ** 1000 ppm (62 мг/кг) ** |
| азоксистробін | 18 мг/кг** | 37 мг/кг** | 25 мг/кг** | 150 мг/кг** | 32 мг/кг |
| металаксил-М | 43 мг/кг ** | 100 мг/кг** | 250 мг/кг** | 150 мг/кг** | 1250 ppm (96 мг/кг)* 250 ppm** |
| флуфенацет | 25 ppm (1,2 мг/кг)* | - | 25 мг/кг** | - | 500 ppm (37,4 мг/кг) |
| метрибузин | 15 мг/кг | 380 мг/кг | 200 мг/кг | 30 мг/кг | 300 ppm |
| імідаклоприд | 300 ppm (100 мг/кг)** | 1000 ppm (210 мг/кг)** | 30 мг/кг 10 мг/кг | 8 мг/кг 24 мг/кг | 250 ppm (17 мг/кг)** |
| диметоморф | 2000 ppm (99,9 мг/кг) ** | 1000 мг/кг** | 60 мг/кг** | 30 мг/кг | 1000 ppm (80 мг/кг)** |
| манкоцеб | 125 ppm** | 125 ppm | | 55 мг/кг | ≥ 1200 ppm |
| фамоксадон | 200 ppm | 887 (♂), 1298 (♀) мг/кг** | 250 мг/кг | 350 мг/кг | 200 ppm (11,3-17,5 мг/кг)** |
| оксатіапіпролін | 735 мг/кг** | 948 мг/кг** | 1000 мг/кг** | | 20000 ppm (1321 (♂), 1389 (♀) мг/кг |
| дикват | 15 ppm (0,58 мг/кг) | 300 ppm (37,8 мг/кг) | 12 мг / кг | 3 мг/кг | 240 ppm (38,7 мг/кг) |

Примітки: 1. «*» - дослід проведено на собаках; 2. «**» - наведено значення NOAEL

Протягом 90 діб мишам з кормом речовину. Тварини не гинули. Ознаками інтоксикації були порушення координації рухів, зниження кількості еритроцитів; зменшення вмісту гемоглобіну, зниження кількості тромбоцитів, зниження рівня тироксину, активність лужної фосфатази і АСТ, відносна маса печінки, гепатоцитомегалія [52, 58, 59, 60].

В умовах субхронічного впливу (90 діб) метрибузину на щурів не виявлено загибелі тварин, а також впливу на гематологічні та біохімічні показники. Відзначали затримку приросту маси тіла, збільшення абсолютної і відносної маси печінки у самців, збільшення абсолютної і відносної маси щитоподібної залози у самок, зниження маси серця. Змін біохімічних, гематологічних, гістоморфологічних показників не виявлено. Собаки протягом 90 діб отримували метрибузин з кормом. Виявлено симптоми загальної інтоксикації [52, 61, 62, 63, 64].

Субхронічна інгаляційна токсичність імідаклоприду вивчена на щурах протягом 28 днів. Субхронічну токсичність імідаклоприду також проведено протягом 90 днів на собаках. У щурів, які зазнавали впливу в двох вищих концентраціях відмічено підвищення активності оксидаз змішаної функції, збільшення активності сироваткових амінотрансфераз (АЛТ і АСТ),³ відзначено збільшення маси печінки. Собакам породи Бігль протягом 28 днів з кормом давали речовину. Спостерігали наступні симптоми інтоксикації: атаксію, тремор, блювоту, зменшення маси тіла. Зареєстровано збільшення цитохрому Р-450 в печінці, підвищення активності лужної фосфатази і аланінамінотрансферази в сироватці крові. При гістологічному дослідженні виявлено ураження паренхіми печінки [52, 65, 66, 67, 68].

Субхронічна токсичність манкоцебу досліджувалася протягом 90 днів. Білі щури Sprague-Dawley, самці і самки, отримували манкоцеб з кормом. Тварини не гинули, видимих симптомів інтоксикації у них не спостерігалось. Знижувався приріст маси тіла. У самок відзначено незначне зменшення числа нейтрофілів, а також зниження в плазмі крові тироксину (Т₄). Патоморфологістологічними та гістологічними методами патології органів

щурів не виявлено. У підгострому (21 денному, кролики) експерименті вивчалася токсичність манкоцебу при наскірній аплікації. Кролики не гинули, видимих ознак інтоксикації у них не зазначено. Спостерігалися слабо виражені ознаки подразнення шкіри (гіперемія, лущення епідермісу) [52, 69, 70, 71, 72]

Субхронічну токсичність диметоморфу вивчено на мишах і щурах. Миші лінії CD отримували з кормом диметоморф протягом 28 днів. Тварини не гинули. Симптоми інтоксикації були відсутні. При розтині патології внутрішніх органів не виявлено. Відзначено збільшення абсолютної і відносної маси печінки. Щурам протягом 28 днів давали диметоморф. Тварини не гинули. Видимих симптомів інтоксикації не спостерігалось. Відзначено дозозалежне збільшення абсолютної і відносної маси печінки при дозах. Щурам давали з кормом диметоморф в різних дозах протягом 90 днів. Диметоморф не викликав змін досліджених показників. Собакам породи Beagle протягом 90 днів давали диметоморф в різних дозах. Виявлено збільшення абсолютної і відносної маси передміхурової залози і збільшенні активності ЛФ [52, 73, 74, 75].

Підгостру токсичність оксатіапіпроліну вивчали на на щурах, мишах і собаках. Щури отримували оксатіапіпролін протягом 14 діб. Протягом 28 днів щури отримували оксатіапіпролін з кормом. Протягом 28 днів миші отримували оксатіапіпролін. Протягом 28 днів собаки породи Бігль отримували оксатіапіпролін з кормом. Щури отримували оксатіапіпролін протягом 90 днів з кормом. Мишам з кормом давали оксатіапіпролін протягом 13 тижнів. Оксатіапіпролін давали собакам породи Бігль. Виявлено підвищення абсолютної маси печінки і рівня холестерину в крові. Випадків загибелі та клінічних симптомів загальнотоксичної дії не було виявлено. Відмінностей маси тіла, приросту маси тіла та споживання корму у піддослідних тварин від контрольних не спостерігали. При офтальмоскопічному дослідженні патології не виявлено [52, 76, 77, 78].

У субхронічних дослідах дослідження токсичної дії фамоксадону на щурах (28 днів) при пероральному надходженні, а також на щурах (90 днів) при пероральному надходженні значенні. Спрямованість проявів токсичних ефектів – загальнотоксична дія з акцентом на гепатотоксичність. У субхронічних дослідах (90 днів) на собаках поруч із загальнотоксичною дією виявлені ознаки специфічного пошкодження тканин кришталика ока [52, 79].

Субхронічні досліди токсичної дії диквату проведено в 90-денному досліді на щурах. Симптомів загальної інтоксикації не виявлено, ніяких змін в нирках, печінці або міокарді не виявлено, виявлено катаракту, помутніння очей [52, 80, 81, 82, 83].

Хронічна токсичність

Токсична дія тіаметоксаму в хронічному експерименті досліджували на щурах. Щурам протягом 24 місяців згодовували тіаметоксам. Токсична дія тіаметоксаму в хронічному експерименті досліджували на щурах. Собакам згодовували тіаметоксам протягом 52 тижнів. Мишам – протягом 2 років згодовували тіаметоксам. Органами-мішенню токсичної дії препарату є нирки і печінка [49, 50, 51].

Хронічна токсичність азоксистробіну вивчалася в дослідах на щурах, мишах і собаках. У 2-річному досліді щурам давали з кормом азоксистробін. Виявлено загибель тварин. Спостерігалось зниження маси тіла, споживання і засвоєння корму. При офтальмологічних дослідженнях до кінця досліді у тварин усіх піддослідних груп (самців і самок) спостерігалось збільшення, порівняно з контрольною групою, числа випадків помутніння рогівки. Відзначено порушення гематологічних показників: незначне зниження рівня гемоглобіну, зменшення кількості нейтрофілів, збільшення протромбінового; спостерігали зниження активності ферментів (АЛТ, АСТ), збільшення маси печінки, зниження маси нирок і надниркових залоз. Найбільш значущим патологічним проявом, який зумовив загибель щурів, є розширення жовчної протоки, вторинна патологія печінки. При введенні з кормом собакам протягом 1 року азоксистробіну ознаки інтоксикації обмежувалися салівацією, маса тіла,

споживання їжі, гематологічні, офтальмоскопічні, макро- і мікроскопічні параметри не відрізнялися від аналогічних показників у контрольних групах тварин. Групі мишей лінії протягом 2-х років додавали в корм азоксистеробін. У мишей, які отримували речовину знизилася маса тіла і споживання корму, змінилися деякі показники, що характеризують функцію печінки; виявлено збільшення селезінки і сім'яників і ін. При мікроскопічному дослідженні відзначено наявність еозинофілів в жовчному міхурі, базофілів в каналцях нирок, зменшення мононуклеарної інфільтрації в печінці і легенях, збільшення - в щитовидній залозі, лімфоїдна проліферація в мезентеральних лімфатичних вузлах [52, 53, 54, 55].

У хронічному (2 роки) експерименті вивчалася загальнотоксична і канцерогенна дія металаксилу на щурах. Щури отримували металаксил з кормом протягом 2 років. Миші лінії CD-1 отримували металаксил з кормом протягом 104 тижнів. У тварин ознак інтоксикації, змін споживання корму, приросту маси тіла, показників, що визначаються в крові і сечі не виявлено [52, 56, 57].

Хронічна токсичність флуфенацету досліджена на щурах. Виявлено зниження приросту маси тіла, офтальмологічні показники не змінювалися, тварини не гинули, симптомів інтоксикації не спостерігалось. При дослідженні крові виявлено: збільшення вмісту метгемоглобіну. Кількість тромбоцитів, лейкоцитів, холестерину, вмісту загального білку і глобулінів збільшувався, концентрація тригліцеридів в сироватці зменшувалася, збільшена концентрація кальцію, відмічено підвищення активності ГГТ. Відзначено зміну відносної маси мозку, серця, нирок, печінки, легенів, яєчників і яєчок, селезінки і щитоподібної залози. В результаті гістопатологічних досліджень відзначено збільшення випадків гепатоцитомегалії; некроз окремих гепатоцитів, біліарна гіперплазія / фіброз, катаракта, підвищення випадків гіперплазії ниркових мисок, кістозна гіперплазія ендометрію, гранулематозна пневмонія, запалення носових ходів, носослізної протоки, середнього вуха. Мишам протягом 20 місяців давали з

кормом флуфенацет. Смертність і приріст маси тіла піддослідних і контрольних тварин були подібними. У мишей відзначено помутніння рогової оболонки очей, збільшення вмісту метгемоглобіну. При гістологічному дослідженні виявлена катаракта [52, 58, 59, 60].

Собакам протягом 12 місяців давали флуфенацет. Маса тіла, споживання корму не змінювалися, тільки в кінці експерименту була знижена маса тіла у самців і самок. Симптоми інтоксикації: тварини перебували в атипичній позі (нахил голови вперед), офтальмологічні показники були в нормі. Відзначено зміна характеру електрокардіограми (ранні вентрикулярні комплекси та механічні аномалії вентрикулярних R хвиль та елевації ST сегментів. При клінічному неврологічному дослідженні було виявлено ряд неоднозначних відхилень: аномалії поведінки - гіпореактивність при двох максимальних концентраціях, знижена реакція на рухи і звук при максимальній концентрації і гіперреактивність / гіпертонія при максимальній концентрації; аномалії положення тіла. Відзначено зменшення кількості еритроцитів, зменшення вмісту гемоглобіну, гематокриту, середнього обсягу еритроцитів та вмісту гемоглобіну в еритроцитах, зниження числа тромбоцитів. Біохімічними методами виявлено зниження рівня глюкози, рівня тироксину і трийодтироніну, альбуміну, активності АЛТ і збільшення вмісту холестерину, активності ЛФ і кількості тромбоцитів у тварин (самців і самок). У тварин виявлено збільшення відносної маси серця, абсолютної маси нирок, абсолютної та відносної маси печінки. Відносна маса наднирників, відносна та абсолютна маса щитоподібної залози збільшувалася у тварин. Було встановлено, що собаки найбільш чутливі до впливу флуфенацету [52, 58, 59, 60].

Хронічна токсичність метрибузину вивчена при пероральному надходженні в організми мишей і щурів протягом двох років. Токсична дія супроводжувалась зниженням кількості еритроцитів, альбумінів, цукру крові, спостерігалось також порушення обміну нуклеїнових кислот (ДНК, РНК). У мишей встановлено збільшення абсолютної і відносної маси печінки і нирок,

зниження числа еритроцитів і показників гематокриту. Собаки отримували з кормом метрибузин протягом 2 років. У собак спостерігали пригнічення загального стану, скуйовдження шерсті, зниження маси тіла і споживання корму, збільшення відносної маси печінки, щитоподібної залози і селезінки. Встановлено підвищення рівня глюкози і холестерину в плазмі, загального білірубину, активності АЛТ і АСТ, змісту бромталеїну у самців. Відзначено зниження числа еритроцитів, концентрації гемоглобіну, показників гематокриту, підвищення числа ретикулоцитів. В селезінці, печінці та нирках відзначені відкладення заліза. У нирках виявлено некрози канальцевих клітин, в печінці - центролобулярні цитоплазматичні вакуолі, пошкодження ядер гепатоцитів, вогнищеві некрози [52, 61, 62, 63, 64].

Хронічна токсичність імідаклоприду досліджена на щури Вістар протягом 24 місяців. Проявами інтоксикації були зниження споживання приросту маси тіла. Абсолютна маса печінки і нирок у самок і печінки у самців була знижена. При гістологічному дослідженні цих органів відхилень, пов'язаних з дією речовини, виявлено не було. Збільшено кількість випадків мінералізації колоїду фолікулів щитоподібної залози, виявлено агрегацію колоїду і парафолікулярну гіперплазію щитоподібної залози. Собакам протягом 52 тижнів давали імідаклоприд. Проявами токсичної дії речовини було зниження споживання корму, збільшення вмісту холестерину в плазмі у самок, збільшенні вмісту цитохрому Р-450, збільшенні маси печінки. Мишам Charles-River В6С3F1 протягом 107 днів давали імідаклоприд. Речовина викликала зменшення маси тіла, підвищення активності лужної фосфатази, збільшення вмісту в сироватці крові сечовини, холестерину. Щурам Вістар протягом 98 днів давали з кормом імідаклоприд. При впливі вищих доз зменшувалася маса тіла щурів, в сироватці крові – відмічено підвищення активності лужної фосфатази, зниження рівня глюкози, осередкові мікронекрози в печінці. У хронічному (104 тижні) під час експерименту щури Вістар отримували з кормом імідаклоприд. При впливі речовини у

самців і самок відзначено зменшення приросту маси тіла, у самців - порушення функції щитоподібної залози [52, 65, 66, 67, 68].

У хронічному (2 роки) під час експерименту щури отримували з кормом манкоцеб. У тварин, які отримували відзначено зменшення приросту маси тіла, зниження вмісту Т4, збільшення вмісту тиреотропного гормону. При патоморфологічному та гістологічному дослідженнях у щурів виявлені гіпертрофія і гіперплазія фолікулярних клітин щитовидної залози, значно більші у самців. У нирках виявлено жовто-коричневий пігмент, проте, патології тканини, пов'язаної з наявністю пігменту, не виявлено. Виявлено підвищення відносної маси печінки, щитоподібної і паращитоподібної залоз, підвищення випадків вузлуватої гіперплазії і гіпертрофії щитоподібної залози, білатеральні ретинопатії [52, 69, 70, 71, 72]

Хронічну токсичність диметоморфу вивчали на собаках породи Beagle. Піддослідні тварини протягом 12 місяців часу отримували диметоморф з кормом. Відзначено підвищенні активності ЛФ і зменшенні маси передміхурової залози. NOAEL – 450 ppm. За іншими даними, NOEL для собак - 450 ppm (15 мг/кг м.т.) [52, 73, 74, 75].

Хронічну токсичність оксатіапіпроліну вивчали на щурах, мишах і собаках. Собаки породи Бігль отримували оксатіапіпролін протягом 1 року з кормом. Випадків загибелі і ознак загальнотоксичної дії речовини не було. Відмінностей маси тіла, приросту маси тіла і споживання корму у піддослідних тварин від контрольних не було. При офтальмоскопічному дослідженні патології не виявлено. Виявлено, що маса печінки з жовчним міхуром щодо маси мозку була збільшена, збільшено відносну масу тіла і абсолютну масу печінки з жовчним міхуром. Однак, не було відхилень інших показників (біохімічних і мікроскопічних), які свідчать про патологію печінки. У самців було виявлено достовірне збільшення абсолютної маси печінки з жовчним міхуром і абсолютної маси нирок. Щури перорально з кормом отримували оксатіапіпролін. Пов'язаних з дією речовини випадків загибелі не було. Пов'язаних з дією речовини клінічних симптомів

загальнотоксичної дії не було, як і впливу на споживання корму. Відхилень при офтальмоскопії виявлено не було. В біохімічному аналізі крові, так само, як і в короткострокових експериментах виявлено підвищення рівня холестерину. У сечі виявлено збільшення кількості білка. Однак, слід зазначити, що у самців щурів рівень екскреції білку з сечею більше, ніж у самок і з віком збільшується. Миші Crlj: CD1 (ICR) перорально з кормом отримували оксатіапіпролін. Пов'язаних з дією речовини випадків загибелі, а також клінічних симптомів загальнотоксичної дії не було. Відхилень при офтальмоскопії виявлено не було. В загальному аналізі крові та біохімії крові піддослідних тварин відхилень від контролю виявлено не було [52, 76, 77, 78].

В хронічних досліджах фамоксадону на щурах протягом 2 років. Клінічні ознаки інтоксикації свідчили про загальнотоксичний характер дії. У досліджах на собаках (1 рік) спостерігалися клінічні та морфологічні ознаки пошкодження кришталика у тварин обох статей; значення NOAEL по цих ефектів = 40 ppm (1,2 мг/кг/день) для самців і самок; значення NOAEL за ознаками загальнотоксичної (гепатотропної) дії – 300 ppm (8,8 і 9,3 мг/кг/день, відповідно для самців і самок). Під час експерименту на мавпах-ціномоглус (1 рік) специфічної дії на кришталик не відзначалося; NOAEL по загальнотоксичним проявам – 100 мг/кг/день для приматів обох статей [52, 79].

Хронічна токсичність диквату досліджена на щурах обох статей лінії SD протягом 2-х років отримували корм, що містить іон дикват. Токсичний ефект у тварин спостерігався тільки при впливі максимальної концентрації препарату. Загиблих тварин не відмічено. Спостерігалася незначна гематурія, помірне зменшення споживання корму і приросту маси тіла. Виявлено або часткове, або повне помутніння кришталика ока. Інших будь-яких достовірних змін в величинах гематологічних показників і патоморфології органів і тканин тварин не виявлено. Здійснено ще один 2-річний експеримент на щурах обох статей, протягом якого тварини отримували

корм, що містить дикват. Відзначена поява випадків катаракт. На собаках протягом 2-х років вивчався токсичний ефект впливу дикваут. Дикват викликав появу катаракт у собак [52, 80, 81, 82, 83].

Мутагенна активність

Мутагенна активність тіаметоксаму вивчали в досить повному обсязі з використанням адекватного набору тест-систем: 1. Тест Еймса. Р метаболічної активацією мітохондріальної фракцією S-9 печінки щурів. Використано штами TA-98, TA-100, TA-102, TA-1535, TA -1537 *Salmonella typhimurium* і штами WP 2 uvr A *E.Coli*. 2. Тест на індукцію генних мутацій в культурі клітин Китайського хом'ячка V 79 *in vitro*. 3. Тест на індукцію аберацій хромосом в культурі оваріальних клітин Китайського хом'ячка *in vitro*. 4. Тест на індукцію мікроядер в клітинах кісткового мозку мишей *in vivo* (мікроядерний тест). 5. Тест на індукцію позапланового синтезу ДНК в гепатоцитах щурів *in vitro*. Таким чином, мутагенна активність тіаметоксаму в тестах на індукцію генних (1, 2), хромосомних (3, 4) мутацій не встановлена. Вплив на ДНК (5) – не встановлено [49, 50, 51].

Мутагенна активність азоксистробіну вивчена в тест-системах, що дозволяють оцінювати вплив препарату на ДНК 1. (позаплановий синтез ДНК в первинних гепатоцитах щурів *in vitro*), 2. індукцію генних мутацій (тест Еймса з *S.typhimurium* і *E.coli* в експериментах з метаболічної активацією мікосомальної фракції S- 9 печінки щурів і 3. без активації, тест на індукцію генних мутацій в культурі L5178Y клітин лімфоми мишей *in vitro* з метаболічної активацією мікосомальної фракції S-9 печінки щурів та без неї), 5. індукцію хромосомних мутацій *in vivo* і *in vitro* (тест на індукцію аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові людини і тест на індукцію мікроядер на мишах лінії C57BL / 6J £ BL10A1pk *in vivo*). Азоксистробін проявив мутагенну активність в тесті на індукцію генних мутацій в культурі L5178Y клітин лімфоми мишей *in vitro* і тесті на індукцію аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові

людини; в інших тестах, включаючи дослідження на ссавцях в умовах *in vivo*, мутагенна активність не встановлена [52, 53, 54, 55].

Результати дослідження мутагенної активності металаксилу-М в тестах на індукцію зворотніх генних мутацій у *Salmonella typhimurium* (штами TA-160, TA-1535, TA-102, TA-98, TA-1507) та у *E.coli* (штами WP2 *uvrA*) показали відсутність такової. У тесті на індукцію аберації хромосом в культурі клітин китайського хом'ячка *in vitro* встановлено слабкий мутагенний ефект в експериментах без метаболічної активації. В експериментах з метаболічною активацією достовірного підвищення частоти аберацій хромосом в порівнянні з контрольними культурами не встановлено. Таким чином, металаксил-М проявляє слабку мутагенну активність в тесті на індукцію аберацій хромосом в культурі оваріальних клітин китайського хом'ячка *in vitro* без метаболічної активації. У металаксилу мутагенну активність в аналогічних умовах експерименту не виявлено [52, 56, 57].

Мутагенна активність флуфенацету вивчена на достатній кількості тестів: 1. тест Еймса на генні мутації *in vitro* (*Salmonella typhimurium*, штами TA-98, TA-100, TA 1535, TA 1537 - негативний (з метаболічною активацією і без неї); 2.тест на індукцію генних мутацій в локусі HYPRT культури V79 клітин легенів китайського хом'ячка. Речовина не індукувала підвищення кількості мутацій; 3. тест на дослідження позапланового синтезу ДНК *in vitro* на культурі первинних гепатоцитів щура - негативний; 4. тест на хромосомні аберації на оваріальних клітинах китайського хом'ячка в присутності метаболічної активації і без такової - негативний; мікроядерний тест *in vivo* на клітинах кісткового мозку мишей – негативний. Отримані результати свідчать про те, що флуфенацету не є мутагеном [52, 58, 59, 60].

Результати дослідження мутагенної активності метрибузину свідчать про те, що препарат такої не має, на що вказують негативні результати ряду тестів (тест Еймса, аналіз генних мутацій в бактеріальних тест-системах (*S.typhimurium*, *E. Coli*, *B. Subtillis*), аналіз генних мутацій в культурі оваріальних клітин китайського хом'ячка *in vitro* з метаболічною активацією і

без, аналіз аберацій хромосом в сперматоцитах і сперматогонії мишей, тест на домінантні летальні мутації у мишей, тест на митотичні генні конверсії у *S.cerevisiae*, і слідування позапланового синтезу ДНК в гепатоцитах щурів) [52, 61, 62, 63, 64].

Мутагенної активності імідаклоприду не виявлено. За даними ЕРА [65], мутагенна активність у імідаклоприду не виявлена при дослідженні в тестах: тест Еймса; тест на індукцію генних мутацій у *B. Subtillis*; тест на індукцію генних мутацій в культурі оваріальних клітин китайського хом'ячка; тест на індукцію аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro*; тест на індукцію мікроядер в клітинах кісткового мозку мишей; позаплановий синтез ДНК в гепатоцитах щурів. За іншими даними [66-68], виявлена слабка мутагенна активність в тесті на індукцію хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові людини в цитотоксичних концентраціях без метаболічної активації. Останнє, з огляду на негативний ефект при дослідженні інших тестів, розцінюється як прояв неспецифічної дії [52, 65, 66, 67, 68].

Результати вивчення мутагенної активності показали, що манкоцебу показали, що такої не має, про що свідчать результати визначення ряду тестів (тест Еймса, тест на індукування генних мутацій в культурі клітин китайського хом'ячка, мікроядерний тест на клітинах кісткового мозку мишей, тест на індукцію позапланового синтезу ДНК в гепатоцитах щурів) [52, 69, 70, 71, 72]

Мутагенна активність диметоморфу вивчена в тесті на індукцію абберацій хромосом в клітинах кісткового мозку мишей *in vivo*. В даному експерименті мутагенна активність речовини не встановлена. У тесті Еймса з різними концентраціями речовини з і без метаболічної активації мутагенна активність речовини також не виявлена. За даними літератури диметоморф є слабким мутагеном [52, 73, 74, 75].

Мутагенну дію оксатіапіпроліну *In vitro* вивчено на штаммах бактерій *S. typhimurium*: TA98, TA100, TA1535 і TA1537 і WP2 *uvrA* штамі *E. coli* з і без

метаболической активации. Влияние вещества на мутации в культуре клеток CHO / PGPRТ з і без метаболической активации. Мутагенного дії оксатіапіпроліну не було виявлено. Кластогенна активність (хромосомні аберации) речовини вивчена на культурі клітин периферичних лімфоцитів людини (без метаболической активации та з метаболической активациєю). Оксатіапіпролін не виявив кластогенної активності. Мутагенну дію оксатіапіпроліну In vivo досліджували у мікронуклеарному тесті: на мишах, самцях і самках CrI: CD1 (ICR). Речовина не проявляла мутагенної активності [52, 76, 77, 78].

Фамоксадон не проявляє канцерогенну і мутагенну активність [52, 79].

Мутагенна активність диквату вивчена в експериментах in vitro та in vivo в наступних тест-системах: кластогенна активність диквату була виявлена в експериментах in vitro при впливі цитотоксичних доз. Однак в експериментах in vivo ефект був відсутній; негативний результат був отриманий в тесті Еймса з метаболической активациєю і без неї; негативний результат спостерігався також в тесті лімфоми мишей; при дослідженні цитогенетичного дії дикват в тесті з використанням лімфоцитів людини встановлено, що дикват володіє кластогенним тільки при впливі високих доз, які є маркерами цитотоксичності. Даний ефект був відсутній при впливі доз, що не викликали цитотоксичного ефекту; не встановлено кластогенного ефекту в мікроядерному тесті на клітинах кісткового мозку мишей in vivo; не встановлено впливу диквату на позаплановий синтез ДНК в гепатоцитах щурів [52, 80, 81, 82, 83].

Канцерогенна активність

Канцерогенна активність тіаметоксаму досліджена на щурах та мишах. Через 52 тижні при проміжній некропсії тварин ознак онкогенезу не було виявлено. Це дозволяє зробити висновок, що онкогенний ефект у щурів відсутній. Встановлено, що речовина індукує у одного виду тварин (мишей) в дозах, близьких до максимально переносимих, збільшення частоти доброякісних пухлин печінки. У додаткових експериментах по вивченню

механізму канцерогенної дії препарату показано відсутність генотоксичності, доведені видоспецифічність механізму і порогу данного ефекту [49, 50, 51].

Канцерогенна активність азоксистробіну вивчалася на двох видах лабораторних тварин - щурах і мишах. При макроскопічних дослідженнях внутрішніх органів щурів, які отримували азоксистробін виявлено розширення загальної жовчної протоки за рахунок біліарної гіперплазії і холангітів. У самок виявлено аденокарциноми грудних залоз і матки, які не носили дозозалежний характер і знаходилися в межах історичного контролю. З новоутворень у мишей не відрізнялися від історичного контролю. Таким чином, встановлено, що азоксистробін не проявляє канцерогенної активності [52, 53, 54, 55].

Канцерогенна дія на мишах металаксилу не встановлена. Собакам металаксил вводили протягом 2 років. NOEL по загальнотоксичній дії – 8,0 мг/кг маси тіла [52, 56, 57].

Канцерогенна активність флуфенацету вивчена в 24-х місячному експерименті на щурах, а також на мишах протягом 20 місяців. Частота виявлених пухлин, їх спектр і час появи у піддослідних тварин, які отримували речовину в різних дозах, перебували в межах коливань, що спостерігалися у контрольних тварин. Не встановлено відмінностей між кількістю тварин з доброякісними і злоякісними новоутвореннями. Це свідчить про відсутність канцерогенних ефектів в дослідях на щурах і мишах. Встановлено, що макисмально переносима концентрація по зниженню маси тіла у щурів 800 ppm, у мишей - досягнуто [52, 58, 59, 60].

Канцерогенна активність метрибузину вивчена на мишах і щурах. Згідно з поданими даними, частота виявлених пухлин, їх спектр і терміни появи у піддослідних тварин не відрізнялися від контрольних [52, 61, 62, 63, 64].

Канцерогенну дію імідаклоприду, за даними ЕРА, не встановлено в хронічних (2 роки) експериментах на щурах Вістар і мишах лінії В6С3F1. Частота пухлин, їх спектр і час появи у піддослідних і контрольних тварин не

мали суттєвих відмінностей. ЕРА імідаклоприд віднесений до групи Е (не канцероген для людини) [52, 65, 66, 67, 68].

Канцерогенну дію манкоцебу вивчали на щурах лінії Cr1: CDBR і мишах CD-1 в хронічних експериментах відповідно до міжнародних вимог. Щури отримували манкоцеб протягом 24 місяців перорально. Виявлено збільшення кількості аденом і карцином щитоподібної залози в порівнянні з контролем. Спектр інших пухлин був ідентичний для піддослідних і контрольних груп. Докази канцерогенності препарату достатні, що дозволило віднести манкоцеб за класифікацією канцерогенів до групи 2Б. Цей ефект пов'язують з утворенням в процесі метаболізму манкоцеб етілентіосечовини, яка є відомим канцерогеном і належить до класу сполук, що пригнічують синтез тиреоїдного гормону і стимулюючих вивільнення тиротропного гормону гіпофізу. Генотоксичність манкоцебу не встановлена. Представлений механізм онкогенної дії препарату обґрунтовує пороговий механізм канцерогенної дії речовини у щурів. Миші отримували манкоцеб протягом 18 місяців. Частота, спектр і латентний період появи пухлин у піддослідної та контрольної групах, а також історичному контролю перебували в межах статистичної значущості варіабельності спонтанного розвитку пухлин легенів і печінки [52, 69, 70, 71, 72]

Дослідження канцерогенної дії диметоморфу проведені на щурах породи Sprague-Dawley, які отримували диметоморф протягом 24 місяців і мишах лінії CD, яким давали з кормом речовину протягом 18 місяців. Канцерогенний ефект диметоморфу не виявлено [52, 73, 74, 75].

Фамоксадон та оксатіапіпролін не проявляють канцерогенну активність [52, 76, 77, 78, 79].

Канцерогенна активність диквату досліджена на мишах лінії CD-1 протягом 80 тижнів Канцерогенних змін не виявлено [52, 80, 81, 82, 83].

Репродуктивна токсичність

Репродуктивна токсичність тіаметоксаму вивчена на щурах. Препарат володіє загальнотоксичним ефектом. Не виявлено змін таких репродуктивних

параметрів, як індекси фертильності, вагітності, тривалості вагітності [49, 50, 51].

Вплив азоксистробіну на репродуктивну функцію вивчено в тесті 2-х поколінь щурів. Показники репродуктивної функції (період до спаровування, тривалість вагітності, число плідних тварин, кількість народжених щурят, їх розвиток і виживання) під впливом цієї дози у щурів не змінювалися [52, 53, 54, 55].

Репродуктивна токсичність металаксилу вивчена на 3-х поколіннях щурів. У самців не спостерігалось ніяких змін, які свідчили б про негативний вплив металаксилу, за винятком незначної затримки приросту маси тіла у самців $F_{1в}$ при впливі речовини в найвищій дозі. В показниках репродуктивності і фертильності, внутрішньоутробного і неонатального розвитку не виявлено жодних змін [52, 56, 57].

Дослідження впливу на репродуктивну функцію флуфенацету проведені на щурах. У дорослих тварин вивчали масу тіла, кількість споживаного корму, реєстрували клінічні симптоми отруєння, оцінювали індекси спарювання, фертильності, вагітності, враховували тривалість вагітності і розмір посліду. На потомство препарат шкідливої дії не чинив. На репродуктивні параметри флуфенацет не впливав [52, 58, 59, 60].

Вивчення впливу метрибузину на репродуктивну функцію проведено на двох поколіннях щурів. Метрибузин не впливав на репродуктивну функцію і розвиток потомства [52, 61, 62, 63, 64].

Репродуктивна токсичність імідаклоприду вивчена на щурах. Виявлено незначно знижений індекс фертильності. Індекс гестації, її тривалість, кількість імплантацій не відрізнялися від контролю. Відмічено зменшення маси тіла плодів. Показники стану репродуктивної функції не змінювалися [52, 65, 66, 67, 68].

Репродуктивна токсичність технічного манкоцебу вивчена на двох поколіннях щурів. При впливі речовина спричиняла загальнотоксичну дію на дорослих тварин і на потомство [52, 69, 70, 71, 72]

Диметоморф не впливає на репродуктивну функцію. Речовина спричиняла зменшення маси тіла і приросту маси тіла дорослих щурів, уповільнення прорізування різців [52, 73, 74, 75].

Репродуктивна токсичність фамоксадону вивчена на щурах. NOAEL за впливом на репродуктивну функцію 200 ppm (11,3-17,5 мг/кг/день) для P1 і F1 батьків і P1 і F1 потомства [52, 79].

Репродуктивна токсичність оксатіапіпроліну вивчена на щурах. Випадків загибелі, клінічних симптомів загальнотоксичної дії, достовірних відмінностей від контролю маси тіла, приросту маси тіла, споживання і засвоєння корму, пов'язаних з дією речовини, в піддослідних групах не було. Відмінностей параметрів оваріального циклу піддослідних і контрольних тварин не було. Мікроскопічних відмінностей репродуктивних органів, гіпофізу, надниркових залоз піддослідних тварин обох поколінь від контрольних не було [52, 76, 77, 78].

Репродуктивна токсичність диквату досліджена в тесті кількох поколінь щурів. Відзначено зменшення маси тіла. Не виявлено будь-яких негативних ефектів впливу диквату на репродуктивну функцію аж до покоління F2a включно [52, 80, 81, 82, 83].

Тератогенна активність та ембріотоксичність

Ембріотоксична і тератогенна дія тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну, диквату проведено на двох видах лабораторних тварин: щурах і кролях. Тератогенний ефект досліджуваних сполук ні в одній з досліджуваних доз не виявлено [49-83].

Аналіз закордонних та вітчизняних літературних джерел, викладений в даному розділі роботи, дозволив нам отримати наступні результати та зробити висновки:

1. Встановлено, що застосування хімічних засобів захисту картоплі дозволяє захистити картоплю на всіх етапах вирощування від бур'янів, шкідників і хвороб та отримати високі врожаї даної культури.

2. Резерви приросту обсягів виробництва картоплі в межах сучасної структури її виробництва можна вважати вичерпаними. Лише масштабне відновлення картоплярства у сільськогосподарських підприємствах здатне забезпечити функціонування галузі на сучасній техніко-технологічній основі.

3. Встановлено, що за період з 2008 по 2018 роки темп приросту всіх хімічних засобів захисту рослин склав 181 %, пестицидів на картоплі - 104%. Аналіз хімічних засобів захисту картоплі показав, що використання пестицидів є основною ланкою захисту на всіх етапах вегетації культури.

4. Не дивлячись на те, що в Україні затверджені гігієнічні нормативи та регламенти безпечного застосування препаратів Круізер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК на сьогодні не проведена детальна гігієнічна оцінка їх поведінки в об'єктах навколишнього середовища за умови використання в системах інтегрованого хімічного захисту картоплі.

5. Відсутнє гігієнічне обґрунтування допустимої добової дози флуфенацету та оксатіапіпроліну для людини.

6. В Україні сьогодні не досліджені кількісні закономірності міграції флуфенацету та оксатіапіпроліну в об'єктах навколишнього середовища (грунт, повітря, вода, рослини) та не обґрунтовані: МДР флуфенацету та оксатіапіпроліну в картоплі, ОБРВ в повітрі робочої зони, ОБРВ в атмосферному повітрі, ОДК в ґрунті та регламенти безпечного застосування препаратів на основі флуфенацету та оксатіапіпроліну.

7. Не вивчені особливості впливу флуфенацету та оксатіапіпроліну на органолептичні властивості води, загальносанітарний режим водойм та не обґрунтовані ГДК у воді водойм господарсько-побутового призначення.

8. Відсутні хроматографічні методи визначення залишкових кількостей флуфенацету та оксатіапіпроліну в ґрунті, в атмосферному повітрі, в повітрі робочої зони, у воді та картоплі.

Вищезазнаєне зумовило актуальність роботи та визначило напрямок подальших досліджень.

Література:

1. Стан та перспективи розвитку картоплярства в Україні / Науково-допоміжний показник (2008). 01.09.2017. <http://library.nubip.edu.ua/agr/03.pdf>.
2. Ільчук В.В. (2015). Структурно-динамічні тенденції ринку картоплі. *Інноваційна економіка, 5. Науково-виробничий журнал*, 140-144.
3. Горобець, Н.М. (2018). Обґрунтування управлінського рішення щодо вирощування картоплі в агропідприємствах на підставі SWOT-аналізу *Науковий вісник УжНУ Серія: Економіка, 1(51)*, 68-73.
4. Іскакова О.Ш. (2016). Продуктивність сортів картоплі літнього садіння в умовах півдня України на краплинному зрошенні. *Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук*, 11.
5. Мировой голод не снижается в течение последних трех лет, а ожирение продолжает набирать обороты – доклад ООН. 24.01.2020. <https://www.who.int/ru/news-room/detail/15-07-2019-world-hunger-is-still-not-going-down-after-three-years-and-obesity-is-still-growing-un-report>.
6. Капітонова Е.К. (2015). Ода картофелю. *Медицинские новости, 10*, 42-45.
7. Державна служба статистики України. 24.01.2020. <http://www.ukrstat.gov.ua>.
8. Лавров Р.В. (2008). Світовий та вітчизняний досвід формування ринку картоплі. *Економіка АПК, 7*, 146-152.
9. Марков І.Л. (2015). Агробізнес сьогодні, 12(307). 01.09.2017. <http://www.agro-business.com.ua/agronomiiia-siogodni/3504-grybni-khvoroby-kartopli.html>.

10. Сергієнко І.В. (2011). Фунгіциди для захисту овочевих культур. *Агробізнес сьогодні*, 12(211). 01.09.2017. <http://www.agro-business.com.ua/agronomiia-siogodni/490-fungitsydy-dlia-zakhystu-ovochevykh-kultur.html>.
11. Пельо І.М. (2015). Проблема резистентності шкочинних агентів до дії пестицидів, які застосовуються в овочівництві та способи її усунення. *Гігієна населених місць*, 66, 95-103.
12. Яровий Г. І. (2014). Ефективність застосування фунгіцидів проти хвороб помідора. *Вісник ЦНЗ АПВ*, 273-279.
13. Сайт журналу «*Journal of Agromedicine*». 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1080/1059924X.2017.1317684>.
14. Matthew R. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Environ Health Perspect. 20.05.2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5381995/>.
15. Jane A. Hoppin. Pesticides are Associated with Allergic and Non-Allergic Wheeze among Male Farmers / Jane A. Hoppin, David M. Umbach, Stuart Long // *Environ Health Perspect*. 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1289/EHP315>.
16. Зінченко Т.І., Пельо І.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів та бакових сумішей у системі хімічного захисту полуниці. *Медичні перспективи. Том XXI №4*, 130-135.
17. Методичні рекомендації (2009). «Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу пестицидів під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів» / *Затв. МОЗ України № 324 від 13.05.2009, Київ*, 29.
18. Копылова Н.О., Яковлева А.И. (2018). Дифференциальное внесение веществ как элемент точного земледелия в ресурсосберегающих технологиях. *Материалы международной научно-практической конференции: Научное*

обеспечение инновационного развития агропромышленного комплекса регионов РФ, 547-550.

19. Mode of Action of Fungicides. FRAC Fungicide Resistance Action Committee. 05.12.2017. http://www.frac.info/docs/default-source/publications/frac-mode-of-action-poster/frac-moa-poster-march-2017f19b282c512362eb9a1eff00004acf5d.pdf?sfvrsn=5fb84a9a_2.

20. Human Biomonitoring for Environmental Chemicals (2006). *Committee on Human Biomonitoring for Environmental toxicants. Washington: National Academics Press, 291 p.*

21. Антоненко А.М. (2018). Прогнозування розвитку гострих отруень у сільськогосподарських робітників при використанні фунгіцидів на основі діючих речовин – індукторів монооксигеназної системи печінки. *Український журнал з проблем медицини праці 1(54), 57-60.*

22. Балан Г. М., Харченко О. А., Бубало Н. М. (2013). Причини, структура та клінічні синдроми гострих отруень пестицидами у працівників сільського господарства в умовах його реформування. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки, № 4, 22–29.*

23. Ракитский В.Н. (2015). Прогностический риск токсического воздействия пестицидов на здоровье работающих. *Медицина труда и промышленная экология, № 10, 5-8.*

24. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. (2014). Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. *Здоровье населения и среда обитания, № 9 (258), 4–7.*

25. Охрана труда в цифрах и фактах ISBN 92–2–415323–2. 23.03.2017. <http://www.ilo.org/public>, 17.

26. Korchynska, O.A. (2015). Orhanizatsiino-ekonomichne rehuliuвання rozshyrenoho vidtvorennia rodiuchosti gruntiv: monohrafiia [Organizational and

economic regulation of the extended reproduction of soil fertility: a monograph]. Kyiv, Ukraine : NNTs „IAE”.

27. Василенко Л. (2017). Сутність та значення засобів захисту рослин для ефективного ведення сільського господарства. *Економічний дискурс. Міжнародний науковий журнал*, 2, 69-75.

28. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (2008). *Офіц. вид. Міністерство екології та природних ресурсів України. Київ. Юніверст Медіа*, 448.

29. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (2010). *Офіц. вид. Міністерство екології та природних ресурсів України. Київ. Юніверст Медіа*, 544.

30. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (2012). *Офіц. вид. Міністерство екології та природних ресурсів України. Київ. Юніверст Медіа*, 658.

31. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (2014). *Офіц. вид. Міністерство екології та природних ресурсів України. Київ. Юніверст Медіа*, 832.

32. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (2016). *Офіц. вид. Міністерство екології та природних ресурсів України. Київ. Юніверст Медіа*, 1024.

33. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (2018). *Офіц. вид. Міністерство екології та природних ресурсів України. Київ. Юніверст Медіа*, 1040.

34. Талаш А.И., Евдокимов А.Б., Беспалов А.Л. (2013). Выбор адаптивно-интегрированной системы защиты виноградников от вредителей и болезней на современном этапе. *Виноделие и виноградарство*, № 5, 16-17.

35. Санин С.С. (2017). Стратегия современной защиты растений при интенсивном зернопроизводстве. *Вестник аграрной науки*, № 3 (66), 35-39.

36. Мартиненко В.І., Харченко Ю. В. (2013). Ефективність комбінованих фунгіцидів проти фітофторозу картоплі. *Вісник Харківського*

національного аграрного університету. Серія «Фітопатологія та ентомологія», №10. *The Bulletin of Kharkiv National Agrarian University. Series «Phytopathology and Entomology»*, №10, 124.

37. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. [Утв. 13.03.87]. К.: М-во здравоохранения СССР, 1988, 210.

38. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. (2010). Еще раз о соотношении комплексного и системного в гигиеническом нормировании вредных веществ (полемиические заметки). *Современные проблемы токсикологи*, № 1, 83–86.

39. Проданчук Н.Г., Спыну Е.И., Чайка Ю.Г. (2005). Системный принцип при установлении допустимой суточной дозы пестицидов для человека. *Гигиена и санитария*, № 1, 55–58.

40. Lechelt-Kunze C., Meissne R., Drewes M. (2003). Flufenacet herbicide treatment phenocopies the fiddlehead mutant in *Arabidopsis thaliana*. [*Pest Management Science. Vol. 59, 847-856.*](#)

41. Глез В.М., Зейрук В.Н., Васильева С.В., Дервяги М.К. (2015). Эффективность неоникотиноидных инсектицидов на картофеле. *Земледелие*, № 7, 43-46.

42. Хайруллин Д.Д., Ямалова Г.Р., Халикова К.Ф., Алеев Д.В., Егоров В.И., Шангараев Н.Г. (2017). Усовершенствование методики определения уровня имидаклоприда в кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Ученые записи Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э Баумана*, № 3, 154-156.

43. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций. 20.10.2017. <http://www.fao.org/statistics/ru/>

44. Бойко А.В. (2014). Сельское хозяйство Украины в мировом экономическом пространстве. *Научно-теоретический журнал наука и экономика*, 97-102.

45. Глобальный голод продолжает расти, говорится в новом докладе ООН. 15.12.2018. <https://www.who.int/ru/news-room/detail/11-09-2018-global-hunger-continues-to-rise---new-un-report-says>.

46. Toelatingsnummer 12863 N Cruiser 600 FS 12863 N Het College Voor De Toelating Van Bestrijdingsmiddelen. 15.12.2018. https://ctgb.blob.core.windows.net/documents/735abae9d3fb729974a5251086d37b6b_20030211_12863_01.html

47. Material Safety Data Sheet Syngenta Crop Protection Uniform Fungicide. (15.12.2018). http://www.syngentacropprotection.com/pdf/msds/03_2565508262004.pdf

48. Material Safety Data Sheet Syngenta Crop Protection Reglone® Desiccant. 15.12.2018. <http://www.syngentacropprotection.com/pdf/msds/reglone%20a12872a%2012312014.pdf>

49. Thiamethoxam FAO. 13.09.2019. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report10/Thiamethoxam.pdf

50. Thiamethoxam. Assessment Report. Commission Directive 98/8/EC. 13.09.2019. <https://www.echa.europa.eu/documents/10162/433490e4-40de-bbee-db30-d3d5b9bb50a1>

51. Thiamethoxam. Health Canada's Pest Management Regulatory Agency (PMRA). (2007) , 90.

52. Омельчук С.Т. (2019). *Довідник пестициди*, 7, 127, 144, 203, 302, 325, 352, 540, 606, 699.

53. Azoxystrobin FAO JMPR 2008. 13.09.2019. <https://www.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/pesticide?name=Azoxystrobin>

54. Peer Review of the pesticide risk assessment of the active substance azoxystrobin / EFSA (2010). 15.11.2017. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2010.1542>

55. Azoxystrobin. 12.04.2018. Extension Toxicology Network. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/24d-captan/azoxystrobin-ext.html>.
56. Metalaxyl and metalaxyl–M. Pesticide residues in food (2002). *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues*. 13.09.2019. <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/2002pr09.htm>
57. EXTTOXNET. Extension Toxicology Network. Metalaxyl. Publication Date: 9/93. 04.05.2019. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/haloxypop-methylparathion/metalaxyl-ext.html>.
58. Flufenacet / Pesticide Fact Sheet. (1998). 04.05.2019. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-121903_01-Apr-98.pdf
59. Review report for the active substance flufenacet. 7469/VI/98-Final.(2003). *European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General*, 30.
60. Health Canada: Regulatory Decision Document: Flufenacet. (2003). *Cat. No. H113-6/2003-7E-PDF(RDD2003-07)*, 48.
61. Conclusion on the peer review of metribuzin. EFSA Scientific Report (2006) (09.01.2020). <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2006.88r>.
62. Metribuzin. 04.05.2019. http://www.pesticity.ru/active_substance/metribuzin.
63. EXTTOXNET: Extension Toxicology Network. Metribuzin. 04.05.2019. <http://extoxnet.orst.edu/pips/metribuz.htm>.
64. Pubchem. Compound Summary for CID 30479: Metribuzin. 04.05.2019. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/metribuzin#section=Top>.
65. Imidacloprid. Technical. Fact Sheet U.S. Environmental Protection Agency. 04.05.2019. <http://npic.orst.edu/factsheets/imidacloprid.pdf>
66. 4.15 .(2001). *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Geneva*. 18.10.2019.

http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/REPORT2001.pdf

67. Frederick M. Fishel Pesticide Toxicity Profile: Neonicotinoid Pesticides. (2005). Pesticide Toxicity Profile: Neonicotinoid Pesticides. 11.05.2018. <http://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/PI/PI11700.pdf>

68. Imidacloprid (Ref: BAY NTN 33893) 11.05.2018. *IUPAC.Global availability of information on agrochemicals*. – Режим доступа: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/397.htm>.

69. TOXNET: Toxicology Network. Mancozeb. 11.05.2018. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~oftkDW:3>.

70. EXTTOXNET. Extension Toxicology Network. Mancozeb. – Publication Date: 9/93. 11.05.2018. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/exttoxnet/haloxypop-methylparathion/mancozeb-ext.html>.

71. PPDB: Pesticide Properties Data Base. Mancozeb. 11.05.2018. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/424.htm>.

72. Mancozeb: World health organization, Food and agriculture organization. 11.05.2018. <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v067pr22.htm>.

73. First draft prepared by Jürg Zarn¹ and Maria Tasheva². 18.10.2019. <http://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/pesticide?name=Dimethomorph.h>

74. FAO org: dimethomorph. The 1st draft was prepared by mr. david lunn new zealand food safety authority, wellington, new zealand. 18.10.2019. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation07/Dimethomorph.pdf.

75. EXTTOXNET: dimethomorph. 11.05.2018. <http://exttoxnet.orst.edu/pips/dimetomo.htm>

76. Oxathiapiprolin. (2016). 23.10.2019. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation_2016/Oxathiapiprolin.pdf

77. Discovery of oxathiapiprolin, a new oomycete fungicide that targets an oxysterol binding protein. (2016). *Bioorganic & Medicinal Chemistry Volume 24, Issue 3*, 354-361. 07.09.2018. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.07.064>

78. OXATHIAPIROLIN (291) Pesticide residues in food 2016 REPORT (2016). Joint FAO/WHO Meeting on PesticideResidues. 07.04.2017. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report2016/OXATHIAPIROLIN.pdf

79. Famoxadone.(2003). JOINT FAO/WHO Meeting on pesticide residues, Geneva. 18.10.2019. <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v2003pr01.htm>

80. DIQUAT (031) (1993). FAO/WHO Joint meeting on pesticide residues, Geneva. 18.10.2019. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report1993.pdf

81. EFSA (European Food Safety Authority). (2015). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance diquat. *EFSA Journal*, 13(11):4308, 127.

82. Diquat dibromide. Reregistration Eligibility Decision (RED). List A. Case 0288. 20.11.2018. <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/0288.pdf>.

83. FAO specifications and evaluations for agricultural pesticides: diquat dibromide. (FAO Specification / TC (2008). 20.11.2018. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation13/Diquat.pdf

84. Муравкіна М.О. (2012). Визначення напрямків імплементації міжнародної практики в сфері екологічнобезпечного поводження з пестицидами. *Третя науково-практична інтернет-конференція «Проблеми ринку та розвитку регіонів України в 21 столітті»*, 48-53.

РОЗДІЛ 2

ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Система хімічного захисту картоплі включає в себе послідовне застосування хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) починаючи з обробки насіннєвого матеріалу, обприскування бульб під час садіння, обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів), протягом періоду вегетації та до збору урожаю. Пестицидні формуляції, що пропонуються для застосування в системі хімічного захисту картоплі в умовах агропромислового сектору наведені в табл. 2.1.

Виходячи з отриманих в ході аналітичного огляду літератури результатами нами вперше в Україні проведено детальне вивчення та гігієнічну оцінку особливостей поведінки препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК за умови їх використання в системі хімічного захисту картоплі.

Враховуючи те, що в Україні препарати на основі флуфенацету та оксатіапіпроліну не застосовувались взагалі, нами вперше обґрунтовані гігієнічні нормативи та регламенти їх безпечного застосування в умовах агропромислового комплексу України.

Фізико-хімічні властивості діючих речовин препаратів наведені в таблиці 2.2.

Для досягнення мети та виконання поставлених завдань нами була розроблена програма досліджень, що включала наступні етапи:

1. Експертно-аналітична оцінка даних літературних джерел, матеріалів досьє фірм виробників та електронних джерел інформації стосовно результатів токсикологічних досліджень, гострої, підгострої, субхронічної, хронічної токсичності та віддалених ефектів азоксістробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпролін та диквату і препаратів на їх основі Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ,

Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ та Реглон Форте 200 SL, РК в досліджах на різних видах лабораторних тварин.

2. Наукове обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) гербіциду флуфенацет та фунгіциду оксатіапіпролін для людини та гігієнічних нормативів орієнтовно безпечного рівня впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі та повітрі робочої зони на основі параметрів токсикометрії розрахунковим методом.

3. Проведення натурних експериментів з вивчення динаміки залишкових азоксістробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпролін та диквату в об'єктах агроценозу при застосуванні досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі. Оцінка екотоксикологічної небезпечності, персистентності пестицидів у ґрунтах та ризику забруднення підземних вод досліджуваними пестицидами в агрокліматичних умовах України та наукове обґрунтування максимально допустимого рівня (МДР) нових діючих речовин – флуфенацету та оксатіапіпроліну в картоплі та обґрунтування гігієнічного нормативу флуфенацету та оксатіапіпроліну у ґрунті.

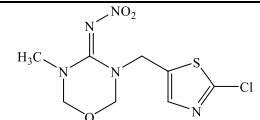
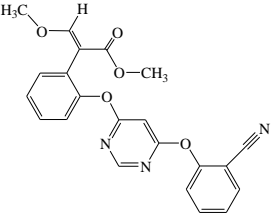
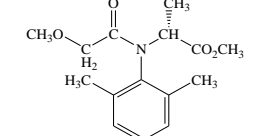
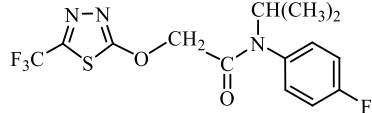
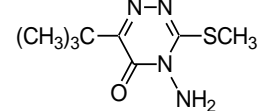
4. Дослідження умов праці професійних контингентів при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, СЕ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ та Реглон Форте 200 SL, РК під час проведення передпосівної обробки насінневого матеріалу, обробки картоплі під час садіння, обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів) та обробки у період вегетації картоплі штанговим методом. Розрахунок та оцінка потенційного ризику небезпечного впливу діючих речовин на осіб, задіяних при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі.

Таблиця 2.1

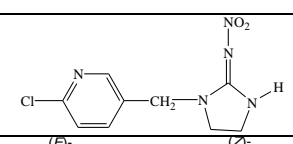
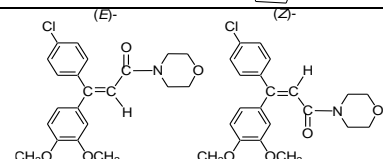
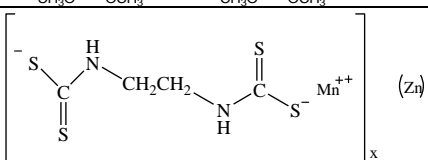
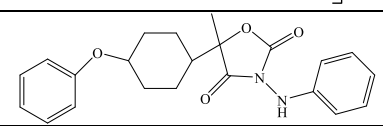
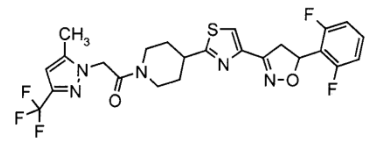
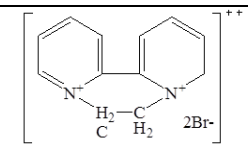
Умови застосування препаратів в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Діючі речовини | Норма витрати препарату, кг (л)/га (т) | Норма витрати діючих речовин, г/га (л) | Кратність застосування | Витрати робочого розчину, л/га (т) | Використана техніка |
|-------------------------|-----------------|--|--|------------------------|------------------------------------|---|
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | 0,15 л/т | 90 | однократно | 25 - 30 | трактор МТЗ – 1221 з картоплесаджалкою Grimme VL 20 KLZ |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксістробін | 1,5 л/га | 483 | однократно | 300 | навісний обприскувач, трактор МТЗ - 82 |
| | металаксил-М | | 186 | | | |
| Артист 41,5, WG | флуфенацет | 2,5 кг/га | 600 | однократно | 300 - 500 | обприскувач ОПШ-2000, трактор ЮМЗ-82. |
| | метрибузин | | 437,5 | | | |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | 0,05 кг/га | 35 | однократно | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | 2,0 кг/га | 180 | Трикратно | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 |
| | манкоцеб | | 1200 | | | |
| Зорвек Інкантія, CE | фамоксадон | 0,5 л/га | 330 | Трикратно | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 |
| | оксатіапіпролін | | 30 | | | |
| Реглон Форте 200 SL, РК | Дикват | 1,5 л/га | 300 | двократно (десикація) | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 |

Фізико-хімічні властивості діючих речовин досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Діюча речовина | Структурна формула | Тиск пари (при 25°C), мм рт.ст. | Молекулярна маса, г/моль | Леткість, мг/м ³ |
|---------------------|----------------|--|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Круїзер 600 FS | Тіаметоксам |  | $4,95 \times 10^{-8}$ | 291,71 | $7,9 \times 10^{-4}$ |
| Юніформ 446 SE, CE) | азоксистробін |  | $8,25 \times 10^{-10}$ | 403,4 | $1,8 \times 10^{-5}$ |
| | металаксил-М |  | $2,63 \times 10^{-7}$ | 279,33 | $4,0 \times 10^{-3}$ |
| Артист 41,5, WG | Флуфенацет |  | $6,75 \times 10^{-4}$ | 363,33 | $1,3 \times 10^1$ |
| | Метри бузин |  | $9,1 \times 10^{-4}$ | 214,29 | $1,1 \times 10^1$ |

Продовження табл. 2.2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|-------------------------|-----------------|---|-----------------------|--------|-----------------------|
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд |  | $3,0 \times 10^{-9}$ | 255,66 | $4,19 \times 10^{-5}$ |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф |  | $7,39 \times 10^{-6}$ | 387,86 | $1,57 \times 10^{-1}$ |
| | манкоцеб |  | $9,75 \times 10^{-6}$ | 271,3 | $1,44 \times 10^{-1}$ |
| Зорвек Інкантія, СЕ | фамоксадон |  | $4,8 \times 10^{-6}$ | 374,39 | $9,8 \times 10^{-2}$ |
| | оксатіапіпролін |  | $8,56 \times 10^{-6}$ | 539,53 | $2,5 \times 10^{-1}$ |
| Реглон Форте 200 SL, РК | дикват |  | $7,5 \times 10^{-6}$ | 184,24 | $7,6 \times 10^{-2}$ |

5. Наукове обґрунтування строків виходу на оброблені території та строків очікування до збору врожаю після останньої обробки картоплі досліджуваними препаратами.

6. Експериментальне визначення впливу флуфенацету та оксатіапіпроліну на органолептичні властивості води, процеси самоочищення води модельних водойм та встановлення максимально недіючої концентрації (МНК) за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості з подальшим обґрунтуванням гранично допустимої концентрації (ГДК) досліджуваних сполук у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового водопостачання.

Для виконання програми дослідження використали наступні методи: натурного і лабораторного експерименту, органолептичні, фізико-хімічні, фізичні, статистичного аналізу та математичного моделювання. Дослідження проводили в декілька етапів. Інформація про етапи, предмети, методи та обсяг досліджень наведена в табл. 2.3.

Під час проведення досліджень об'єктами вивчення були:

1. для обґрунтування ДДД флуфенацету та оксатіапіпроліну для людини –їх токсичні властивості у гострому, підгострому, субхронічному, хронічному експериментах, в дослідях з вивчення віддалених ефектів дії флуфенацету та оксатіапіпроліну;

2. для класифікації за ступенем небезпечності препаратів Круізер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК – їх токсичність в гострих дослідях, подразнююча та сенсibiliзуюча дія;

3. під час натурного експерименту з вивчення поведінки пестицидів в системі хімічного захисту картоплі в об'єктах агроценозу – вміст діючих речовин азоксістробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпролін та диквату препаратів Круізер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG,

Таблиця 2.3

Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

| Етап досліджень | Об'єкт досліджень | Методи досліджень | Обсяг |
|--|--|---|-------|
| Токсикологічна оцінка досліджуваних пестицидів та обґрунтування ДДД флуфенацету та оксатіапіпроліну | 7 препаратів та 11 д.р. | 1. Аналіз літературних даних, матеріалів досьє фірм-виробників та Інтернет сайтів. | 44 |
| Оцінка професійного ризику при застосуванні досліджуваних пестицидів (11 серій натурних експериментів) | Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК та їх діючі речовини, професійні контингенти, атмосферне повітря, повітря робочої зони, нашивки на спецодязі, змиви зі шкіри робітників | 1. Фізичні: температура повітря, вологість, атмосферний тиск, швидкість руху повітря; | 44 |
| | | 2. Розрахунок коефіцієнту вибіркості дії; | 49 |
| | | 3. Розрахунок можливості інгаляційного отруєння; | 11 |
| | | 4. Розрахунок професійного ризику; | 278 |
| | | 5. Високоєфективна рідинна хроматографія; | 723 |
| | | 6. Газорідинна хроматографія; | 1158 |

Продовження табл. 2.3

| Етап досліджень | Об'єкт досліджень | Методи досліджень | Обсяг |
|---|---|---|-------|
| Вивчення поведінки досліджуваних пестицидів в об'єктах навколишнього середовища (33 серії натурних експериментів) | Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, CE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, CE та Реглон Форте 200 SL, PK, ґрунт, зелена маса рослин, картопля | 1. Високоєфективна рідинна хроматографія; | 174 |
| | | 2. Газорідинна хроматографія; | 273 |
| | | 3. Математичне моделювання; | 222 |
| | | 4. Розрахунок екотоксикологічної небезпеки; | 22 |
| | | 5. Розрахунок персистентності (ІПК); | 18 |
| | | 6. Розрахунок індексу потенційного вимивання (GUS) | 22 |
| | | 7. Розрахунок індексу потенційного вимивання (LEACH); | 22 |
| | | 8. Визначення інтегрального вектору небезпечності (R); | 22 |
| | | 9. Визначення інтегрального показник небезпечності при потраплянні у воду (ІПНВ). | 11 |

| | | | | |
|---|--|---|------|------|
| Вивчення впливу флуфенацету та оксатіапіпроліну на органолептичні властивості води та процеси самоочищення водойм (16 серій лабораторних експериментів) | Флуфенацет та оксатіапіпролін, водопровідна дехлорована вода, річкова вода, процеси нітрифікації, мікробне число | 1. Органолептичні; | 270 | |
| | | 2. Санітарно-хімічні: азотовмісні речовини, біохімічне споживання кисню, розчинений кисень, рН; | | 1128 |
| | | 3. Санітарно-мікробіологічні: мікробне число. | | 168 |
| Статистична обробка одержаних результатів | Цифрові масиви | 1. Варіаційна статистика; | 5602 | |
| | | 2. Оцінка достовірності розходжень за: t-критерієм Ст'юдента, W- та T-критерієм Вілкоксона; | | |
| | | 3. Кореляційний та регресійний аналізи. | | |

Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ та Реглон Форте 200 SL, РК в ґрунті, зеленій масі рослин та картоплі;

1. для натурального експерименту з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні досліджуваних препаратів – вміст їх д.р. в атмосферному повітрі, у повітря робочої зони, нашивках на спецодязі, змивах зі шкіри осіб, що працювали з пестицидами;

2. під час експериментального обґрунтування ГДК у воді водойм флуфенацету та оксатіапіпроліну – їх вплив на запах, забарвленість, прозорість, колірність, каламутність, піноутворення водопровідної води, процеси БПК, чисельність сапрофітної водної мікрофлори, процеси нітрифікації у воді модельних водойм.

Токсикологічну оцінку досліджуваних пестицидів проводили із використанням розрахункового методу на основі санітарно-гігієнічної експертизи матеріалів літературних джерел, Інтернет-сайтів та досьє фірм виробників. Оцінку небезпечності досліджуваних препаратів та їх д.р. для

людини здійснювали згідно з чинною в Україні гігієнічною класифікацією пестицидів [1].

Наукове обґрунтування ДДД флуфенацету та оксатіапіпроліну проводили на основі аналізу інформації щодо хронічної токсичності та віддалених ефектів дії у відповідності до [2].

ОБРВ флуфенацету та оксатіапіпроліну в повітряному середовищі обґрунтовували, використовуючи розрахункові методи, використовуючи дані відкритих джерел літератури стосовно фізико-хімічних властивостей сполук та параметрів токсикометрії [3, 4].

Натурні дослідження з вивчення умов праці осіб, задіяних при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, проведено на різних аргокліматичних регіонах України (Київській, Житомирській та Одеській областях).

Для відбору проб повітря робочої зони застосовували переносний аспіратор «Тайфун». Проби повітря відбирали на паперовий фільтр «синя стрічка», тричі в одній точці на кожному етапі технологічного процесу. Дослідження вмісту пестицидів на шкірних покривах працівників проводили після завершення операцій за допомогою знежирених і змочених етиловим спиртом, розведеним у воді у співвідношенні 1:1, марлевих серветок та на спецодязі методом нашивок (3-х шарові нашивки (зовнішній шар – бавовняна тканина, середній шар – медична марля, внутрішній – фільтр «синя стрічка»)) [6]. Визначення вмісту діючих речовин у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, у змивах з відкритих ділянок шкіри та рукавичок, нашивках на спецодязі проводили методом газорідинної, високоефективної рідинної хроматографії, спектрофотометричним методом. Межі кількісного визначення та гігієнічні нормативи діючих речовин наведено в таблиці 2.4 та 2.5.

Змиви проводили після закінчення робіт з відкритих та закритих ділянок шкіри: з поверхні обличчя, шиї, з кистей рук після зняття гумових рукавичок та з самих гумових рукавичок. За допомогою нашивок з

бавовняної тканини площею 100 см², які перед початком робіт прикріплювали на зовнішній поверхні робочого одягу, визначали ступінь забруднення спецодягу.

Взяття змивів з відкритих ділянок шкіри проводили з використанням тампонів із знежиреної вати, які попередньо були змочені у 50 % водному розчині етилового спирту.

Відібрані проби зберігали в автомобільному холодильнику, а після доставки в лабораторію та до проведення аналізу – у морозильній камері за температури -18°C.

Приготування робочих розчинів пестицидів та заправку здійснював заправник, обприскування насіннєвого матеріалу – оператор, обприскування ділянки в період вегетації – тракторист, які мають досвід роботи з пестицидами та агрохімікатами. Робітники використовували спеціальний захисний одяг: комбінезон із синтетичної тканини та черевики. В якості індивідуальних засобів захисту дихальних шляхів та відкритих ділянок шкіри використовували рукавички та респіратори. Обробку проводили при допустимих метеорологічних умовах [7].

Вміст діючих речовин в повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, в змивах з відкритих поверхонь шкіри та рукавичок, нашивках на спецодязі проводили методами газорідинної, високоефективної рідинної хроматографії, тонкошарової хроматографії та парофазної газової хроматографії згідно з діючими методичними вказівками [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22].

Для оцінки впливу діючих речовин на організм працюючих та препаратів на їх основі (Круізер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК) були розраховані коефіцієнти можливого інгаляційного отруєння (КМІО), коефіцієнти вибіркової дії пестицидів при інгаляційному впливі (КВДінг.) та коефіцієнти вибіркової дії пестицидів при дермальному впливі

(КВДдерм). Розрахунок показника КМІО проводили за формулою ДСанПіН 8.8.1.002-98 (табл. 2.4) [10]:

Таблиця 2.4

Характеристика методів визначення досліджуваних діючих речовин в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі

| Діюча речовина | Метод | № МВ | Межа кількісного визначення, мг/м ³ | |
|-----------------|---------|--------------------|--|----------------------|
| | | | повітрі робочої зони | атмосферному повітрі |
| Тіаметоксам | ГРХ | 304-2001 | 0,25 | 0,02 |
| Азоксистробін | ВЕРХ | 222-2000 | 0,001 | 0,001 |
| Металаксил-М | ГРХ | 138-99 | 0,25 | 0,008 |
| Флуфенацет | ГРХ | 1177-2012 | 0,1 | 0,01 |
| Метрибузин | ГРХ | 185-2000 | 0,05 | 0,0025 |
| Імідаклоприд | ТХ/ВЕРХ | 6272-91 / 154-99 | 0,1 | 0,0035 |
| Диметоморф | ГРХ | 6192-91 / 406-2003 | 0,001 | 0,0013 |
| Манкоцеб | ПГХ | 136-99 | 0,005 | 0,005 |
| Фамоксадон | ВЕРХ | 253-2001 | 0,006 | 0,006 |
| Оксатіапіпролін | ВЕРХ | 1481-2018 | 0,2 | 0,03 |
| Дикват | СП | 471-2004 | 0,025 | 0,002 |

Примітки: 1. ГРХ – газорідинна хроматографія; 2. ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія; 3. ТХ – тонкошарова хроматографія; 4. ПГХ - парофазна газова хроматографія; СП – спектрофотометрія; МВ – методичні вказівки.

Таблиця 2.5

Характеристика методів визначення досліджуваних діючих речовин в змивах з поверхні відкритих ділянок шкіри та нашивках на спецодязі персоналу

| Діюча речовина | Метод | № | Межа кількісного визначення, мг | |
|-----------------|-------|-----------|---------------------------------|---------|
| | | | Змиви | нашивки |
| Тіаметоксам | ВЕРХ | 304-2001 | 0,002 | 0,002 |
| Азоксистробін | ВЕРХ | 222-2000 | 0,002 | 0,002 |
| Металаксил-М | ГРХ | 138-99 | 0,002 | 0,002 |
| Флуфенацет | ГРХ | 1177-2012 | 0,003 | 0,002 |
| Метрибузин | ГРХ | 185-2000 | 0,002 | 0,002 |
| Імідаклоприд | ВЕРХ | 154-99 | 0,001 | 0,001 |
| Диметоморф | ГРХ | 406-2003 | 0,001 | 0,001 |
| Манкоцеб | ПГ | 136-99 | 0,001 | 0,001 |
| Фамоксадон | ВЕРХ | 253-2001 | 0,002 | 0,002 |
| Оксатіапіпролін | ВЕРХ | 1481-2018 | 0,002 | 0,002 |
| Дикват | СП | 471-2004 | 0,002 | 0,002 |

Примітки: 1. ГРХ – газорідинна хроматографія; 2. ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія; 3. ТХ – тонкошарова хроматографія; 4. ПГХ - парофазна газова хроматографія; СП – спектрофотометрія; МВ – методичні вказівки.

Оцінку ступеня небезпечності розвитку гострих отруєнь при інгаляційному надходженні пестицидів здійснювали за коефіцієнтом можливості інгаляційного отруєння (КМІО) [5], який розраховують за формулою:

$$\text{КМІО} = \frac{C_{20}}{\text{ЛК}_{50}}, \quad (2.1)$$

де C_{20} – максимально можлива концентрація пестициду в повітрі (леткість) при температурі 20 °С, мг/м³;

$ЛК_{50}$ – середня смертельна концентрація пестициду в повітрі при гострому інгаляційному надходженні в організм лабораторних тварин (щурів), мг/м³.

Згідно з [1], якщо величина КМІО більше 10,0 – сполуки надзвичайно небезпечні (I клас), 10,0-2,1 – високо небезпечні (II клас), 2,0-0,5 – помірно небезпечні (III клас), менше 0,5 – мало небезпечні (IV клас).

Оцінку можливості виникнення гострих токсичних ефектів при роботі з пестицидами з врахуванням вибіркової дії [6] здійснювали за методикою С.Г. Сергєєва з співавт., за якою враховується як інгаляційне, так і трансдермальне надходження. Інтегральним показником, що здатний відобразити можливість виникнення гострого токсичного ефекту при потраплянні пестициду інгаляційним чи трансдермальним шляхом, є коефіцієнт вибіркової дії (КВД) [6]. Цей коефіцієнт дозволяє кількісно оцінити небезпечність гострого впливу пестициду на організм теплокровних тварин та людини порівняно з ефективністю проти шкідників, хвороб та бур'янів. Чим нижчий КВД, тим небезпечнішим є пестицидний препарат для людини [6].

КВД при нанесенні пестициду на шкіру (КВД_д) розраховували за формулою:

$$КВД_{д} = \frac{ЛД_{50}}{H \times 16,2} \quad (2.2)$$

де $ЛД_{50}$ – середня смертельна доза при одноразовому нанесенні препарату на шкіру лабораторних щурів, мг/кг;

H – норма витрат препарату, кг/га;

16,2 – коефіцієнт, що враховує масу та площу тіла лабораторних тварин, розмірність дози та норми витрат препарату.

КВД при інгаляційному впливі пестициду (КВД_{інг}) розраховували за формулою:

$$\text{КВДінг} = \frac{\text{ЛК}_{50} \times 0,16}{\text{Н} \times 16,2} \quad (2.3)$$

де ЛК_{50} – середня смертельна концентрація пестициду в повітрі при гострому інгаляційному надходженні в організм лабораторних тварин (щурів), мг/м³;

0,16 – коефіцієнт перерахунку концентрації в дозу;

Н – норма витрат препарату, кг/га;

16,2 – коефіцієнт, що враховує масу та площу тіла лабораторних щурів, розмірність дози і норми витрат препарату.

Кількісну оцінку вибірковості дії пестициду проводили за наступною схемою: при величині КВД менше 1 – пестицид має надзвичайно низьку вибірковість дії; при КВД від 1 до 99 – пестицид має низьку вибірковість дії; при КВД більше 100 – пестицид має достатню вибірковість дії [6].

Оцінку професійного ризику здійснювали на основі натурних досліджень, які були проведені згідно з [2] в різних агрокліматичних регіонах України (Київській, Житомирській та Одеській областях). Передпосівну обробку насіннєвого матеріалу проводили препаратом Круїзер 600, FS з використанням трактора МТЗ – 1221 з картоплесаджалкою Grimme VL 20 KLZ; обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів) проводили препаратом Юніформ 446 SE, SE за допомогою трактору МТЗ-82 з навісним обприскувачем; обприскування в період вегетації культури препаратами Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ та Зорвек Інкантія, SE, а також десикацію препаратом Реглон Форте 200 SL, РК проведено штанговим обприскувачем ОПШ-2000 агрегованим з трактором МТЗ-82.

Оцінку професійного ризику здійснювали згідно з методичними рекомендаціями [7], які передбачають розрахунок коефіцієнтів небезпечності (відношення експозиційних доз до допустимих доз пестициду) та індексів небезпечності (суми коефіцієнтів) для різних шляхів впливу пестициду. Враховуючи, що при застосуванні сумішевих пестицидів (Юніформ 446 SE,

СЕ, Артист 41,5, WG , Філдер 69, ВГ) можлива одночасна дія декількох діючих речовин, а також той факт, що при застосуванні системи хімічного захисту можлива послідовна дія пестицидів на працівників [8, 9], нами було здійснено розрахунки комбінованого ризику (індексу небезпечності). Комбінований ризик (КР) визначали шляхом простої сумації величин ризику (індексів небезпечності) декількох діючих речовин при комбінованому надходженні: у випадку, якщо діючі речовини не виявлені у пробах нами було взято $\frac{1}{2}$ межі кількісного визначення методу (табл. 2.2 та 2.3) для розрахунку індексу і коефіцієнту небезпечності.

$$КР = \sum \left(\frac{D_{інг.}}{ДД_{інг.}} \right)_{1,2,...n} + \sum \left(\frac{D_{шк.}}{ДД_{шк.}} \right)_{1,2,...n} , \quad (2.4)$$

де 1,2,...n – досліджувані діючі речовини; $D_{інг.}, D_{шк.}$ - експозиційні дози пестициду; $ДД_{інг.}, ДД_{шк.}$ - допустимі дози пестициду.

Розрахунок інгаляційної ($D_{інг.}$) і перкутанної ($D_{шк.}$) експозиційних доз пестицидів проводили відповідно фактичних рівнів забруднення повітря робочої зони та шкіри (змиви, нашивки). Якщо досліджувані діючі речовини у пробах повітря або у змивах з відкритих ділянок шкіри та нашивках на спецодязі не визначено, то враховували $\frac{1}{2}$ межі кількісного визначення методу. Отримані результати величин порівняли з допустимими дозами при інгаляційному ($ДД_{інг.}$) і перкутанному ($ДД_{шк.}$) впливах.

Комплексна оцінка професійного ризику полягає в тому, що $D_{інг.}$ і $D_{шк.}$ експозиційні дози пестицидів за робочу зміну для працівників не повинні перевищувати відповідні допустимі дози ($ДД_{інг.}$ та $ДД_{шк.}$) при інгаляційному та перкутанному впливах, а сума відношень експозиційних і допустимих доз не повинна перевищувати 1.

Для визначення експозиційної дози пестицидних формуляцій, що надходять в організм працюючих інгаляційним шляхом, використовували формулу:

$$D_{\text{інг}} = \frac{K \times 0,029 \times t \times n}{m} \quad (2.5)$$

де $D_{\text{інг}}$ – доза пестициду, що впливає на організм людини інгаляційним шляхом за робочу зміну, мг/кг маси тіла;

K – середня арифметична величина концентрації пестициду в повітрі зони дихання (робочої зони) при виконанні окремої виробничої операції (циклу застосування), мг/м³;

0,029 – стандартизований об'єм дихання людини, м³/хв;

t – тривалість окремої виробничої операції (приготування робочого розчину та заправка, обприскування) або циклу застосування, хв;

n – нормована кількість циклів (повторюваних сукупностей операцій) за робочу зміну; $n = P \cdot t \cdot v / V$, де P – продуктивність сільськогосподарської машини, га/хв (протруювачі ПС-10 \approx 0,28 т/хв., причіпні обприскувачі ОП-2000 \approx 0,17 га/хв); t – тривалість робочої зміни в агропромисловому секторі (при застосуванні діючої речовини та її препаративної форми I і II класів небезпечності-240 хв, при застосуванні діючої речовини та її препаративної форми III і IV класів небезпечності – 360 хв); V – об'єм бака для робочої рідини (або фактичний об'єм витраченої робочої рідини), л; v – норма витрати робочої рідини, л/га, л/т;

m – маса тіла дорослої людини, кг, яка для професійних контингентів дорівнює 70.

Експозиційну дозу речовини, що впливає на організм людини перкутанним шляхом, визначали за формулою:

$$D_{\text{шк}} = \frac{K \times n}{m} \quad (2.6)$$

де $D_{\text{шк}}$ – доза пестициду, що впливає на організм людини при надходженні речовини на шкіру за робочу зміну, мг/кг маси тіла;

K – сумарний рівень забруднення відкритих ділянок шкіри і шкіри під спецодягом після завершення окремої виробничої операції (циклу застосування), мг;

n – нормована кількість циклів (повторюваних сукупностей операцій) за робочу зміну; $n = P \cdot t \cdot v / V$, де P – продуктивність сільськогосподарської машини, га/хв (протруювачі ПС-10 $\approx 0,28$ т/хв., причіпні обприскувачі ОП-2000 $\approx 0,17$ га/хв); t – тривалість робочої зміни в агропромисловому секторі (при застосуванні діючої речовини та її препаративної I і II класів небезпечності-240 хв, при застосуванні діючої речовини та її препаративної форми III і IV класів небезпечності – 360 хв); V – об'єм бака для робочої рідини (або фактичний об'єм витраченої робочої рідини), л; v – норма витрати робочої рідини, л/га, л/т;

m – маса тіла дорослої людини, кг, яка для професійних контингентів дорівнює 70.

Розрахунок допустимої інгаляційної дози пестицидних формуляцій для професійних контингентів використовували формулу:

$$DD_{инг} = \frac{ГДК_{п.р.з.} \times 1,74 \times t}{70} \quad (2.7)$$

де $DD_{инг}$ – допустима інгаляційна доза пестицидів для професійних контингентів, мг/кг маси тіла;

$ГДК_{п.р.з.}$ – гігієнічний норматив у повітрі робочої зони;

1,74 – стандартизований об'єм дихання людини, м³ за годину;

t – для препаратів і їх д.р. I і II класів небезпечності-4 години, III і IV класів небезпечності-6 годин;

70 – середня маса тіла дорослої людини, кг.

Для розрахунку допустимої перкутанної дози пестицидів для професійних контингентів використовували формулу:

$$DD_{шк} = \frac{ДДД \times КП}{КША}, \quad (2.8)$$

де $DD_{шк}$ – допустима перкутанна доза пестицидів для професійних контингентів, мг/кг маси тіла;

$ДДД$ – допустима добова доза для людини, мг/кг;

КП – коефіцієнт перерахунку ДДД у недіючу III і IV класу небезпечності при нанесенні на шкіру КП – 2, для I і II класу КП – 2;

КША – коефіцієнт шкірної абсорбції для препаратів і їх д.р. 3-го і 4-го класу небезпечності при нанесенні на шкіру – 0,1; для препаратів і їх д.р. із позначкою «небезпечний при надходженні на шкіру» КША – 0,6.

Дослідження проб ґрунту (верхній шар завтовшки 10 см) розпочинали з дня обробки та через регламентовані проміжки часу 5–7 разів впродовж вегетаційного періоду до моменту збору урожаю згідно з методичними вказівками [23]. Визначення в динаміці залишкових кількостей досліджуваних діючих речовин досліджуваних препаратів у ґрунті проводили методами високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), газорідинної хроматографії (ГРХ), тонкошарової хроматографії (ТШХ), парофазної газової хроматографії (ПГХ), УФ-спектрофотометрії (УФ-СП) та спектрофотометрії (СП) згідно затверджених методичних вказівок (табл. 2.6) [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

Для оцінки стійкості досліджуваних сполук в об'єктах довкілля нами був проведений математичний аналіз процесів розкладання д.р. в ґрунті за допомогою експоненційної моделі з використанням рівняння першого порядку, який дозволив розрахувати константу швидкості руйнації (K), періодів руйнації пестицидів на 50 %, 95 % та 99 % (τ_{50} , τ_{95} , τ_{99}) [37, 38, 39, 40, 44].

Експоненціальна залежність руйнації більшості пестицидів в ґрунті:

$$C_t = C_0 \times e^{-kt}, \quad (2.9)$$

де C_t – концентрація речовини в момент часу t , мг/кг;

C_0 – вихідна концентрація речовини, мг/кг;

k – константа швидкості руйнації, доба⁻¹;

t – час після останньої обробки, доба.

Таблиця 2.6

Характеристика методів визначення досліджуваних діючих речовин в ґрунті та картоплі

| Діюча речовина | Метод | № | Межа кількісного визначення, мг/кг | |
|-----------------|-------------|-----------|------------------------------------|----------|
| | | | Ґрунт | картопля |
| Тіаметоксам | ГРХ | 250-2001 | 0,02 | 0,04 |
| Азоксистробін | ВЕРХ | 220-2000 | 0,01 | 0,1 |
| Металаксил-М | ГРХ | 206-2000 | 0,05 | 0,04 |
| Флуфенацет | ВЕРХ | 1211-2012 | 0,1 | 0,05 |
| Метрибузин | ТШХ і УФ-СП | 2435-81 | 0,03 | 0,03 |
| Імідаклоприд | ВЕРХ | 787-2007 | 0,02 | 0,05 |
| Диметоморф | ГРХ | 6214-91 | 0,01 | 0,01 |
| Манкоцеб | ПГХ | 137-99 | 0,1 | 0,05 |
| Фамоксадон | ВЕРХ | 254-2001 | 0,02 | 0,01 |
| Оксатіапіпролін | ВЕРХ | 1480-2018 | 0,03 | 0,003 |
| Дикват | СП | 537-2005 | 0,2 | 0,2 |

Примітки: 1. ГРХ – газорідинна хроматографія; 2. ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія; 3. ТХ – тонкошарова хроматографія; 4. ПГХ - парофазна газова хроматографія; 5. УФ-спектрофотометрія; 6. СП – спектрофотометрія; МВ – методичні вказівки.

Для розрахунку використовували логарифмічні рівняння (2.10):

$$\ln C_t = \ln C_0 - kt, \quad (2.10)$$

Якщо t – період часу, впродовж якого вміст речовини зменшився на 95 % (τ_{95}), то $\ln C_t = \ln 5 = 1,6$; $\ln C_0 = \ln 100 = 4,6$. При цьому рівняння (2.10) набуває вигляду: $1,6 = 4,6 - kt$, звідки $\tau_{95} = 3,0 \times k^{-1}$. Розрахунок τ_{50} проводили аналогічно за формулою: $\tau_{50} = 0,69 \times k^{-1}$.

Базуючись на отриманих даних натурних дослідженнях про початкову концентрацію пестицидів у ґрунті визначали величину константи швидкості руйнації k . Залежність (2.10) записували у вигляді рівняння лінійної регресії: $y = B + Ax$, де $y = \ln C_t$; $B = \ln C_0$; $A = -k$; $x = t$.

Константу швидкості руйнації визначали як коефіцієнт рівняння лінійної регресії методом найменших квадратів за формулою 2.11:

$$-k = \frac{n \sum_{s=1}^n x_s y_s - \sum_{s=1}^n x_s \sum_{s=1}^n y_s}{n \sum_{s=1}^n x_s^2 - \left(\sum_{s=1}^n x_s \right)^2}, \quad (2.11)$$

де n – кількість вимірювань;

x – час після останньої обробки, доба;

y – натуральний логарифм концентрації пестициду у ґрунті в момент часу x .

Екотоксикологічну небезпеку здійснено за показником «Екотокс», який враховує токсикологічні параметри речовини, норми витрати та їх персистентність (τ_{50}), що був запропонований М.М. Мельниковим [41], який передбачає визначення екотоксикологічної небезпечності – екотоксу (E) – з врахуванням норм витрат (N), персистентності (P) та основного параметра токсикометрії – величини DL_{50} при пероральному надходженні в організм білих щурів. За одиницю екотоксу прийнято екотоксикологічну небезпечність ДДТ при нормі витрат 1 кг/га, персистентності – 312 тижнів і DL_{50} – 300 мг/кг. Екотокс дозволяє порівнювати екотоксичність досліджуваної речовини з екотоксичністю ДДТ і відповідно оцінювати відносну небезпеку забруднення довкілля цією речовиною.

Розрахунок екотоксу досліджуваних пестицидних формуляцій при їх застосуванні в ґрунтово-кліматичних умовах України проводили за формулою 2.12 [42]:

$$E = \frac{P \times N}{DL_{50}}, \quad (2.12)$$

де P – період напівзникнення речовини з ґрунту, встановлений за результатами натурних досліджень динаміки залишкових кількостей в ґрунтах України, тижні;

N – норма витрати препарату за д.р. з урахуванням кратності обробок, кг/га;

DL_{50} – середня смертельна доза д.р., мг/кг.

Оцінку ступеня забруднення ґрунту пестицидами був проведений розрахунок індексу персистентності пестициду (ППП) за рівнянням 2.13 відповідно до [43]:

$$ППП = T_{95} \ln \frac{P_m}{ГДК}, \quad (2.13)$$

де $ППП$ – індекс персистентності пестициду;

T_{95} – персистентність пестициду (середня або для конкретних умов), місяців;

$ГДК$ (або $ОДК$) – допустимий вміст пестициду в ґрунті, мг/кг;

P_m – максимально рекомендована доза застосування пестициду, кг діючої речовини / га.

За допомогою абсолютної оцінки величини ППП визначали рівень забруднення ґрунту досліджуваними пестицидами. Якщо величина ППП <5 – рівень забруднення ґрунту безпечний, 5-20 – помірно небезпечний, 20-60 – небезпечний, >60 – дуже небезпечний.

Прогнозування можливої міграції досліджуваних пестицидів у підземні води проводили з урахуванням показників швидкості руйнації пестицидів у ґрунті (τ_{50}), коефіцієнту сорбції органічним вуглецем (K_{oc}) та розчинності у воді за індексом потенційного вимивання (GUS) [45], індексом потенційного забруднення підземних та поверхневих вод (LEACH) [46]. Індекс потенційного забруднення підземних та поверхневих вод (LEAC) враховує розчинність у воді, швидкість деградації пестицидів в ґрунті (DT_{50}), коефіцієнт сорбції органічним вуглецем (K_{oc}) та тиск насиченої пари.

Індекс потенційного вимивання (*GUS*) розраховували за формулою 2.14:

$$GUS = \log DT_{50} \times [4 - \log K_{oc}] \quad (2.14)$$

де DT_{50} – стійкість у ґрунті, доба;

K_{oc} – коефіцієнт сорбції органічним вуглецем (о.в.), мг/г о.в.

Якщо величина $GUS > 2,8$ – пестицид ймовірно вимивається у ґрунтові води; якщо $< 1,8$ – пестицид ймовірно не вимивається в ґрунтові води; $1,8 - 2,8$ – можливість вимивання пестициду в ґрунтові води незначна.

Індекс потенційного забруднення підземних та поверхневих вод розраховували за формулою 2.15

$$LEACH_{mod.} = \frac{S_w \times DT_{50 field}}{K_{oc}}, \quad (2.15) \text{ де}$$

S_w – розчинність у воді, мг/л;

$DT_{50 field}$ – період напівруйнування речовини у ґрунті в натурних умовах, доба;

K_{oc} – коефіцієнт сорбції органічним вуглецем, мг/г о.в.

За даними [46], можливість випаровування речовини з поверхні ґрунту враховється в значенні $DT_{50 field}$, так як в польових умовах це є одним із процесів руйнування речовини. Оцінка показника: 0,0-1,0 – низький ризик забруднення (3 клас), 1,1-2,0 – середній (помірний) ризик (2 клас), $> 2,0$ – високий ризик (1 клас).

Фахівцями інституту гігієни та екології було рекомендовано для інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції шкалу в чотири градації, яка враховувала показники допустимої добової дози (ДДД), періоду напівруйнування (τ_{50}) в рослинах та середньодобового споживання продукту [47] (табл. 2.7).

Якщо досліджуваний пестицид застосовують на різних сільськогосподарських продуктах, величини їх середньодобового

споживання додаються та оцінюється в балах сумарне середньодобове споживання.

Таблиця 2.7

Шкала оцінки показників небезпечності пестицидів при вживанні контамінованих продуктів харчування

| Показник | Оцінка в балах, залежно від значення показника | | | |
|---|--|-------------|-------------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| τ_{50} в рослинах, доба ¹ | <5 | 5-14 | 15-30 | >30 |
| ДДД, мг/кг | >0,02 | 0,0051–0,02 | 0,002–0,005 | ≤0,002 |
| середнє споживання продукту, г/добу | <100 | 100-200 | 201-300 | >300 |

Примітка. 1. – Якщо продукт вживають в сирому вигляді або використовують в якості дитячого харчування, для бальної оцінки період напівруйнування збільшують вдвічі.

Після додавання всіх балів інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) оцінюють наступним чином: при його величині 3-5 балів – речовини малонебезпечні для людини (IV клас), 6-8 – помірно небезпечні (III клас), 9-11 – небезпечні (II клас), >11 – надзвичайно небезпечні (I клас).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням пакету статистичних програм IBM SPSS StatisticsBase v.22 та MS Excel. При статичному аналізі отриманих даних використано дескриптивну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента) при нормальному розподілі ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Достовірними вважали відмінності з рівнем значущості більше 95 % ($p < 0,05$).

В дослідженні також використовувався непараметричний Z-критерій при нормальному розподілі стандартизованих ознак.

Література:

1. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98: Затверджено постановою першого заступника Головного державного санітарного лікаря України від 28 серпня 1998 р. №2. (2000). *Зб. Важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. Київ, 9(1), 249–266.*
2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87 (1998). – [Утв. 13.03.87]. – *К.: М-во здравоохранения СССР, 210.*
3. Методические рекомендации по обоснованию ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве: МР № 2302-81 (1984). *Київ: МЗ СССР, 14.*
4. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць: МВК 2.2.6-111- (2004). *Київ: МОЗ України, 33.*
5. Загальна гігієна: пропедевтика гігієни: Підручник/Є.Г. Гончарук, Ю.І. Кундієв, В.Г. Бардов та ін.; За ред. Є.Г Гончарука (1995). *К.: Вища шк., 552.*
6. Сергеев С.Г., Чайка Ю.Г. Оценка возможности возникновения острых токсических эффектов при работе с пестицидами с учетом их избирательности действия (2008). *Современные проблемы токсикологии № 4, 29–31.*
7. Методичні рекомендації «Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу пестицидів під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів» (2009). *Затв. МОЗ України № 324 від 13.05.2009. Київ, 29.*

8. Вавріневич О.П. (2015). Гігієнічна оцінка потенційного комбінованого ризику небезпечного впливу сумішевих фунгіцидів для працюючих. *Український журнал з проблем медицини № 1 (42)*, 58-66.

9. Зінченко Т.І., Пельо І.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів та бакових сумішей у системі хімічного захисту полуниці. *Медичні перспективи XXI (4)*, 130-135.

10. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. - [Затв. 28.08.1998]. *Міністерство здоров'я України*, 20.

11. «Методичні вказівки з виконання вимірювань тіаметоксаму у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі газохроматографічним методом» № 304-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 37] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України*, 189-193.

12. «Временными методическими указаниями по измерению концентрации азоксистробина в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». № 222-2000. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України*, 9-13.

13. «Методическими указаниями по определению металаксила-М в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны методом газожидкостной хроматографии». № 138-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 29] (2001). *К.: Министерство экологии и природных ресурсов Украины*, 93-96.

14. «Методическими указаниями по определению метрибузина в атмосферном воздухе хроматографическими методами» № 185-2000. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 31] (2001). К.: *Министерство экологии и природных ресурсов Украины*, 55-60.

15. «Методичні вказівки з визначення флуфенацету в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом газорідинної хроматографії» № 1177-2012. Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 452 від 05.09.12) та погодж. з Державна санітарно-епідеміологічна служба України (Постанова головного державного санітарного лікаря України № 23 від 02.08.12).

16. «Методическими указаниями по измерению концентраций имидаклоприда в воздухе рабочей зоны тонкослойной хроматографией». № 6272-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 22, ч. 2] (1995). К.: *Укргосхимкомиссия*, 56-61.

17. «Временными методическими указаниями по измерению концентраций диметоморфа (акробата) в воздухе рабочей зоны методами газожидкостной и тонкослойной хроматографии». №6192-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 22, ч. 2] (1995). К.: *Укргосхимкомиссия*, 34-40.

18. Методичні вказівки з визначення диметоморфу в атмосферному повітрі методам газорідинної хроматографії. № 406-2003. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 18, ч. 2] (1995). К.: *Укргосхимкомиссия*, 124-131.

19. «Методическими указаниями по определению манкоцеба в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны парофазным газохроматическим методом» №136-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и

внешней среде: [сб. 29] (2001). *К.: Министерство экологии и природных ресурсов Украины, 82-86.*

20. «Методичні вказівки з вимірювання концентрацій фамоксадону (DPX-JE874) у повітрі робочої зони методом високоефективної рідинної хроматографії» № 253-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 50-54.*

21. «Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії». № 141-2018 (2018). *Міністерство екології та природних ресурсів України, 3.*

22. Методические указания по фотометрическому измерению концентраций диквата в воздухе рабочей зоны. № 2462-81. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [часть XIV] (1984). *М.: Госхимкомиссия при МСХ СССР, 93-96.*

23. Методичні вказівки з визначення диквату в атмосферному повітрі спектрофотометричним методом. № 471-2004. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 47] (2007). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 24-37.*

24. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов: Методические указания № 2051-79: [утв. 21.08.79] (1980). *М.: М-во здравоохранения СССР, 46.*

25. «Методичними вказівками з визначення тіаметоксаму у воді, ґрунті, насінні соняшнику, зерні пшениці, кукурудзи, соняшниковій і кукурудзяній олії, цукровому буряку» № 250-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та

навколишньому середовищі: [зб. 37] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 24-29.*

26. «Временными методическими указаниями по определению азоксистробина в почве, плодах томатов и огурцов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» № 220-2000. *Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 3-8.*

27. «Временные методические указания по определению металаксил-М в воде, почве, картофеле, томатах, винограде, соке, сахарной свекле, кукурузе, подсолнечнике, подсолнечном и кукурузном масле газохроматографическим методом» № 206-2000. *Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 33] (2001). К.: Министерство экологии и природных ресурсов Украины, 23-28.*

28. «Методическими указаниями по определению зенкора в томатах, картофеле, воде и почве методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии» № 2435-81. *Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [часть XII] (1982). М.: Госхимкомиссия при МСХ СССР, 111-123.*

29. «Методическими указаниями по определению зенкора в томатах, картофеле, воде и почве методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии» № 2435-81. *Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [часть XII] (1982). М.: Госхимкомиссия при МСХ СССР, 111-123.*

30. «Методичні вказівки з визначення флуфенацету в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії». № 1211-2012 (2012). *Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 30 від 08.01.13) та погоджених з Державною санітарно-епідеміологічною службою*

України (Постанова головного державного санітарного лікаря України № 35 від 25.12.12)

31. «Методичними вказівками з визначення імідаклоприду в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії» №787-2007. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 72] (2011). К.: Міністерство екології та природних ресурсів України, 121-135.

32. «Методическими указаниями по определению остаточных количеств диметоморфа в клубнях картофеля, огурцах и почве жидкостной хроматографией» № 6214-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 22, ч. 1] (1995). К.: Укрґосхимкомиссия, 53-58.

33. «Методическими указаниями по определению манкоцеба в зеленой массе, растительном материале (картофеле, огурцах, томатах, винограде), виноградном и томатном соках, воде, почве парофазным газохроматографическим методом» № 137-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 29] (2001). К.: Министерство экологии и природных ресурсов Украины, 87-92.

34. «Методичні вказівки по визначенню залишкових кількостей фамоксадону у воді, ґрунті і картоплі методом високоефективної рідинної хроматографії» № 254-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 55-61.

35. «Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в картоплі методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1483-2018 (2018). Міністерство екології та природних ресурсів України, 3.

36. Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1480-2018 (2018). *Міністерство екології та природних ресурсів України, 3.*

37. Методичні вказівки з визначення диквату в ґрунті спектрофотометричним методом. № 537-2005. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 53] (2008). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 5-22.*

38. Гончарук Е.И. (1986). Гигиеническое нормирование химических веществ в почве: Руководство. *М.: Медицина, 320.*

39. Методические указания по контролю уровней и изучению динамики содержания пестицидов в почве и растениях (1985). *М-во сельского хозяйства СССР, М.: Агропромиздат, 58.*

40. Методические указания по обработке результатов изучения динамики пестицидов в почве и растениях. [Утв. 05.11.85] (1985). *М.: Гос. Агропромышленный комитет СССР, 40.*

41. Рекомендации по расчету содержания и динамических параметров агрохимических токсикантов в почве и растениях. [Утв. 20.02.87] (1987). *М.: Гос. Агропромышленный комитет СССР, 57.*

42. Мельников Н.Н. (1996). К вопросу о загрязнении почвы хлорорганическими соединениями. *Агрохимия, 10, 72–74.*

43. Гігієнічна оцінка екотоксикологічної небезпеки застосування комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах (2018). *«Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України»: Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (Чотирнадцяті Марзєєвські читання), 312-314.*

44. Лунев М.И. (1992). Пестициды и охрана агрофитоценозов, *М.: Колос, 269.*

45. Борисенко А.А. (2015). Гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного застосування фунгіцидів класу ацилаланінів в сучасних технологіях захисту винограду. *Гігієна населених місць*, 65, 85-92.

46. Gustafson D.I. (1989). Groundwater ubiquity score : a simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8, 339–357.

47. Claudia A. (2002). Spadotto Screening method for assessing pesticide leaching potential. *Pesticidas: R. Ecotoxicol*, 12, 69–78.

48. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Ставніченко П.В. (2018). Гігієнічне обґрунтування моделі прогнозування небезпеки для людини при вживанні сільськогосподарських продуктів контамінованих пестицидів (на прикладі фунгіцидів класу піразолкарбоксамідів). *Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 29-2018*, 4.

РОЗДІЛ 3
ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ФУНГЦИДІВ, ІНСЕКТИЦИДІВ І
ГЕРБІЦИДІВ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ДОПУСТИМИХ ДОБОВИХ ДОЗ
(ДДД) НОВИХ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ФЛУФЕНАЦЕТУ І
ОКСАТІОПІПРОЛІНУ

Впровадження та застосування в сільському господарстві нових хімічних засобів захисту рослин можливе за умови наукового обґрунтування гігієнічних нормативів та регламентів їх безпечного застосування згідно чинного законодавства України [1].

Одним із основних етапів реєстраційних досліджень являється оцінка токсичних властивостей нових хімічних сполук та пестицидних препаратів на їх основі. В Україні оцінка небезпечності ХЗЗР здійснюється опираючись на системний підхід із застосуванням принципів сучасної гігієнічної класифікації пестицидів [2]. Інтегральний клас небезпечності кожної речовини встановлюється на основі гігієнічних, токсикометричних та показників віддаленої дії з урахуванням лімітуючого критерію шкідливості.

Головним завданням комплексного нормування ХЗЗР є обґрунтування ДДД речовини для людини, яке проводиться на підставі результатів токсикологічних експериментів з вивчення загальнотоксичної дії речовини у субхронічних та хронічних дослідах, мутагенної і тератогенної активностей, канцерогенної дії, ембріотоксичної дії, репродуктивної токсичності, а також визначення підпорогових доз речовини за кожним з вищенаведених ефектів.

Водночас, на даному етапі дослідження, нами була проведена комплексна оцінка токсичних властивостей нових хімічних сполук – флуфенацету та оксатіапіпроліну, які раніше в Україні не були зареєстровані, та обґрунтовано ДДД. Результати проведених досліджень представлені в даному розділі роботи та публікаціях [3, 4, 5, 6].

3.1 Токсиколого-гігієнічна оцінка досліджуваних пестицидів: Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 1,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК

Нами був проведений аналіз даних літератури щодо токсичних властивостей препаратів та їх діючих речовин [7-44], які запропоновані для хімічного захисту картоплі, а саме: Круїзер 600, FS (д.р. тіаметоксам, 600 г/л); Юніформ 446 SE, SE (д.р. азоксістробін, 322 г/л + металаксил-М, 124 г/л); Артист 41,5 WG (д.р. метрибузин, 175 г/кг + флуфенацет, 240 г/кг); Кольт Пауер, ВГ (д.р. імідаклоприд, 70%); Філдер 69, ВГ (д.р. диметоморф, 90 г/кг + манкоцеб, 600 г/кг); Зорвек Інкантів, SE (д.р. фамоксадон, 330 г/л + оксатіапіпролін, 30 г/л); Реглон Форте 200 SL, РК (д.р. дикват, 200 г/л).

На першому етапі вирощування картоплі передбачено використання препаратів Круїзер 600 FS і Юніформ 390 SE, SE. Препарат Круїзер 600 FS відповідно до ДСанПіН8.8.1.002-98 [2] відноситься за параметрами гострої пероральної та дермальної токсичності до IV класу небезпеки, за подразнюючою дією на шкіру – до IV класу, слизові оболонки – до IV класу, не алерген – IV клас небезпеки. Відповідно до ДСанПіН8.8.1.002-98 [2] препарат Юніформ 390 SE, SE відноситься за параметрами гострої пероральної токсичності до III класу небезпеки, перкутанної – до IV класу, інгаляційної – до II класу, за подразнюючою дією на шкіру – до III класу, слизові оболонки – до II класу, не алерген – IV клас небезпеки (табл. 3.1, 3.2).

По вегетації культури передбачено використання препаратів Артист 41,5 WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69 ВГ, Зорвек Інкантія, SE.

Препарат Артист 41,5 WG, відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [2], відноситься по гострої пероральної токсичності до III класу небезпеки, дермальної – до IV класу, інгаляційної токсичності – до II класу небезпеки, подразнюючою дією на шкіру і слизові оболонки – до IV класу, алергенної дії – до IV класу небезпеки (табл. 3.1, 3.2).

Класи небезпечності досліджуваних препаратів за параметрами гострої токсичності, подразнюючою та сенсibiliзуючою дією

| Назва препаратів | Клас безпеки (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [2] | | | | | | |
|-------------------------|---|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| | Гостра пероральна токсичність | Гостра перкутанна токсичність | Гостра інгаляційна токсичність | Подразнююча дія на слизові оболонки | Подразнююча дія на шкіру | Сенсibiliзуюча дія | Клас небезпечності |
| Крузер 600, FS | IV | IV | III | IV | IV | IV | III |
| Юніформ 446 SE, CE | III | IV | II | II | III | IV | II |
| Артист 41,5, WG | III | IV | II | IV | IV | IV | II |
| Кольт Пауер, ВГ | IV | IV | II | III | III | III | II |
| Філдер 69, ВГ | IV | IV | III | I | II | IV | III |
| Зорвек Інкантія, CE | IV | IV | III | IV | IV | III | III |
| Реглон Форте 200 SL, PK | III | IV | II | II | II | IV | II |

Класи небезпечності досліджуваних діючих речовин за параметрами гострої токсичності, подразнюючою та сенсibiliзуючою дією

| Діючі речовини | Клас безпеки (ДСанПiН 8.8.1.002-98) [2] | | | | | | |
|-----------------|---|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| | Гостра пероральна токсичність | Гостра перкутанна токсичність | Гостра інгаляційна токсичність | Пдрознююча дія на слизові оболонки | Пдрознююча дія на шкіру | Сенсибилізуюча дія | Клас небезпечності |
| тіаметоксам | IV | IV | III | IV | IV | IV | III |
| азоксістробін | IV | IV | II | III | III | IV | II |
| металаксил-М | III | IV | II | III | IV | IV | II |
| флуфенацет | IV | IV | II | IV | III | IV | II |
| метрибузин | IV | IV | II | IV | IV | IV | II |
| імідаклоприд | III | IV | III | IV | IV | IV | III |
| диметоморф | IV | IV | II | IV | IV | IV | II |
| манкоцеб | IV | IV | II | II | III | III | II |
| фамоксадон | IV | IV | III | IV | IV | IV | III |
| оксатіапіпролін | IV | IV | III | III | IV | IV | III |
| дикват | II | IV | II | II | II | II | II |

Препарат Кольт Пауер, ВГ, відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [2], за параметрами гострої пероральної та перкутанної токсичності відноситься до IV класу небезпеки, інгаляційної токсичності – до III класу, слабо подразнює шкіру та слизові оболонки очей – III клас. Володіє слабкими сенсibiliзуючими властивостями – III клас небезпеки (табл. 3.1, 3.2).

Препарат Філдер 69 ВГ, відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [2], за параметрами гострої пероральної та перкутанної токсичності відноситься до IV класу небезпеки, інгаляційної токсичності – до III класу, помірно подразнює шкіру – II клас та виражено подразнює слизові оболонки очей – I клас. Не володіє сенсibiliзуючими властивостями – IV клас небезпеки (табл. 3.1, 3.2).

Препарат Зорвек Інкантія, СЕ, відповідно до гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпеки ДСанПіН 8.8.1.002-98 [2], відноситься за параметрами пероральної і дермальної токсичності до IV класу небезпеки, за інгаляційною токсичністю – до III класу, за подразнюючою дією на шкіру і слизові оболонки – до IV класу, за алергенними властивостями – до III класу небезпеки (табл. 3.1, 3.2).

На останньому етапі вирощування картоплі передбачено використання препарату Реглон Форте 200 SL, РК. Відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [2], препарат за параметрами гострої пероральної токсичності відноситься до III класу небезпеки, дермальної токсичності – IV класу, інгаляційної токсичності – до II класу; помірно подразнює шкіру та слизові оболонки очей – II клас, не алерген – IV клас (табл. 3.1, 3.2).

Таким чином, відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [2], препарат Круїзер 600 FS, належить до III класу небезпеки за критерієм інгаляційної токсичності, Юніформ 446 SE, СЕ до II класу небезпеки (лімітуючий критерій – інгаляційна токсичність), з поміткою подразнює слизові оболонки, Артист, ВГ віднесений до II класу небезпеки (лімітуючий показник – інгаляційна токсичність), Кольт Пауер, ВГ відноситься до III класу небезпеки (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність),

Філдер 69 ВГ відноситься до III класу небезпеки за лімітується критерієм гострої інгаляційної токсичності, з позначкою небезпечний при попаданні на шкіру та слизові оболонки очей. Препарат Зорвек Інкантія, СЕ за параметрами гострої токсичності можна віднести до III класу небезпеки (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність), Реглон Форте 200 SL, РК відноситься до II класу небезпеки, лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність, з позначкою «небезпечний при попаданні на шкіру та слизові оболонки очей».

Аналіз даних літератури щодо віддалених наслідків дії досліджуваних сполук показав, що усі досліджувані сполуки належать до IV класу небезпечності за мутагенною активністю, крім диметоморфу, який є слабким мутагеном (III клас небезпечності). За канцерогенною активністю, ембріотоксичністю та репродуктивною токсичністю усі досліджувані діючі речовини віднесено до IV-III класу небезпечності.

Аналіз токсичних властивостей в субхронічному та хронічному експериментах, а також віддалені ефекти дії досліджуваних пестицидів показав, що ці ефекти не є лімітуючи ми при встановлені інтегрального класу небезпечності.

3.2 Обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) флуфенацету і оксатіапіпроліну для людини

Пестициди – невід’ємна складова ведення сільськогосподарського виробництва. В Україні асортимент пестицидних препаратів щорічно збільшується, що може викликати забруднення об’єктів довкілля та зміни стану здоров’я населення [45, 46]. Перше місце в структурі асортименту пестицидів, дозволених до використання в Україні, займають гербіциди різних класів [47], які відрізняються за токсикологічними характеристиками.

В Україні, відповідно до сучасних підходів, обов’язковою умовою реєстрації нових пестицидів є їх повна токсиколого-гігієнічна оцінка та

обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) для людини [48]. ДДД є основним показником токсичності речовини, який використовується для комплексної оцінки сумарного надходження пестицидів в організм людини різними шляхами [49, 50].

Одними з представників нових сучасних хімічних сполук є флуфенацет та оксатіапіпролін – діючі речовини препаратів Артист 41,5, WG та Зорвек Інкантія, СЕ. Флуфенацет – гербіцид, який пригнічує фермент елонгазу довголанцюгових жирних кислот в рослинах. Механізм дії флуфенацету на шкідливу рослинність схожий з дією хлорацетанілідів і є типовим для гербіцидів [51]. Оксатіапіпролін – системний піперидинілітіазол-ізоксазоліновий фунгіцид, ефективний проти збудників ооміцету, діючи за рахунок пригнічення росту міцелію та вивільнення зооспори, енцистиментації та рухливості. Він діє за рахунок пригнічення нової грибової мішені – білка, що зв'язує оксистерол – в результаті чого відмінна профілактична, лікувальна та залишкова ефективність проти основних захворювань винограду, картоплі та овочів. Сполука виявляє трансламінарну ефективність та забезпечує системний контроль за виникненням захворювань після ґрунтового внесення [52].

За результатами аналізу та узагальнення даних літератури, інтернет-сайтів [51-54] щодо первинної токсикологічної оцінки флуфенацету (табл. 3.3) було встановлено, що згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності флуфенацет за параметрами гострої пероральної токсичності відноситься до IV класу небезпечності (малонебезпечний), перкутанної токсичності – IV класу (малонебезпечний), за гострою інгаляційною токсичністю – до II класу (небезпечний), за подразнюючою дією на шкіру – до IV класу (не подразнює), за подразнюючою дією на слизові оболонки – до III класу (слабо подразнює). Досліджувана речовина не проявляє алергенні властивості в тесті на морських свинках.

Параметри гострої токсичності флуфенацету та оксатіапіпроліну [37-39, 51-54]

| Дослід, вид тварин, токсикометричний параметр, одиниці вимірювання | Значення показника для речовин | | Клас небезпеки (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [2] | |
|--|-----------------------------------|-----------------|--|-----------------|
| | флуфенацет | оксатіапіпролін | флуфенацет | оксатіапіпролін |
| Гостра пероральна токсичність, щури, ЛД ₅₀ , мг/кг | 589 (♀) 1 617 (♂) | >5 000 (♀) | IV | IV |
| Гостра перкутанна токсичність, щури, ЛД ₅₀ , мг/кг | >2 000 (♀♂) | >5 000 (♀♂) | IV | IV |
| Гостра інгаляційна токсичність, щури, ЛК ₅₀ , мг/м ³ | > 3740 (♀♂) | >5 000 (♀♂) | II | III |
| Подразнююча дія на слизові оболонки, кролі | відсутня | слабка | IV | III |
| Подразнююча дія на шкіру, кролі | слабка | відсутня | III | IV |
| Сенсибілізуюча дія, морські свинки | відсутня | відсутня | IV | IV |

За іншими даними [54] флуфенацет малотоксичний для мишей, помірно токсичний для щурів, не токсичний при нанесенні на шкіру кролів максимальних досліджуваних концентрацій, мінімально подразнює слизову оболонку очей та не подразнює шкіру, алерген.

В гострих експериментах оксатіапіпролін проявив себе як малотоксична речовина (LD_{50} при пероральному і дермальному впливі більше 5000 мг/кг). При цьому не було випадків загибелі тварин, клінічних симптомів загальнотоксичної дії або патології при некропсії. Також оксатіапіпролін мало токсичний при інгаляційному введенні речовини (LC_{50} більше 5000 мг/м³). Речовина не володіє подразнюючими та алергенними властивостями при нанесенні на шкіру, але слабо подразнює слизисті оболонки [37-39].

Таким чином, відповідно до гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпеки (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [2] оксатіапіпролін відноситься за параметрами гострої пероральної та дермальної токсичності до IV класу небезпеки, інгаляційної токсичності – до III класу, за подразнюючою дією на шкіру – до IV класу, на слизові оболонки – до III класу небезпеки. Не алерген – IV клас небезпеки.

Фахівці ЕРА і ЄС віднесли речовину до IV і III категорії токсичності по пероральній і дермальній токсичності, відповідно, до IV – за подразнюючою дією на шкіру і слизові оболонки.

В короткострокових та хронічних дослідках токсичних властивостей флуфенацету у мишей, собак та щурів були виявлені однакові ефекти.

У таблиці 3.4 наведені величини недіючих доз, встановлені в підгострих, субхронічних, хронічних дослідках за даними відкритих джерел [51-54].

У підгострому досліді на щурах клінічних симптомів загальнотоксичної дії флуфенацету виявлено не було [51-54]. На основі збільшення маси печінки, гіпертрофії клітин і величини рівня Т4 було встановлено, що флуфенацет діє як індуктор гладенького ендоплазматичного

Величини недіючих доз флуфенацету та оксатіапіпроліну в субхронічних та хронічних експериментах при пероральному надходженні [37-39, 51-54]

| Характер дії | Вид тварин, тривалість | Дози, ppm | | NO(A)EL, мг/кг | |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---|
| | | Флуфенацет | оксатіапіпролін | флуфенацет | оксатіапіпролін |
| Субхронічна токсичність | щури, (90 діб) | 0, 15, 30, 60, 100 | 0, 500, 2000, 6000, 18000 | 1,7 (30 ppm) | 18000 ppm (♂ 1096 мг/кг, ♀ 1300 мг/кг) |
| | миші, (90 діб) | 0, 100, 400, 1600, 4000 | 0, 200, 800, 3500, 7500 | 100 ppm (♂ 18,3 мг/кг, ♀ 24,5 мг/кг) | 7500 ppm (♂ 1058,4 мг/кг, ♀ 1468,0 мг/кг) |
| | собаки (91 діб) | - | 400, 4000, 36000 | - | ♂ 4000 ppm, ♀ 36000 ppm (♀♂ 1000 мг/кг) |
| Хронічна токсичність | щури (2 роки) | 0, 25, 400, 800 | 0, 500, 2000, 6000, 18000 | 1,2 | 6000 ppm (♂ 309, ♀ 378 мг/кг) |
| | миші (2 роки) | 0, 50, 200, 400 | 0, 200, 800, 3500, 7000 | 50 ppm (♂ - 7,4 мг/кг, ♀ - 9,4 мг/кг) | 3500 ppm (♂ 468, ♀ 529 мг/кг) |
| | собаки (1 рік) | 0, 40, 800, 1600 | 0, 40, 400, 4000, 36000 | 40 ppm (♂ 1,29 мг/кг, ♀ 1,14 мг/кг) | 400 ppm (♂ 13,6, ♀ 12,8 мг/кг) |

Примітки: 1. NOEL – no effect level; доза, при якій відсутні будь-які ефекти;

2. NOAEL – no adverse effect level; доза, при якій відсутні пошкоджуючі ефекти.

ретикулуму гепатоцитів і функції окислення цитохрому P450 по фенобарбіталовому типу. За даними [51-54] рекомендована величина NOAEL 1000 мг/кг. На нашу думку в цьому досліді NOAEL 150 мг/кг.

В субхронічному досліді на щурах флуфенацет в концентрації 3000 ppm спричиняла зниження маси тіла. Встановлена NOEL – 7,2 мг/кг (100 ppm) [51-54]. Оскільки у самців, які отримували речовину в концентрації 100 ppm, відмічено зниження рівня тироксину, ця доза була вище NOEL (ймовірно вона може бути прийнята в якості NOAEL). У субхронічних дослідіах на щурах речовина в концентрації 60 і 100 ppm у самок спричиняла статистично значиме зниження рівня тироксину [51-54]. Базуючись на отриманих результатах прийнята величина NOEL в субхронічному експерименті величину 1,7 мг/кг (30 ppm).

У щурів, які впродовж 2 років отримували флуфенацет в максимальних дозах відмічено збільшення випадків гепатоцитомегалії, некроз окремих гепатоцитів, міліарна гіперплазія/фіброз, катаракта, пігментація селезінки, підвищення випадків гіперплазії ниркових лоханок, кістозна гіперплазія ендометрію, гранулематозна пневмонія [51-54]. Найбільш токсикологічно значимим є збільшення вмісту метгемоглобіну. NOAEL встановлена на рівні 25 ppm [51-54].

В хронічному досліді на мишах CD-1, які отримували флуфенацет відмічено помутніння рогової оболонки ока [54]. При гістологічному дослідженні виявлена катаракта у тварин, що отримували речовину в дозах 50 ppm і вище. Недіючою дозою, виходячи із змін вмісту гемоглобіну, може вважатися доза 50 ppm [53, 54], проте за катарактогенним впливом ця доза перевищує NOEL.

В хронічному досліді на собаках породи Beagle, які отримували флуфенацет, встановлено, що в максимальних дозах речовина спричиняла аномалії поведінки (гіпорекативність, зниження реакції на рух і звук, гіперреактивність/гіпертонія, аномалії положення тіла, порушення ходи, оптичний ністагм/страбізм) [54]. Встановлено, що собаки є найбільш

чутливим видом тварин до дії флуфенацету. Оскільки в мозку собак виявлено основний метаболіт речовини – тіадон – в значній кількості, вважається, що цей метаболіт легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр і виявлені зміни в організмі собак є результатом дії тіадону [51-54].

В хронічних дослідах у всіх трьох видів тварин (миші, щури, собаки) були виявлені тотожні відхилення, зв'язані з дією флуфенацету, в наступних органах: нирки, кістковий мозок, селезінка, щитоподібна залоза [51-54]. Зміни в очах включали катаракту (миші та щури), мінералізація склери (щури), вакуолізація епітелію циліарного тіла та кістозна вакуолізація периферичної частини райдужки (собаки) [54]. Також у собак та щурів, що отримували максимальні дози речовини, було виявлено аксональний набряк головного та спинного мозку [54].

У короткострокових експериментах (28 днів або 13 тижнів) на щурах, мишах і собаках, які отримували оксатіапіпролін органом-мішенню була печінка [37-39].

Величини недіючих доз оксатіапіпроліну в підгострих, субхронічних та хронічних експериментах наведені в таблиці 3.4. В підгострому експерименті було виявлено збільшення моноцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, зниження нейтрофілів, підвищення тригліцеридів і холестерину (переважно не достовірні), зміна активності ізоферментів цитохрому P450 [37-39].

В таблиці 3.6 узагальнені результати щодо віддалених ефектів дії флуфенацету та оксатіапіпроліну.

Мутагенна активність флуфенацету досліджена на достатній кількості тестів (тест Еймса, тест на індукцію генних мутацій, тест на дослідження позапланового синтезу ДНК *in vitro*, тест на хромосомні аберації, мікроядерний тест *in vivo*) [51-54]. Аналіз результатів свідчить про відсутність мутагенної активності у досліджуваної речовини.

Мутагенна активність оксатіапіпроліну вивчена на достатній кількості тест-об'єктів *in vitro* та *in vivo* (тест Еймса, тест на мутації і хромосомні аберації в культурі оваріальних клітин китайського хом'ячка, культурі

лімфоцитів периферичної крові людини, мікронуклеарний тест). Мутагенну дію не виявлено. За цим критерієм речовина може бути віднесено до 4 класу небезпеки [37-39].

При проведенні тривалих експериментів на мишах, собаках та щурах було виявлено декілька не пошкоджуючих відхилень в піддослідних групах. Такі як, зміна маси печінки у собак і мишей, наднирників у щурів. Зв'язати збільшення маси печінки у собак з дією речовини складно, так як воно не зустрічалось у всіх тварин в даному експерименті або інших експериментах на собаках. Крім того, при гістологічній оцінці не було виявлено ніяких відхилень в печінці тварин, пов'язаних з її збільшенням.

Тому відхилення однозначно вважають що не пошкоджуючими. Незначне збільшення маси печінки у самок мишей також може бути пов'язано з дією речовини, але воно не є пошкоджуючим, так як не було виявлено гістологічних відхилень. Збільшення маси наднирників, переважно у тварин в експерименті з вивчення репродуктивної токсичності, також може бути пов'язано з дією речовини, але так як воно було єдиним і пов'язано не зустрічалось в інших дослідженнях, стверджувати це однозначно не можна. Але воно точно не пошкоджуюче, так як не було виявлено гістологічних відхилень.

У собак, мишей та щурів було виявлено незначне збільшення активності ізоферментів цитохрому P450: у щурів при 14-денній пероральній затравці, у собак при 28-денній, у мишей також при 28-денній, але тільки у самців. Однак зміна рівня загального P450 були мінімальними. З огляду на те, що ці відхилення спостерігали тільки в короткострокових експериментах, і були відсутні в тривалих, швидше за все, вони є адаптивними.

Підвищення рівня холестерину було виявлено при багаторазовому введенні оксатіапіпроліну щурам, переважно самкам. З огляду на мінімальну величину відхилення, його вважають непошкоджуючим, так як відомо, що незначне підвищення рівня холестерину не впливає негативно на стан здоров'я тварин [37-39].

Віддалені ефекти дії флуфенацету [37-39, 51-54]

| Характер дії | Вид тварин | | Дози | | NO(A)EL, мг/кг | |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|--------------------------------|--|---|
| | флуфенацет | оксатіапіпролін | флуфенацет | оксатіапіпролін | флуфенацет | оксатіапіпролін |
| Канцерогенна активність | щури (2 роки) | щури (2 роки) | 0, 25, 400 і 800 ppm | 0; 500, 2000, 6000 і 18000 ppm | 800 ppm | 6000 ppm (♂ 309; ♀ 378) |
| | миші (2 роки) | миші (2 роки) | 0, 50, 200 і 400 ppm | 0, 200, 800, 3500 і 7000 ppm | 400 ppm | 3500 ppm (♂ 468; ♀ 529) |
| Репродуктивна токсичність | щури (тест двох поколінь) | щури (тест двох поколінь) | 0, 20, 100 і 500 ppm | 0, 2000, 10000 і 20000 ppm | по репродуктивним параметрам – 500 ppm; по системній токсичності – 20 ppm | за токсичністю для потомства – 10000 ppm (♂ 701, ♀ 806) на підставі зниження приросту маси тіла в період до і після відлучення при 20000 ppm |
| | | | | 0, 500, 1500, 6000 і 17000 ppm | | 1500/900 ppm (108 і 104 для самців і самок, відповідно), на підставі збільшення терміну відділення крайньої плоти у самців F1 і F2, зниження маси тіла нащадків |

| Характер дії | Вид тварин | | Дози | | NO(A)EL, мг/кг | |
|------------------------|------------|-----------------|------------------------------|-----------------------------|--|--|
| | флуфенацет | оксатіапіпролін | флуфенацет | оксатіапіпролін | флуфенацет | оксатіапіпролін |
| Ембріо- токсичність | щури | Щури | 0, 5, 25 і 125 мг/кг | 0; 100, 300 і 1000 мг/кг | 25 (по токсичності для матерів та по ембріотоксичності) | LOAEL для материнського організму та по ембріотоксичності 100 мг/кг |
| | кролики | Кролики | 0, 5, 25, 125 і 200 мг/кг | 0, 100, 300 і 1000 мг/кг | по токсичності для матерів – 5, по ембріотоксичності – 25 | 1000 мг/кг для материнського організму та для плоду |

Канцерогенної активності флуфенацету не виявлено в дослідах на щурах і мишах[51-54].

При вивченні канцерогенної активності оксатіапіпроліну було встановлено, що у щурів і мишей в максимально досліджуваних дозах недостовірно і дозозалежно підвищувалася кількість деяких переднеопластичних і неопластичних відхилень (гіперплазії, поліпи та ін.), Але їх частота знаходилася в межах історичного контролю. За даним критерієм речовина може бути віднесено до III класу небезпеки.

Клінічні ознаки нейротоксичного впливу флуфенацету були виявлені в гострих та підгострих дослідах [53, 54]. В гострих дослідах на гризунах виявлено порушення координації та ходи, зниження активності, в підгострих – зниження сили передніх лап, порушення координації установочного рефлексу, зниження температури тіла [54]. На противагу, у собак в аналогічних дослідах було виявлено лише нахил голови в кінці 1-річного досліду [54]. Також в 1-річному досліді на собаках було виявлено нелінійність екскреції основного метаболіту флуфенацету – тіадону, що свідчить про виснаження метаболічних процесів при високих дозах [54].

Для більш детального вивчення впливу основного метаболіту флуфенацету тіадону було проведено додаткові дослідження на собаках [54], в якому було виявлено аксональний набряк головного та спинного мозку, а також зниження активності глутатіон редуктази стовбура головного мозку та мозочка при високих дозах, підтверджуючи гіпотезу про те, що обмеження глутатіон-залежних шляхів метаболізму та збільшення антиоксидантного стресу і є причиною описаних змін мозку [54]. В дослідах з вивчення токсикокінетики тіадону його було виявлено в екстрактах мозку [54]. Відомо, що пригнічення глутатіон-залежних шляхів метаболізму на 20 % призводить до пошкоджень клітин, що значно залежать від рівня кисню, спричиняючи їх апоптоз [54, 55]. Разом вищезгадані дані свідчать, що виявлені нейротоксичні ефекти пов'язані з підвищеною тканинною утилізацією глутатіону, що призводить до зниження захисту клітин від окисного стресу.

Оксатіапіпролін не є нейротоксичним при одноразовому введенні в дозі 2000 мг/кг або при багаторазовому пероральному введенні в дозі 18000 ppm протягом 13 тижнів. Оксатіапіпролін не є нейротоксичним для потомства [37-39].

Дослідження впливу флуфенацету на репродуктивну функцію проведено на щурах в тест-системі двох поколінь [51-54]. Шкідливого впливу на потомство виявлено не було [51-54]. NOEL за репродуктивними параметрами – 500 ppm, за системною токсичністю – 20 ppm, виходячи із збільшення маси печінки та наявності гепатоцелюлярної гіпертрофії у самок покоління F₁ при 100 ppm.

У попередньому експерименті з вивчення репродуктивної токсичності оксатіапіпроліну (1 покоління) маса тіла нащадків була порівнянна з контролем при народженні, але при 20000 ppm в період лактації знижувалася. Це відхилення пов'язують з дією речовини і вважають, що пошкоджує. Також у цих тварин було знижено споживання і засвоєння корму, тому потомство цієї групи не дістали потрібної ваги до закінчення експерименту після відлучення. Збільшення кількості аномалій і варіацій розвитку в порівнянні з контролем у піддослідних тварин не було. У самців при максимальній дозі був збільшений термін відділення крайньої плоті, що, швидше за все, було пов'язано зі зниженням маси тіла у них [37-39].

В основному експерименті з вивчення репродуктивної токсичності оксатіапіпроліну в поколінні P1 у потомства не виявлено зниження маси тіла, але в поколінні F1 при максимальній концентрації зниження маси тіла сягала 8% (достовірно) на 21 день після народження. В обох поколіннях у самців двох максимальних концентрацій був збільшений термін відділення крайньої плоті, що також, ймовірно, пов'язано зі зниженням їх маси тіла. Обидва цих відхилення вважають пошкоджуючими, пов'язаними з дією речовини.

При вивченні репродуктивної токсичності оксатіапіпроліну ніяких ознак впливу на фертильність тварин не було виявлено. Однак, з огляду на

ознаки затримки статевого розвитку у самців, речовина віднесена до III класу небезпеки за даним критерієм.

NOAEL по репродуктивній токсичності оксатіапіпроліну – понад 3500 ppm. При вивченні ембріотоксичності на щурах - відхилень виявлено не було; на кролях - у плодів були виявлені незначні відхилення в високих дозах (III клас небезпеки).

Ембріотоксичну і тератогенну дію флуфенацету досліджено на щурах і кролях [51-54]. Встановлено, що речовина не впливає на рівень смертності і появу клінічних симптомів загальнотоксичної дії в дослідах на щурах [51-54]. У плодів при дії максимальної дози виявлено незначне зниження маси тіла, збільшення кількості випадків сповільнення осифікації у деяких тварин та/або збільшення частоти появи додаткових ребер [51-54]. Тератогенна дія не виявлена.

В дослідах на кролях при вивченні ембріотоксичності та тератогенної дії флуфенацету в двох максимальних дозах у самок відмічено зменшення приросту маси тіла в період затравки, гістологічні зміни в печінці [51-54]. У плодів при дії максимальної дози виявлено зниження маси тіла плодів та збільшення кількості випадків уповільнення осифікації кісток скелету [51-54]. Тератогенна дія не виявлена.

В ряді дослідів на щурах було виявлено, що флуфенацет індукує печінковий метаболізм (проліферація ендоплазматичної сітки, гепатоцелюлярна гіпертрофія, збільшення маси печінки), а також знижують рівень Т4 в крові [52, 54]. В літературі є дані [56-59], що ряд діючих речовин пестицидів знижує рівень гормонів щитоподібної залози безпосередньо не впливаючи на неї, а індукуючи печінковий метаболізм (тобто індуктори печінкового метаболізму за фенобарбіталовим типом).

Для вирішення даного питання щодо флуфенацету були проведені дослідження на щурах [54], яким хірургічним шляхом видаляли щитоподібну залозу та проводили замісну гормональну терапію через імплантовану мінпомпу впродовж 4 тижнів дозами Т3 та Т4, що відповідали еутиреїдному

контролю [54]. Через 7 днів після встановлення мініпомп контрольним та піддослідним тваринам з кормом починали давати флуфенацет. Крім того, вивчали функціонування щитоподібної залози, експонованої флуфенацетом шляхом зміни вживання йоду [54]. Було виявлено зниження рівня Т4 та збільшення печінки як у контрольних, так і піддослідних тварин, хоча функціональний стан щитоподібної залози, виміряний за споживанням нею йоду, був незмінний [54].

Таким чином, було встановлено, що флуфенацет не впливає на гормонсинтезуючу функцію щитоподібної залози.

Також було проведено дослід з вивчення метаболізму тирозину в печінці [53, 54], в якому виявлено значне збільшення активності печінкової уридинглюкуроніл трансферази – основного ферменту метаболізму тиреоїдних гормонів в печінці щурів при збереженій функції щитоподібної залози.

Собаки були визнані найбільш прийнятним видом тварин для екстраполяції даних, враховуючи зміни в печінці, очах, нервовій системі, змін рівня Т4, глюкози, альбумінів. Індикатором чутливості впливу флуфенацету визнано зниження рівнів Т4 та Т3 в крові. Фізіологічна чутливість собак до зміни рівня даних гормонів та їх гомеостаз ближчі, ніж у щурів, до гомеостазу людини [54].

Виходячи з принципів гігієнічного нормування, прийнятих в Україні, в основу яких покладено принцип агравації та підпороговості (відсутності) ефектів, при обґрунтуванні ДДД флуфенацету виходили також з підпорогової дози, встановленої на найбільш чутливому виді тварин – щурах, оксатіапіпроліну – собаках.

В результаті проведеного аналізу обґрунтована величина ДДД флуфенацету на рівні 0,004 мг/кг, оксатіапіпроліну – 0,1 мг/кг (табл. 3.6).

Обґрунтування ДДД флуфенацету і оксатіапіпроліну

| Діюча речовина | Мінімальний NO(A)EL, мг/кг (есперимент, вид тварин) | Коефіцієнт запасу | ДДД, мг/кг м.т. | |
|-----------------|---|--|------------------------|--------------|
| Флуфенацет | 1,2 мг/кг (хронічний експеримент на щурах), | 300 (враховуючи наявність катарактогенної і нейротоксичної дії на 3-х видах тварин; більш виражену чутливість молодих тварин до дії речовини; відхилення, що виявлені в експерименті по вивченню ембріонейротоксичності) | $1,2/300=0,004$ мг/кг | 0,004 |
| Оксатіапіпролін | 12,8 мг/кг (хронічний експеримент на собаках) | 100 (віддалені ефекти дії не є лімітуючими) | $12,8/100=0,128$ мг/кг | 0,1 |

Обґрунтована величина ДДД флуфенацету забезпечує коефіцієнт запасу по відношенню до мінімальної концентрації в досліді по вивченню ембріотоксичності і тератогенності – 1250-6250, репродуктивної токсичності – 9350, канцерогенності – 9750-15550.

Слід відмітити, що в 2003 році в Європейському Союзі прийнята величина допустимого добового надходження (ADI) флуфенацету на рівні 0,005 мг/кг [53], виходячи з величини найменшої порогової дози, встановленої в хронічному досліді на щурах (1,2 мг/кг), з коефіцієнтом запасу 250.

В Канаді [54] обґрунтовано ADI на рівні 0,0038 мг/кг виходячи з мінімальної порогової дози 40 ppm (1,14 мг/кг), встановленої в досліді на собаках та коефіцієнту запасу 300 (у зв'язку з відсутністю підпорогової дози в основному експерименті). Дана величина забезпечує коефіцієнт запасу (MOE) 1850 по відношенню до підпорогових доз в досліді з вивчення репродуктивної на нейротоксичності.

При обґрунтованій величині ДДД оксатіапіпроліну (0,1 мг/кг) коефіцієнт запасу по відношенню до NO(A)EL по канцерогенності складе 3080-4680, репродуктивної токсичності - 4040, ембріотоксичності - 10000.

EFSA рекомендує в якості ADI оксатіапіпроліну величину 0,1 мг/кг виходячи з NOEL ~ 14 мг/кг, встановлену в хронічному експерименті на собаках, і коефіцієнт запасу 100.

FAO WHO при обґрунтуванні ADI використовували коефіцієнт запасу 100 і найменший NO(A)EL, встановлений в експерименті з вивчення репродуктивної токсичності на потомство - 104 мг/кг: $ADI = NO(A)EL / \text{коефіцієнт запасу} = 104/100 = 1,04 \text{ мг/кг}$ [39].

Висновки до розділу 3:

1. Встановлено, що за параметрами гострої токсичності відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 препарати Круїзер 600, FS, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE належать до III класу небезпечності, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК – до II класу небезпечності (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність).

2. Виявлено, що відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 діючі речовини тіаметоксам, імідаклоприд, фамоксадон, оксатіапіпролін належать до III класу небезпечності, азоксістробін, металаксил-М, флуфенацет, метрибузин, диметоморф, манкоцеб та дикват – до II класу небезпечності (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність).

3. Проаналізовано токсичні властивості діючих речовин в субхронічному та хронічному експериментах, а також віддалені ефекти дії та встановлено, що ці ефекти не є лімітуючими при встановленні інтегрального класу небезпечності.

4. Обґрунтовано ДДД для людини флуфенацету на рівні 0,004 мг/кг виходячи з мінімальної NO(A)EL 1,2 мг/кг, встановленої в хронічному експерименті на щурах і NO(A)EL 1,14 мг/кг, встановленої в експерименті на собаках, коефіцієнту запасу – 300. Обґрунтована величина ДДД флуфенацету забезпечує коефіцієнт запасу по відношенню до мінімальної концентрації в досліді по вивченню ембріотоксичності і тератогенності – 1250-6250, репродуктивної токсичності – 9350, канцерогенності – 9750-15550.

5. Обґрунтовано величину ДДД оксатіапіпроліну на рівні 0,1 мг/кг виходячи з мінімальної NO(A)EL 12,8 мг/кг, встановленої в хронічному експерименті на собаках та коефіцієнту запасу 100. При такій величині ДДД коефіцієнт запасу по відношенню до NO(A)EL по канцерогенності складе 3080-4680, репродуктивній токсичності – 4040, ембріотоксичності – 10000.

Результати висвітлені в даному розділі опубліковані в [3, 4, 5, 6].

Література:

1. Закон України „Про пестициди і агрохімікати” № 87/95. *ВР від 02.03.1995 / Верховна Рада України. – Офіц. вид. К. : Парлам. вид-во.*
2. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. – [Затв. 28.08.98] (1998). *К.: М-во охорони здоров'я України, 20.*
3. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та механізму дії на організм теплокровних тварин і людини гербіциду класу оksiацетамідів – флуфенацету. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки, 1 - 2 (77 – 78). Modern problems of toxicology, food and chemical safety, 130 – 136.*
4. Novohatska O.O., Vavrinevych O.P., Antonenko A.M., Bardov V.G., Omelchuk S.T. (2017). Hygienic assessment of toxicodynamics peculiarities and mechanism of action oxyacetamide class herbicide (flufenacet) on homiotherms and human body. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки, 1 - 2 (77 – 78). Modern problems of toxicology, food and chemical safety, 137 – 142.*
5. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Наукове обґрунтування допустимої добової дози (ддд) оксатіапіпроліну для людини. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини (Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю), 132-133.*
6. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Korshun M.M., Omelchuk S.T., Novohatska O.O., Stavnichenko P.V. (2018). Hygienic substantiation of calculation models For toxicity prognosis of different herbicides classes. *Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда», 28, Беларусь, 168-175.*
7. Toelatingsnummer 12863 N Cruiser 600 FS 12863 N Het College Voor De Toelating Van Bestrijdingsmiddelen. 30.02.2017.

18. EXTTOXNET. Extension Toxicology Network. Metalaxyl. Publication Date: 9/93. 13.09.2019. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/exttoxnet/haloxyp-methylparathion/metalaxyl-ext.html>.

19. Flufenacet / Pesticide Fact Sheet. April 1998. 13.09.2019. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-121903_01-Apr-98.pdf

20. Review report for the active substance flufenacet. 7469/VI/98-Final (2003). *European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General* 30.

21. Health Canada: Regulatory Decision Document: Flufenacet (200). *Cat. No. H113-6/2003-7E-PDF(RDD2003-07)*, 48.

22. Conclusion on the peer review of metribuzin. EFSA Scientific Report. 09.01.2020. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2006.88r>.

23. Metribuzin. 09.01.2020. http://www.pesticity.ru/active_substance/metribuzin.

24. EXTTOXNET: Extension Toxicology Network. – Metribuzin. 09.01.2020. <http://exttoxnet.orst.edu/pips/metribuz.htm>.

25. Pubchem. – Compound Summary for CID 30479: Metribuzin. 09.01.2020. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/metribuzin#section=Top>.

26. Imidacloprid. Technical. Fact Sheet U.S. Environmental Protection Agency. 09.01.2020. <http://npic.orst.edu/factsheets/imidacloprid.pdf>

27. IMIDACLOPRID (2001). Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Geneva. 18.10.2019. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/REPORT2001.pdf

28. Frederick M. Fishel Pesticide Toxicity Profile: Neonicotinoid Pesticides (2005). Pesticide Toxicity Profile: Neonicotinoid Pesticides. 18.10.2019. <http://edis.ifas.ufl.edu/pdf/PI/PI11700.pdf>

29. Imidacloprid (Ref: BAY NTN 33893). *IUPAC.Global availability of information on agrochemicals.* 18.10.2019.
<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/397.htm>.
30. TOXNET: Toxicology Network. Mancozeb. 18.10.2019.
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~oftkDW:3>.
31. EXTOXNET. Extension Toxicology Network. Mancozeb. – Publication Date: 9/93. 18.10.2019. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/haloxyfop-methylparathion/mancozeb-ext.html>.
32. PPDB: Pesticide Properties Data Base. Mancozeb. 18.10.2019.
<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/424.htm>.
33. Mancozeb: World health organization, Food and agriculture organization. 18.10.2019.
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v067pr22.htm>.
34. First draft prepared by Jürg Zarn¹ and Maria Tasheva². 18.10.2019.
<http://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/pesticide?name=Dimethomorph.h>
35. FAO org: dimethomorph. - The 1st draft was prepared by mr. david lunn new zealand food safety authority, wellington, new zealand. 18.10.2019.
http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation07/Dimethomorph.pdf.
36. EXTOXNET: dimethomorph. 18.10.2019.
<http://extoxnet.orst.edu/pips/dimetomo.htm>
37. Oxathiapiprolin. 23.10.2019.
http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation2016/Oxathiapiprolin.pdf
38. Discovery of oxathiapiprolin, a new oomycete fungicide that targets an oxysterol binding protein (2016). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 24, 354-361. 23.10.2019. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.07.064>
39. OXATHIAPIPROLIN (291) Pesticide residues in food 2016 REPORT 2016 Joint FAO/WHO Meeting on PesticideResidues. 23.10.2019.

http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMP_R/Report2016/OXATHIPIPROLIN.pdf

40. Famoxadone / JOINT FAO/WHO Meeting on pesticide residues Geneva, 15–24 September 2003. 18.10.2019.

<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v2003pr01.htm>

41. DIQUAT (031) 1993 FAO/WHO Joint meeting on pesticide residues Geneva, 20-29 September 1993. 18.10.2019.

http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMP_R/Reports_1991-2006/Report1993.pdf

42. EFSA (European Food Safety Authority) (2015). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance diquat. *EFSA Journal*, 13(11):4308, 127.

43. Diquat dibromide. Reregistration Eligibility Decision (RED). List A. Case 0288. 18.10.2019.

<https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/0288.pdf>.

44. FAO specifications and evaluations for agricultural pesticides: diquat dibromide. FAO Specification / TC (2008). 18.10.2019.

http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMP_R/Evaluation13/Diquat.pdf

45. Lerro C.C., Koutros S., Andreott G. [et all] (2015). Use of acetochlor and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *International Journal of Cancer*, 137(5), 1167-1175.

46. Hudson N. L., Kasner E. J., Beckman J. [et all] (2014). Characteristics and magnitude of acute pesticide-related illnesses and injuries associated with pyrethrin and pyrethroid exposures-11 states, 2000-2008. *American Journal of Industrial Medicine*, 57(1), 15-30.

47. Ящук В.У., Ващенко В.М., Кривошея Р.М. [та ін.] (2016). Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). *Юнівест Медіа*, 1023.

48. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87] (1988). К.: М-во здравоохранения СССР, 210.

49. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. (2010). Еще раз о соотношении комплексного и системного в гигиеническом нормировании вредных веществ (полемиические заметки). *Современные проблемы токсикологии*, 1, 83–86.

50. Проданчук Н.Г., Спыну Е.И., Чайка Ю.Г. (2005). Системный принцип при установлении допустимой суточной дозы пестицидов для человека. *Гигиена и санитария*, 1, 55–58.

51. PPDB: Pesticide Properties Data Base. 06.04.2018. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>.

52. Flufenacet. Conditional Registration (1998). *US EPA Pesticide Fact Sheet*, 31.

53. Review report for the active substance flufenacet. 7469/VI/98-Final (2003). *European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General*, 30.

54. Health Canada: Regulatory Decision Document: Flufenacet (2003). *Cat. No. H113-6/2003-7E-PDF(RDD2003-07)*, 48.

55. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях (2004). *Сучасні проблеми токсикології*, 2, 8-11.

56. Антоненко А.М., Коршун М.М., Бардов В.Г. (2016). Особливості токсикодинаміки та механізм дії на органи-мішені гербіцидів інгібіторів 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази. *Лікарська справа. Врачебное дело*, 3-4, 118–1295.

57. Антоненко А.М., Коршун М.М., Мілохов Д.С. (2015). Особливості механізму дії інгібіторів сукцинатдегідрогенази на організм теплокровних тварин та людини. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*, 4 (72), 23–29.

58. Antonenko A.M., Błagaia A.V., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Korshun M.M., Milokhov D.S., Pelio I.M., Bodjar I. (2015). Mechanism of action

of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase inhibitor herbicide on homoterm animals and humans. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 9(2), 148-153.

59. Hall R.L. (2001). Principles of Clinical Pathology for Toxicology Studies. In (A.W. Hayes, ed.), Principles and Methods of Toxicology, 4-th Edition. Pp 1030. Taylor and Francis, Philadelphia.

РОЗДІЛ 4

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ОСІБ, ЗАДІЯНИХ ПРИ
ЗАСТОСУВАННІ ПЕСТИЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ
КАРТОПЛІ

Сучасний асортимент хімічних засобів захисту картоплі включає близько 200 препаратів і постійно поновлюється [1]. За даними ВООЗ в структурі захворювань неінфекційного характеру провідне місце посідають отруєння хімічними речовинами, в тому числі хімічними засобами захисту рослин [2].

Недотримання правил роботи з пестицидами призводить до ризику виникнення професійних захворювань гострого та хронічного характеру у працівників (алергічний риніт, астма, хвороба Паркінсона та ін.) [3, 4, 5, 6]. Значну частку в структурі профзахворювань займають гострі отруєння пестицидами (переважно групові випадки) [7, 8].

Ступінь небезпеки пестицидів для сільськогосподарських працівників залежить від їх фізико-хімічних властивостей, токсичності, норми витрат, способу застосування [9, 10]. Прогнозування виникнення гострих токсичних ефектів є важливою складовою оцінки умов праці при застосуванні пестицидів різних груп та класів і дозволяє запобігти виникненню проблем зі здоров'ям осіб задіяних при застосуванні хімічних засобів захисту рослин [11].

Встановлено, що ризики, які супроводжують працівників сільського господарства, займають значне місце в системі чинників екологічної безпеки аграрного комплексу [12].

На даному етапі нами були проведені натурні дослідження з вивчення умов праці персоналу, задіяного при застосуванні пестицидів Артист 41,5, WG, Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон Форте 200 SL, РК в системі хімічного захисту картоплі та оцінено професійний ризик при комплексному та комбінованому надходженні складових системи хімічного захисту.

На момент проведення натурних досліджень для препаратів Артист 41,5, WG та Зорвек Інкантія, СЕ не були обґрунтовані гігієнічні нормативи нових діючих речовин досліджуваних пестицидів флуфенацету та оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі. У зв'язку з вищевикладеним, згідно з вимогами чинного законодавства виникла необхідність обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі [13].

Результати, отримані в ході обґрунтування гігієнічних нормативів, проведення натурних досліджень та розрахунків професійного ризику, висвітлені в [14, 15].

4.1 Обґрунтування орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі

4.1.1 Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня (ОБРВ) в повітрі робочої зони

Обґрунтування ОБРВ флуфенацету та оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони проведено у відповідності до [16, 17]. В таблиці 4.1 наведені розраховані величини ОБРВ досліджуваних діючих речовин.

Розрахунки ОБРВ флуфенацету та оксатіапіпроліну проведені з використанням рівнянь, запропонованих для пестицидів, що не відносяться до фосфор-, хлорорганічних сполук, карбаматів, тіо- і дитіокарбаматів (рівняння 4.1-4.4). Ці рівняння ґрунтуються на розрахунку ОБРВ за величиною середньо смертельної дози (LD_{50}) при введенні в шлунок (X_1), LD_{50} при нанесенні на шкіру (X_2) і коефіцієнту кумуляції (X_3). При розрахунку величин ОБРВ флуфенацету також використали рівняння запропоноване для речовин, які мають загальнотоксичну дію (рівняння 4.5) (табл. 4.1).

З отриманих результатів випливає, що величини ОБРВ оксатіапіпроліну, розраховані за всіма рівнянням, коливаються від 1,0 мг/м³ до 1,5 мг/м³, флуфенацету – від 0,34 мг/м³ до 1,71 мг/м³. Середнє арифметичне значення ОБРВ оксатіапіпроліну становить 1,18 мг/м³, середнє геометричне – 1,20 мг/м³ і середнє гармонійне – 1,19 мг/м³, флуфенацету середнє арифметичне значення – 0,66 мг/м³, середнє геометричне – 0,53 мг/м³ і середнє гармонійне – 0,47 мг/м³.

Таблиця 4.1

Величини орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони

| № з/п | Рівняння | Величини ОБРВ, мг/м ³ | |
|---------------------|---|----------------------------------|-----------------|
| | | флуфенацет | оксатіапіпролін |
| 4.1. | $y = \exp(0,58 \ln x_1 - 4,51)$ | 0,45 | 1,5 |
| 4.2. | $y = \exp(0,47 \ln x_1 + 0,11 \ln x_2 - 4,66)$ | 0,44 | 1,3 |
| 4.3. | $y = \exp(0,52 \ln x_1 + 0,1 x_3 - 4,91)$ | 0,34 | 1,0 |
| 4.4. | $y = \exp(0,46 \ln x_1 + 0,06 \ln x_2 + 0,1 x_3 - 4,87)$ | 0,37 | 1,0 |
| 4.5. | $y = \frac{\text{розрахунк. Lim}_{ch}}{\text{коефіцієнт запасу}}$ | 1,71 | - |
| Середнє арифметичне | | 0,66 | 1,20 |
| Середнє геометричне | | 0,53 | 1,18 |
| Середнє гармонійне | | 0,47 | 1,16 |

Примітки:

1. y – ОБРВ, мг/м³;
2. x_1 – ЛД₅₀, мг/кг при введенні в шлунок щурів;
3. x_2 – ЛД₅₀, мг/кг при нанесенні на шкіру;
4. x_3 – коефіцієнт кумуляції;
5. \exp – експонента
6. Lim_{ch} , мг/м³ – розраховують за формулою $0,62 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/м}^3) - 1,08$.

З огляду на наявні відомості щодо токсичності оксатіапіпроліну (3 клас небезпеки за інгаляційною токсичністю, 4 клас небезпеки за пероральною і дермальною токсичністю, алергенні властивості, ДДД – 0,1 мг/кг) і

віддалених ефектів дії речовини (4 клас небезпеки за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас за канцерогенністю, репродуктивною токсичністю та ембріотоксичністю), нами обґрунтована величина ОБРВ оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони на рівні 1,0 мг/м³.

Розроблений аналітичний метод визначення оксатіапіпроліну дозволяє контролювати обґрунтовану величину ОБРВ (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,5 мг/м³) [18].

Слід відзначити, що згідно з методичних вказівок [16], в разі слабкої вираженості шкірнорезорбтивної дії і кумулятивних властивостей (не досягнуті ЛД₅₀, коефіцієнт кумуляції більше 5), при проведенні розрахунку ОБРВ необхідно використовувати максимальну досліджувану при нашкірній аплікації дозу, а як коефіцієнт кумуляції використовувати величину 5, так як вона є граничною у висновку про слабку вираженість кумулятивних властивостей.

Враховуючи те, що в розрахунку використано не ЛК₅₀ і ЛД₅₀ на шкіру (оскільки не було досягнуто), а максимальні досліджені дози флуфенацету, що не викликають загибелі тварин обґрунтована величина ОБРВ флуфенацету на рівні 0,7 мг/м³.

4.1.2 Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня (ОБРВ) в атмосферному повітрі

При обґрунтуванні ОБРВ оксатіапіпроліну та флуфенацету в атмосферному повітрі населених місць керувалися «Методическими рекомендациями по установлению расчетных нормативов пестицидов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ» і методичними вказівками «Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу (ОБРВ) хімічних речовини в атмосферному повітрі населених місць», «Методичних вказівок по встановленню орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) забруднюючих

речовин в атмосферному повітрі населених місць», «Методичних вказівок по гігієнічній оцінці нових пестицидів» [19-21].

Розрахунки ОБРВ флуфенацету та оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі проводили за рівняннями, в основу яких покладений зв'язок між ГДК хімічних речовин для атмосферного повітря та параметрами гострої інгаляційної та пероральної токсичності (LK_{50} , LD_{50}) (рівняння 4.6-4.11), а також норматив в повітрі робочої зони (рівняння 4.12-4.14), та для оксатіапіпроліну – молекулярну масу (рівняння 4.15).

В таблиці 4.2 наведені розраховані нами величини ОБРВ досліджуваних діючих речовин в атмосферному повітрі.

Оскільки лише одна із 6 величин ОБРВ флуфенацету в 5 разів перевищувала інші, вона не була прийнята нами до уваги (табл. 4.2). Як видно з отриманих даних, величини ОБРВ, отримані при використанні більшості рівнянь, становили соті долі mg/m^3 .

Обґрунтована нами величина ОБРВ флуфенацету в атмосферному повітрі флуфенацету становить $0,01 mg/m^3$. При цьому значення міжсередовищного градієнту складе 46,5, що відповідає вимогам МВ 2.2.6-111-2004 [20].

З отриманих результатів розрахунків (табл. 4.2) випливає, що величини ОБРВ оксатіапіпроліну, розраховані за всіма рівняннями, коливаються від $0,0009 mg/m^3$ до $0,354 mg/m^3$. Ці крайні значення були нижче ОБРВ в повітрі робочої зони відповідно до 1111,1 і 2,8 рази, що виходить за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів відповідно до МВ 2.2.6-111-2004 [20]. Також за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів виходить співвідношення між ОБРВ в повітрі робочої зони ($1,0 mg/m^3$) і розрахованими за формулами (4.11) і (4.8) значеннями ($0,003$ і $0,120 mg/m^3$), що становить 333,3 і 8,3 рази, відповідно. При виключенні цих значень величини ОБРВ коливаються в діапазоні від $0,012 mg/m^3$ до $0,05 mg/m^3$. Середнє арифметичне з цих 6 величин ОБРВ становить $0,023 mg/m^3$.

Величини орієнтовно безпечних рівнів впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі

| № з/п | Рівняння | ОБРВ, мг/м ³ | |
|-------|--|-------------------------|-----------------|
| | | флуфенацет | оксатіапіпролін |
| 4.6. | $\lg \text{ОБРВ} = 0,58 \lg \text{ЛК}_{50} - 1,6$ | 0,0536 | 0,017 |
| 4.7. | $\lg \text{ОБРВ} = -6,0 + 1,5 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{per os})$ | 0,0143 | 0,354 |
| 4.8. | $\lg \text{ОБРВ} = 0,93 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{per os}) - 4,36$ | 0,0165 | 0,120 |
| 4.9. | $\lg \text{ОБРВ} = -1,74 + 0,625 \log \text{ЛД}_{50} (\text{г/кг})$ | 0,013 | 0,050 |
| 4.10. | $\lg \text{ОБРВ} = -1,88 + 0,02 \text{ЛК}_{50}$ | 0,0135 | 0,012 |
| 4.11. | $\lg \text{ОБРВ} = -0,7 + 1,7 \lg \text{ЛК}_{50} - 0,8 \lg \text{ЛД}_{50}$ | - | 0,003 |
| 4.12. | $\lg \text{ОБРВ} = -1,77 + 0,62 \lg \text{ГДКр.з.}$ | 0,011 | 0,017 |
| 4.13. | $\text{ОБРВ} = [0,110 + 0,0654 \sqrt{\text{ГДКр.з.}}]^2$ | - | 0,031 |
| 4.14. | $\lg \text{ОБРВ} = -1,99 + 0,1 \text{ГДКр.з.}$ | - | 0,013 |
| 4.15. | $\lg \text{ОБРВ} = -8,0 \lg \text{М.м.} + 14,75 + \text{К}$ | - | 0,0009 |

Примітки:

1. ЛК₅₀ – середня смертельна концентрація, мг/л;
2. ЛД₅₀ (per os) – середня смертельна доза при введенні в шлунок, мг/кг;
3. ГДКр.з. – гранично допустима концентрація в повітрі робочої зони, мг/м³;
4. М.м. – молекулярна маса;
5. К – коефіцієнт К = 3,0 (М.м. >265).

В результаті проведених розрахунків отримані величини ОБРВ флуфенацету в атмосферному повітрі у діапазоні від 0,011 мг/м³ до 0,0536 мг/м³.

З огляду на наявні відомості про токсичність і віддалені ефекти дії речовини (3 клас небезпеки за інгаляційною токсичністю, 4 класу небезпеки за пероральною, дермальною токсичністю, алергенні властивості, 4 клас небезпеки за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас за канцерогенністю, репродуктивною токсичністю та ембріотоксичністю), ДДД – 0,1 мг/кг, комплексний підхід до гігієнічного нормування пестицидів в атмосферному повітрі, воді водойм і харчових продуктах, при обґрунтуванні ОБРВ оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі виходити з середнього

значення ($0,023 \text{ мг/м}^3$) і обґрунтована в якості ОБРВ оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі величина на рівні $0,02 \text{ мг/м}^3$. При цьому значення міжсередовищного градієнту складе 41,6, що відповідає вимогам МВ 2.2.6-111-2004 [20].

Для перевірки безпечності обґрунтованих нами гігієнічних нормативів флуфенацету та оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі, виходячи з принципу комплексного гігієнічного нормування, було розраховано фактичну дозу досліджуваних речовин, яка може надійти в організм людини з атмосферним повітрям. Для розрахунку цієї величини нами було використано рівнянням (4.16) [21]:

$$D = K_{o/i} \times C_v \times V \quad (4.16),$$

де

$K_{o/i}$ – коефіцієнт орально-інгалаційної токсичності;

C_v – концентрація речовини в атмосферному повітрі, мг/м^3 ;

V – добовий повітрообмін людини, м^3 .

Виходячи з того, що добовий повітрообмін людини 12 м^3 , ОБРВ флуфенацету і оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі становить $0,01 \text{ мг/м}^3$, $0,02 \text{ мг/м}^3$, відповідно, а коефіцієнт орально-інгалаційної токсичності – 1, розрахована величина можливого надходження флуфенацету і оксатіапіпроліну з атмосферним повітрям склала $0,12 \text{ мг/добу}$ і $0,24 \text{ мг/добу}$, відповідно.

Отримана величина можливого надходження з атмосферним повітрям флуфенацету складає 50 % від допустимого добового надходження до організму людини ($0,24 \text{ мг}$), розрахованої на основі обґрунтованої ДДД.

Для оксатіапіпроліну можливе надходження з атмосферним повітрям складає 4 % від допустимого добового надходження до організму людини ($0,6 \text{ мг}$).

Проте, ми вважаємо, що реальна загроза надходження досліджуваних діючих речовин в атмосферне повітря відсутня, оскільки вони

застосовуються з низькими нормами витрат та є практично не леткими (леткість флуфенацету – $1,3 \times 10^1$ мг/м³, оксатіапіпроліну – $2,5 \times 10^{-1}$ мг/м³).

4.2 Прогнозування виникнення гострих інгаляційних отруень при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі

На наступному етапі нами було проведено оцінку професійного ризику сільськогосподарських працівників, які були задіяні при обробці картоплі на різних термінах вегетації в системі хімічного захисту картоплі. Виходячи з величин тиску насиченої пари (табл. в розділі матеріали і методи) встановлено, що діючі речовини імідаклоприд та азоксистробін відносяться до низьколетких сполук; тіаметоксам – до помірно летких; металаксил-М – до високолетких; диметоморф, манкоцеб, дикват, оксатіапіпролін, флуфенацет, метрибузин, фамоксадон – до дуже високолетких (табл. 4.3).

Величини КМІО (табл. 4.3) досліджуваних діючих речовин тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну та диквату становлять $2,1 \times 10^{-7}$, $3,6 \times 10^{-9}$, $1,7 \times 10^{-6}$, $3,6 \times 10^{-3}$, $1,7 \times 10^{-2}$, $7,6 \times 10^{-9}$, $3,7 \times 10^{-5}$, $3,0 \times 10^{-5}$, $2,0 \times 10^{-5}$, $5,0 \times 10^{-5}$, $7,7 \times 10^{-5}$, відповідно. Дані результати свідчать про низьку ймовірність гострого інгаляційного отруєння при використанні препаратів на їх основі. Згідно з «Гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності» [22], всі досліджувані діючі речовини належать до 4 класу небезпечності за критерієм КМІО <0,5.

Розраховані величини КВД_{інг.} (102,3 - 1646,1) для д.р. азоксистробіну, металаксилу-М, імідаклоприду, диметоморфу, фамоксадону,

Таблиця 4.3

Оцінка небезпеки виникнення гострих токсичних ефектів при застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Діюча речовина | Коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння (КМІО) | Норма витрати д.р., кг/га (л) | КВД _{інг.} | КВД _{дерм.} |
|-------------------------|-----------------|--|-------------------------------|---------------------|----------------------|
| Круїзер 600 FS | тіаметоксам | $2,1 \times 10^{-7}$ | 0,9 | 40,82 | 137,2 |
| Юніформ 446 SE, CE) | азоксистробін | $3,6 \times 10^{-9}$ | 0,483 | 102,3 | 255,8 |
| | металаксил-М | $1,7 \times 10^{-6}$ | 0,186 | 121,7 | 664,5 |
| Артист 41,5, WG | флуфенацет | $3,6 \times 10^{-3}$ | 0,6 | 61,6 | 205,8 |
| | метрибузин | $1,7 \times 10^{-2}$ | 0,4375 | 14,7 | 282,1 |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | $7,6 \times 10^{-9}$ | 0,035 | 1552,02 | 3527,3 |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | $3,7 \times 10^{-5}$ | 0,18 | 233,9 | 1724,1 |
| | манкоцеб | $3,0 \times 10^{-5}$ | 1,2 | 39,2 | 102,9 |
| Зорвек Інкантія, CE | фамоксадон | $2,0 \times 10^{-5}$ | 0,33 | 149,6 | 374,1 |
| | оксатіапіпролін | $5,0 \times 10^{-5}$ | 0,03 | 1646,1 | 10288,1 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | дикват | $7,7 \times 10^{-5}$ | 0,3 | 199,6 | 411,5 |

оксатіапіпроліну, диквату становили більше 100, що свідчить про достатньо високу вибірковість їх дії (табл. 4.3). Величини КВД_{інг.} (14,7 - 61,6) тіаметоксаму, флуфенацету, метрибузину, манкоцебу становили від 14,7 - 61,6, що свідчить про низьку вибірковість їх дії. Розраховані величини КВД_{д.} для всіх д.р. в діапазоні 102,9 - 10288,1, що показую на достатньо високу вибірковість їх дії (табл. 4.3).

Отримані результати свідчать про достатньо високу ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів при надходженні тіаметоксаму, флуфенацету, метрибузину, манкоцебу в організм працюючих інгаляційним шляхом. При потраплянні вищевказаних діючих речовин через шкіру, а також решти досліджуваних речовин як через шкіру, так і дихальні шляхи ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів у сільськогосподарських працівників низька.

Також нами було проведено оцінку можливості виникнення гострих токсичних ефектів при застосуванні препаративних форм (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Оцінка небезпеки виникнення гострих токсичних ефектів при застосуванні пестицидних формуляцій в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Норма витрати препарату кг (л)/га (т) | КВД _{інг.} | КВД _{дерм.} |
|-------------------------|--|---------------------|----------------------|
| Круізер 600 FS | 0,15 | 244,9 | 823,1 |
| Юніформ 446 SE, CE) | 1,5 | 18,4 | 205,8 |
| Артист 41,5, WG | 2,5 | 2,6 | 49,4 |
| Кольт Пауер, ВГ | 0,05 | 1086,4 | 2469,1 |
| Філдер 69, ВГ | 2,0 | 25,1 | 67,7 |
| Зорвек Інкантія, CE | 0,5 | 98,8 | 246,9 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | 1,5 | 4,2 | 205,8 |

Встановлено, що за величиною $KVD_{інг.}$ препарати Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон форте 200 SL, РК належать до препаратів з відносно низькою вибірковістю дії при їх вдиханні працівниками в процесі обробки культури на різних етапах вегетації, решта досліджуваних пестицидів володіють достатньою вибірковістю дії при інгаляційному надходженні. За величиною $KVD_{дерм.}$ лише препарат Артист 41,5, WG володіє достатньо низькою вибірковістю перкутанної дії, всі інші – високою вибірковістю при потраплянні через шкіру. Отже, ймовірність виникнення гострих отруєнь встановлена для препарату Артист 41,5, WG, до складу якого входять діючі речовини метрибузин і флуфенацет. Варто відмітити, що і для д.р. препарату величини $KVD_{інг.}$ володіють відносно низькою вибірковістю дії, а $KVD_{дерм.}$ володіють достатньою вибірковістю дії. Така незначна вибірковість дії препарату Артист 41,5, WG, ймовірно, пояснюється комплексним впливом дії його діючих речовин (табл. 4.4).

Отримані результати свідчать про необхідність використання засобів індивідуального захисту працівниками при застосуванні досліджуваних пестицидів та обов'язкового дотримання агротехнічних регламентів.

4.3 Санітарно-гігієнічні дослідження умов праці при застосуванні досліджуваних препаратів.

З метою проведення гігієнічної оцінки умов праці осіб, які використовують представлені пестициди з для захисту картоплі нами була проведена серія натурних експериментів в Київській, Житомирській та Одеській областях України із застосуванням різних видів сільськогосподарської техніки. спосіб застосування пестицидів, метеорологічні умови під час обробок, наведені у табл. 4.5 і 4.6.

Умови застосування препаратів в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Діючі речовини | Норма витрати препарату, кг (л)/га (т) | Норма витрати діючих речовин, г/га (л) | Кратність застосування | Витрати робочого розчину, л/га (т) | Використана техніка | | | | |
|-------------------------|-----------------|--|--|------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | 0,15 | 90 | однократно | 25 - 30 | трактор МТЗ – 1221 з картоплесаджалкою Grimme VL 20 KLZ | | | | |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксистробін | 1,5 | 483 | однократно | 300 | навісний обприскувач, трактор МТЗ – 82 | | | | |
| | металаксил-М | | 186 | | | | | | | |
| Артист 41,5, WG | флуфенацет | 2,5 | 600 | однократно | | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор ЮМЗ-82. | | | |
| | метрибузин | | 437,5 | | | | | | | |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | 0,05 | 35 | однократно | | | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 | | |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | 2,0 | 180 | трикратно | | | | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 | |
| | манкоцеб | | 1200 | | | | | | | |
| Зорвек Інкантія, CE | фамоксадон | 0,5 | 330 | трикратно | | | | | 300 | обприскувач ОПШ-2000, трактор МТЗ-82 |
| | оксатіапіпролін | | 30 | | | | | | | |
| Реглон Форте 200 SL, РК | дикват | 1,5 л/га | 300 | двократно (десикація) | | | | | | 300 |

Метеорологічні умови на момент проведення обробок ($M \pm m$), $n = 3$

| Назва препарату | Температура повітря на момент обробки, °C | Атмосферний тиск, мм рт.ст. | Відносна вологість, % | Швидкість руху повітря, м/с |
|-------------------------|---|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Круїзер 600, FS | 17 ± 1 | 740 ± 2 | 86 ± 2 | 2,0 ± 1 |
| Юніформ 446 SE, CE | 20 ± 2 | 745 ± 2 | 70 ± 2 | 2,0 ± 1 |
| Артист 41,5, WG | 20 ± 2 | 730 ± 2 | 75 ± 2 | 2,5 ± 0,5 |
| Кольт Пауер, ВГ | 22 ± 2 | 745 ± 2 | 60 ± 2 | 1,5 ± 0,5 |
| Філдер 69, ВГ | 22 ± 2 | 745 ± 2 | 60 ± 2 | 1,5 ± 0,5 |
| Зорвек Інкантія, CE | 26 ± 2 | 740 ± 2 | 60 ± 2 | 1,0 ± 1 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | 19 ± 1 | 760 ± 2 | 60 ± 2 | 2,0 ± 1 |

Примітки:

1. M – середньоарифметична величина;
2. m – похибка середньої величини;
3. n – кількість досліджень.

При застосуванні препаратів в системі хімічного захисту картоплі були задіяні заправник і тракторист, які попередньо пройшли спеціальну підготовку і мали допуск до роботи з пестицидами та агрохімікатами.

При здійсненні робіт задіяні особи працювали у спеціальному захисному одязі, а саме в комбінезоні із синтетичної тканини та черевиках, як засоби індивідуального захисту використовували гумові рукавички та респіратори. До початку проведення робіт та після їх завершення був проведений медичний огляд працюючих, який включав вимірювання артеріального тиску, пульсу, оцінювання стану шкірних покривів, враховували також наявність скарг на загальне самопочуття.

Для оцінки можливого впливу умов праці на організм осіб, які брали участь на етапі передпосівної обробки насінневої картоплі препаратом Круїзер 600 FS, обприскування бульб під час садіння препаратом Юніформ 446 SE, CE, обприскування ґрунту до появи сходів культури (після

загортання гребенів) препаратом Артист 41,5, WG, обприскування в період вегетації препаратами Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ та за 7 діб до збору врожаю препаратом Реглон Форте 200 SL, РК було проведено визначення вмісту їх діючих речовин у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі (в області можливого зносу препаратів), а також у змивах з відкритих ділянок шкірних покривів, нашивках, закріплених на спецодязі та під ним.

Відбір проб та визначення мікрокількостей оксатіапіпроліну в об'єктах навколишнього середовища було проведено відповідно до розроблених нами методичних вказівок [18, 23], а мікрокількостей флуфенацету, тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, диквату - відповідно до офіційно затверджених методичних вказівок [24-47].

Аналізуючи дані, представлені в табл.4.7, застосування препарату Круїзер 600 FS не супроводжувалось надходженням діючої речовини в повітря робочої зони операторів розчинного вузла машини для протруєння насіння. В повітрі робочої зони біля машини для передпосівної обробки насінневої картоплі вміст тіаметоксаму становив $0,25 \text{ мг/м}^3$, що майже в 2 рази нижче обґрунтованого нами для даної речовини ОБРВ в повітрі робочої зони ($0,5 \text{ мг/м}^3$). Посадка обробленого насінневого матеріалу препаратом Круїзер 600 FS не супроводжувалася надходженням речовини в повітря робочої зони тракториста та заправника.

Проведений нами аналіз даних, наведених в таблиці 4.8 показав, що приготування робочого розчину препарату Круїзер 600 FS оператором розчинного вузла машини для протруєння насінневого матеріалу не супроводжувалось забрудненням відкритих ділянок шкіри.

Діючу речовину препарату – тіаметоксам не виявлено на гумових рукавичках оператора установки для протруєння насінневого матеріалу. Шкіра рук під рукавичками не забруднювалась, що свідчить про надійність

Таблиця 4.7

Вміст діючих речовин, пестицидів в пробах повітря при застосуванні системи хімічного захисту картоплі, мг/м³
(M±m, n=3)

| Назва препарату** | Діюча речовина | Повітря робочої зони | | Повітря в зоні обробки через: | | | Повітря в зоні зносу, м (50, 100, 300) |
|--|-----------------|----------------------|------------|-------------------------------|----------|----------|--|
| | | Заправник | Тракторист | 1 годину | 3 доби | 7 діб | |
| Передпосадкова обробка картоплі | | | | | | | |
| Круїзер 600, FS*** | тіаметоксам | < 0,25* | < 0,25* | - | - | - | < 0,02* |
| Посадка картоплі | | | | | | | |
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | < 0,25* | < 0,25* | < 0,25* | < 0,25* | < 0,25* | < 0,02* |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксистробін | < 0,001* | < 0,001* | < 0,001* | < 0,001* | < 0,001* | < 0,008* |
| | металаксил-М | < 0,25* | < 0,25* | < 0,25* | < 0,25* | < 0,25* | < 0,008* |
| Артист 41,5, WG | флуфенацет | < 0,1* | < 0,1* | < 0,1* | < 0,1* | < 0,1* | < 0,01* |
| | метрибузин | < 0,17* | < 0,17* | < 0,17* | < 0,17* | < 0,17* | < 0,0025* |
| Обробка по вегетації культури | | | | | | | |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | < 0,1* | < 0,1* | < 0,1* | < 0,1* | < 0,1* | < 0,0035* |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | < 0,001* | < 0,001* | < 0,001* | < 0,001* | < 0,001* | < 0,0013* |
| | манкоцеб | < 0,005* | < 0,005* | < 0,005* | < 0,005* | < 0,005* | < 0,005* |
| Зорвек Інкантія, СЕ | фамоксадон | < 0,006* | < 0,006* | < 0,006* | < 0,006* | < 0,006* | < 0,006* |
| | оксатіапіпролін | н.в. | н.в. | н.в. | н.в. | н.в. | н.в. |
| Десикація картоплі | | | | | | | |
| Реглон Форте 200SL, РК | дикват | < 0,025* | < 0,025* | < 0,025* | < 0,025* | < 0,025* | < 0,002* |

Примітки: 1. * – нижче межі кількісного визначення методу; 2. ** – в пробах, відібраних до роботи, діючі речовини препаратів не було виявлено; 3. н.в. – не виявлено при межі виявлення оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони – 0,2 мг/м³; атмосферному повітрі – 0,003 мг/м³.

Вміст діючих речовин в змивах з поверхні відкритих ділянок шкіри і нашивках на спецодязі працюючих при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі

| Препарат | Діюча речовина | Змиви, мг на всій поверхні** | | | Нашивки на спецодязі, мг/дм ³ поверхні | | | |
|------------------------|-----------------|------------------------------|-----------|-------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
| | | заправник | | тракторист | заправник | | Тракториста | |
| | | обличчя, шия, кисті рук | рукавички | обличчя, шия, кисті рук | головний убір, груди, плечі, передпліччя | спина, стегна, гомілка | головний убір, груди, плечі, передпліччя | спина, стегна, гомілка |
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | <0,001* | <0,001* | <0,001* | <0,001* | <0,001* | <0,001* | <0,001* |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксистробін | <0,003* | <0,003* | <0,003* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* |
| | металаксил-М | <0,003* | <0,003* | <0,003* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* |
| Артист 41,5, WG | метрибузин | <0,003* | <0,003* | <0,003* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* |
| | флуфенацет | <0,003* | <0,003* | <0,003* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | <0,001* | 0,004 | 0,001 | 0,003 | 0,003 | <0,001* | <0,001* |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,001* | <0,001* | <0,001* | <0,001* |
| | манкоцеб | <0,002* | 0,015 | <0,002* | 0,003 | <0,001* | <0,001* | <0,001* |
| Зорвек Інкантія, CE | фамоксадон | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* |
| | оксатіапіпролін | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* | <0,002* |
| Реглон Форте 200SL, РК | дикват | <0,003* | 0,01 | <0,003* | 0,003 | <0,02* | <0,02* | <0,02* |

Примітки:

1. * – нижче межі визначення методу в змивах і нашивках;

2. ** – змиви відібрані зі всієї поверхні відкритих шкірних покривів працівника. Площа поверхні, дм³: обличчя – 6,5; шия – 2,6; кисті рук – 8,2.

обраних засобів індивідуального захисту. При приготуванні робочого розчину препарату Круїзер 600 FS у оператора машини для обробки насіннєвого матеріалу забруднення кистей рук тіаметоксамом не зафіксовано, не супроводжувалась забрудненням шкіри кистей рук та інших відкритих ділянок шкіри (табл. 4.8).

Під час посадки, насіннєва картопля оброблялася препаратом Юніформ 446 SE, SE. Обприскування бульб під час садіння препаратом Юніформ 446 SE, SE (табл. 4.7) також не супроводжувалось надходженням його діючих речовин в повітря робочої зони тракториста та заправника, який здійснював завантаження препарату в агрегат для обробки картоплі перед загортанням гребнів. Відповідно, при застосуванні препарату Юніформ 446 SE, SE не відбувається перевищення встановленого гігієнічного нормативу в повітрі робочої зони (ОБРВ для азоксистробіну – $1,0 \text{ мг/м}^3$; ГДК для металаксилу-М – $0,5 \text{ мг/м}^3$).

Забруднення відкритих ділянок шкіри та гумових рукавичок заправника і тракториста азоксистробіном і металаксилу-М не виявлено. Вміст діючих речовин у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі (в області можливого зносу препарату) заправника і тракториста нами не виявлено (нижче межі кількісного визначення методу). Результати визначення залишкових кількостей азоксистробіну і металаксилу-М в нашивках на робочому одязі представлені в таблиці 4.8. При визначенні вмісту діючих речовин препарату Юніформ 446 SE, SE в нашивках на спецодязі не встановлено забруднення азоксистробіном і металаксилу-М. Це свідчить про надійність захисту працюючих від впливу пестициду. Після закінчення роботи у працівників не було виявлено погіршення самопочуття та подразнюючої дії на слизові оболонки очей і шкіру.

Обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів) препаратом Артист 41,5, WG (діючі речовини флуфенацет та метрибузин). Не відбувалось забруднення повітря робочої зони заправника і тракториста при проведенні робіт по приготуванню робочого розчину і

обприскуванні ґрунту до появи сходів культури гербіцидом Артист 41,5, WG. Для флуфенацету ОБРВ в повітрі робочої зони склало 0,7 мг/м³ та метрибузину - 0,3 мг/м³. Застосування препарату не супроводжувалось забрудненням відкритих ділянок шкіри. Відсутність забруднення рук під гумовими рукавичками працюючих дозволяє зробити висновок, що використання засобів індивідуального захисту надійно захищає від впливу досліджуваних речовин.

Обприскування в період вегетації препаратами Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ (табл. 4.7) не супроводжувалось забрудненням діючими речовинами повітря робочої зони заправника і тракториста та атмосферного повітря в області можливого зносу препарату (ОБРВ для імідаклоприду становить 0,2 мг/м³, диметоморфу - 1,0 мг/м³, фамоксадону - 1,0 мг/м³, оксатіапіпроліну – 0,02 мг/м³, ГДК для манкоцебу склала 0,5 мг/м³).

При визначенні вмісту діючих речовин досліджуваних пестицидів забруднення відкритих ділянок шкіри не відбувалось. Однак імідаклоприд (діюча речовина препарату Кольт Пауер, ВГ), було визначено з змивах рук на рівні 0,001 мг – вище межі кількісного визначення методу, що може свідчити про забруднення шкіри кистей рук, ймовірно, після зняття гумових рукавичок при порушенні правил особистої безпеки по закінченню роботи. У даному випадку загальні кількості імідаклоприду, що потрапили на шкіру працюючих значно нижчі встановленої допустимої добової дози. Виявлено забруднення в змивах з поверхні рукавичок імідаклопридом (діюча речовина препарату Кольт Пауер, ВГ) у заправника на рівні 0,004 мг, у тракториста – 0,001 мг; манкоцебом (діюча речовина препарату Філдер 69, ВГ) на рівні 0,015 мг у заправника. У всіх зазначених випадках у працюючих не виникало погіршення самопочуття або подразнення шкіри та слизових оболонок очей. При визначенні вмісту діючих речовин препаратів Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ в нашивках під робочим одягом встановлено, що в усіх досліджуваних випадках діючі речовини пестицидів не визначалися.

Це дало нам підстави зробити висновок про надійність захисту працюючих від впливу пестицидів при використанні спецодягу. Слід зазначити, що при визначенні вмісту діючих речовин у нашивках, прикріплених на спецодязі, також були відсутні. У працюючих не було виявлено погіршення самопочуття після закінчення роботи та подразнюючої дії на слизові оболонки очей і шкіру.

За 7 діб до збору врожаю відбувалася обробка препаратом Реглон Форте 200 SL, РК (діюча речовина дикват). Десикація картоплі не супроводжувалась забрудненням повітря робочої зони заправника і тракториста, повітря в області можливого зносу препарату (нижче межі кількісного визначення методу) (ГДК для диквату склала $0,05 \text{ мг/м}^3$). При визначенні вмісту діючої речовини препарату забруднення відкритих ділянок шкіри не відбувалось. В нашивках під робочим одягом вищезазначену діючу речовину не виявлено. Встановлено, що у нашивках, прикріплених на спецодязі, досліджувані сполуки також були відсутні. У працюючих не було виявлено погіршення самопочуття після закінчення роботи та подразнюючої дії на слизові оболонки очей і шкіру.

Результати натурних досліджень з визначення забруднення повітря робочої зони, шкірних покривів і одягу працівників були використані нами для розрахунку ризику небезпечного впливу компонентів пестицидних препаратів, які можуть застосовуватись в системах хімічного захисту картоплі.

4.4 Гігієнічна оцінка професійного ризику небезпечного впливу досліджуваних пестицидів

На наступному етапі оцінки ризику впливу пестицидів на працюючих, окрім використання методик вимірювання вмісту пестицидних препаратів у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, на відкритих ділянках шкіри і встановлення експозиційних доз, необхідно проводити розрахунок індексу небезпечності можливого несприятливого впливу досліджуваних діючих

речовин на здоров'я працюючих при інгаляційному та перкутанному надходженні в організм.

Дослідження проведені в Інституті гігієни та екології показали, що при застосуванні комбінованих пестицидів або при послідовному використанні пестицидів у системі хімічного захисту картоплі було встановлено, що величини комбінованого ризику небезпечного впливу декількох діючих речовин на організм працівників при комплексному надходженні через дихальні шляхи та шкіру не завжди знаходяться в допустимих межах (> 1) [10, 48, 49]. Така ситуація зумовлює необхідність оцінки ризику можливого небезпечного одночасного впливу пестицидів та їх компонентів.

Враховуючи вищевикладене нами була проведена гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК у системі хімічного захисту картоплі для обґрунтування регламентів їх безпечного застосування згідно з чинними методичними підходами [50].

Результати натурних досліджень з вивчення умов праці персоналу були використані для розрахунку величин ризику небезпечного впливу пестицидних формуляцій при різних шляхах надходження (табл. 4.9).

Як показують результати розрахунків, професійний ризик при комплексному надходженні пестицидів через дихальні шляхи та шкіру не перевищує допустимий індекс небезпечності (< 1). Аналіз отриманих результатів показав, що величини коефіцієнтів небезпечності при інгаляційному та перкутанному впливі на заправників і трактористів достовірно не відрізняються ($p > 0,05$).

Коефіцієнти небезпечності при інгаляційному впливі на заправників складали в середньому ($3,3 \pm 1,0 \times 10^{-2}$), трактористів – ($1,0 \pm 0,3 \times 10^{-1}$). Коефіцієнти небезпечності при перкутанному впливі на заправників складали в середньому ($1,4 \pm 0,6 \times 10^{-1}$), трактористів – ($1,3 \pm 0,6 \times 10^{-1}$). Коефіцієнт

Величини коефіцієнтів та індексів небезпечності (величин ризиків) для заправників і трактористів при застосуванні пестицидів системи хімічного захисту картоплі

| Препарат | Діюча речовина | Коефіцієнти небезпечності | | | | Індекси небезпечності | | | | Частка перкутанного ризику, % | |
|---|-----------------|---------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------------|-------|
| | | Інгаляційний | | Перкутанний | | Комплексний | | Комбінований | | З | Т |
| | | З | Т | З | Т | З | Т | З | Т | | |
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | $1,0 \times 10^{-2}$ | $3,0 \times 10^{-2}$ | $3,0 \times 10^{-3}$ | $3,0 \times 10^{-3}$ | $1,0 \times 10^{-2}$ | $4,0 \times 10^{-2}$ | - | - | 20,05 | 7,68 |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксистробін | $2,0 \times 10^{-4}$ | $5,0 \times 10^{-4}$ | $4,0 \times 10^{-2}$ | $3,0 \times 10^{-2}$ | $4,0 \times 10^{-2}$ | $4,0 \times 10^{-2}$ | $1,5 \times 10^{-1}$ | $3,1 \times 10^{-1}$ | 99,56 | 98,68 |
| | металаксил-М | $8,0 \times 10^{-2}$ | $2,3 \times 10^{-1}$ | $4,0 \times 10^{-2}$ | $3,0 \times 10^{-2}$ | $1,1 \times 10^{-1}$ | $2,7 \times 10^{-1}$ | | | 31,05 | 12,96 |
| Артист 41,5, WG | Метри бузин | $7,0 \times 10^{-2}$ | $2,2 \times 10^{-1}$ | $2,2 \times 10^{-1}$ | $2,1 \times 10^{-1}$ | $2,9 \times 10^{-1}$ | $4,3 \times 10^{-1}$ | $5,2 \times 10^{-1}$ | $7,0 \times 10^{-1}$ | 74,87 | 49,64 |
| | флуфенацет | $2,0 \times 10^{-2}$ | $5,0 \times 10^{-2}$ | $2,2 \times 10^{-1}$ | $2,1 \times 10^{-1}$ | $2,3 \times 10^{-1}$ | $2,7 \times 10^{-1}$ | | | 92,19 | 79,63 |
| Кольт Пауер, ВІ | імідаклоприд | $6,0 \times 10^{-2}$ | $1,9 \times 10^{-1}$ | $9,0 \times 10^{-3}$ | $5,0 \times 10^{-3}$ | $7,0 \times 10^{-2}$ | $1,9 \times 10^{-1}$ | - | - | 12,75 | 2,72 |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | $1,0 \times 10^{-4}$ | $4,0 \times 10^{-4}$ | $4,0 \times 10^{-3}$ | $4,0 \times 10^{-3}$ | $5,0 \times 10^{-3}$ | $5,0 \times 10^{-3}$ | $1,3 \times 10^{-1}$ | $1,0 \times 10^{-1}$ | 97,15 | 91,84 |
| | Манкоцеб | $1,0 \times 10^{-3}$ | $4,0 \times 10^{-3}$ | $1,2 \times 10^{-1}$ | $9,0 \times 10^{-2}$ | $1,2 \times 10^{-1}$ | $9,0 \times 10^{-2}$ | | | 98,93 | 95,75 |
| Зорвек Інкантія SE | фамоксадон | $8,0 \times 10^{-4}$ | $2,0 \times 10^{-3}$ | $6,0 \times 10^{-2}$ | $6,0 \times 10^{-2}$ | $6,5 \times 10^{-3}$ | $6,6 \times 10^{-3}$ | $1,8 \times 10^{-1}$ | $2,8 \times 10^{-1}$ | 98,81 | 96,52 |
| | оксатіапіпролін | $5,0 \times 10^{-2}$ | $2,5 \times 10^{-1}$ | $6,0 \times 10^{-2}$ | $6,0 \times 10^{-2}$ | $1,1 \times 10^{-1}$ | $2,2 \times 10^{-1}$ | | | 55,63 | 29,36 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | Дикват | $6,0 \times 10^{-2}$ | $1,9 \times 10^{-1}$ | $5,8 \times 10^{-1}$ | $6,0 \times 10^{-1}$ | $6,7 \times 10^{-1}$ | $7,7 \times 10^{-1}$ | - | - | 90,46 | 75,28 |
| Індекс небезпечності (ризик) при послідовному застосуванні препаратів в системі хімічного захисту картоплі | | | | | | | | 1,72 | 2,39 | - | - |

Примітка: 1. З – заправник; 2. Т – тракторист; 3. Коефіцієнти небезпечності при інгаляційному і перкутанному впливі достовірно не відрізняються у заправників і трактористів за критерієм Стьюдента, при $p > 0,05$; 4. Індекс небезпечності комплексного впливу достовірно не відрізняються у заправників і трактористів за критерієм Стьюдента, при $p > 0,05$; 5. Індекс небезпечності комбінованого впливу достовірно не відрізняються у заправників і трактористів за критерієм Стьюдента, при $p > 0,05$ та непараметричним критерієм знаків Z для пов'язаних вибірок при рівні значущості $p = 0,05$.

небезпечності при інгаляційному і перкутанному надходженні у заправників і трактористів достовірно не відрізнялись за критерієм Стьюдента ($p > 0,05$).

Індекс небезпечності комплексного впливу при різних шляхах надходження (інгаляційному і перкутанному) для заправників складав в середньому ($1,7 \pm 0,7 \times 10^{-1}$), трактористів – ($2,3 \pm 0,8 \times 10^{-1}$). Частка перкутанного впливу на заправників складала $68,6 \pm 12,2$ %, трактористів – $57,1 \pm 13,3$ %.

Нами були розраховані індекси небезпечності (величини комбінованого ризику) при застосуванні комбінованих препаратів, також при використанні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, які становили для заправників 1,72, трактористів – 2,39, що перевищує допустиму величину (індекс небезпечності - > 1).

Враховуючи те, що препарати в системі хімічного захисту картоплі використовуються в різні терміни вегетації культури, одночасний вплив всіх складових системи мало ймовірний. Проте величини індексів небезпечності важливо враховувати, якщо всі препарати, які входять до складу системи хімічного захисту, буде застосовувати одна особа [10].

Для оцінки залежності величини професійного ризику від характеру виконуваних операцій була проведена статистична обробка результатів за допомогою параметричного критерію Стьюдента, при $p > 0,05$ та непараметричного критерію знаків Z для пов'язаних вибірок при рівні значущості $p = 0,05$ [51].

Статистична обробка отриманих результатів показала, що коефіцієнти небезпечності при інгаляційному і перкутанному впливі достовірно не відрізняються у заправників і трактористів за критерієм Стьюдента, при $p > 0,05$

Зменшення професійного ризику працівників, задіяних при застосуванні системи хімічного захисту картоплі, слід здійснювати шляхом переривання шляхів впливу, зменшення його інтенсивності і тривалості (захист органів дихання і шкіри, встановлення та дотримання санітарно–

захисних зон, збільшення періоду початку робіт після застосування препарату) [49, 52].

4.5 Обґрунтування регламентів безпечного застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі

Оцінку ступеню небезпечності та визначення строків виходу робітників на оброблені ділянки, проводили шляхом оцінювання вмісту тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну та диквату в повітрі обробленої ділянки, зоні можливого зносу на відстані 50, 100 і 300 м від межі обробленої ділянки та ґрунті обробленої ділянки. Зразки проб повітря і ґрунту відбирали через 1 годину після обробки, на 3-ю та 7-у добу для визначення динаміки зниження забруднення досліджуваними пестицидами.

Отримані нами результати свідчать, що у всі терміни спостереження досліджувані діючі речовини не виявлено, концентрації становили менше меж кількісного визначення в атмосферному повітрі (0,02 мг/м³ для тіаметоксаму, 0,001 мг/м³ - азоксистробіну, 0,008 мг/м³ - металаксилу-М, 0,01 мг/м³ - флуфенацету, 0,0025 мг/м³ - метрибузину, 0,0035 мг/м³ - імідаклоприду, 0,0013 мг/м³ - диметоморфу, 0,005 мг/м³ - манкоцебу, 0,006 мг/м³ - фамоксадону, 0,008 мг/м³ - оксатіапіпролі, 0,002 мг/м³ - диквату).

В ґрунті через 1 годину, 3 і 7 діб після застосування препаратів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК діючі речовини визначалися в кількостях, що не перевищують орієнтовні допустимі концентрації (ОДК) в ґрунті (табл.4.10)

Вміст діючих речовин, пестицидів в пробах ґрунту при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Діюча речовина | Зразки ґрунту, мг/кг через: | | |
|-------------------------|-----------------|-----------------------------|--------------|--------------|
| | | 1 годину | 3 доби | 7 діб |
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | - | - | - |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксистробін | - | - | 0,31±0,06 ** |
| | металаксил-М | - | - | 0,15±0,03 ** |
| Артист 41,5, WG | метрибузин | 0,07 ± 0,01 | 0,06 ± 0,01 | - |
| | флуфенацет | 0,16 ± 0,03 | 0,13 ± 0,01 | - |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | 0,029±0,005 | 0,025±0,0043 | <0,02* |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | - | 0,021±0,004 | <0,01* |
| | манкоцеб | - | 0,11±0,022 | <0,1* |
| Зорвек | фамоксадон | 0,028±0,006 | 0,037±0,006 | 0,035±0,005 |
| Інкантия, CE | оксатіапіпролін | <0,003 | <0,01* | <0,01* |
| Реглон Форте 200 SL, РК | дикват | - | 0,32±0,06 | 0,2±0,04 |

Примітки:

1. * - нижче межі кількісного визначення методу;
2. ** - через 14 діб після обробки.

Отримані результати дозволили обґрунтувати регламенти безпечного застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі для препаратів: Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, CE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантия, CE, Реглон Форте 200 SL, РК: строки виходу працівників на оброблені ділянки для проведення механізованих робіт – 3 доби, ручних – 7 діб.

Висновки до розділу

1. Обґрунтовані нами величини ОБРВ оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони на рівні $1,0 \text{ мг/м}^3$, флуфенацету - $0,7 \text{ мг/м}^3$, в атмосферному повітрі на рівні $0,02 \text{ мг/м}^3$ і $0,01 \text{ мг/м}^3$, відповідно. При таких величинах ОБРВ надходження оксатіапіпроліну і флуфенацету в атмосферне повітря не буде перевищувати допустиме добове надходження ($0,6 \text{ мг}$ і $0,24 \text{ мг}$).

2. Визначено, що для всіх діючих речовин величини коефіцієнту можливості інгаляційного отруєння (КМІО) $< 0,5$, що свідчить про низьку ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів при використанні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. Відповідно, за даним критерієм всі досліджувані діючі речовини та препарати на їх основі, належать до 4 класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98.

3. Встановлено, що для працівників сільськогосподарської галузі величини коефіцієнтів вибіркової дії пестицидів при інгаляційному впливі ($\text{КВД}_{\text{інг.}}$) та коефіцієнтів вибіркової дії пестицидів при дермальному впливі ($\text{КВД}_{\text{дерм.}}$ досліджуваних діючих речовин та препаратів становлять >100 і свідчить про їх відносну безпечність. Винятком є тіаметоксам, флуфенацет, метрибузин та манкоцеб, величини $\text{КВД}_{\text{інг}}$ яких знаходяться в діапазоні 1 - 99, а $\text{КВД}_{\text{дерм.}} >100$, що свідчить про відносно високу ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів при потраплянні їх через органи дихання та низьку ймовірність при потраплянні на шкірні покриви. Незначний ризик гострих отруєнь існує при обох шляхах надходження для препарату Артист 41,5, WG.

4. Встановлено, що в реальних умовах проведення обробки препаратами Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів безпечного застосування не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони, ґрунті та не порушуються гігієнічні вимоги з позиції охорони праці.

5. Встановлено, що індекс небезпечності при застосуванні препарату Юніформ 446 SE, SE на працівників становить $1,5 \times 10^{-2} - 3,1 \times 10^{-1}$, Артист 41,5, WG – $5,2 \times 10^{-1} - 7,0 \times 10^{-1}$, Філдер 69, ВГ – $1,2 \times 10^{-1} - 9,0 \times 10^{-2}$, Зорвек Інкантія, SE - $1,8 \times 10^{-1} - 2,8 \times 10^{-1}$.

6. Виявлено, що індекс небезпечності (комбінований ризик) при послідовному застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі перевищує допустимий (>1) і становить 1,72 – 2,39, та запропоновано шляхи зниження професійного ризику.

7. Обґрунтовано регламенти безпечного застосування препаратів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК – строки виходу працівників на оброблені ділянки для проведення механізованих робіт 3 доби, ручних – 7 діб при їх застосуванні в системі хімічного захисту картоплі.

Література:

1. Ящук В.У., Ващенко В.М., Кривошея Р.М. [та ін.] (2016). Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання), Київ. *Юніверст Медіа*.
2. Охрана здоровья на рабочем месте. Информационный бюллетень №389. (2014). *Всесвітня організація охорони здоров'я*. 12.12.2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs389/ru/> Дата доступу:.
3. Сайт журналу «Journal of Agromedicine». 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1080/1059924X.2017.1317684>.
4. Matthew R., Laura E., Beane Freeman, Jane A. Hoppin. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect.* 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1289/EHP456>.

5. Jane A. Hoppin, David M. Umbach, Stuart Long. Pesticides are Associated with Allergic and Non-Allergic Wheeze among Male Farmers. *Environ Health Perspect.* 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1289/EHP315>.

6. Горноста́й О.Б. (2013). Розвиток професійних захворювань в Україні. *Науковий вісник НЛТУ України*, 23(16), 398-401.

7. Балан Г.М., Харченко О.А., Бубало Н.М. (2013). Причини, структура та клінічні прояви гострих отруєнь у працівників сільського господарства в умовах його реформування. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*, 4, 22 – 29.

8. Харченко О.А., Балан Г.М., Бабич В.А. (2011). Острые отравления пестицидами в структуре профессиональной заболеваемости у работников сельского хозяйства. *Сучасні проблеми токсикології*, 5, 150 – 151.

9. Пельо І.М., Пельо І.М., Бардов В.Г., Вавріневич О.П., Антоненко А.М. (2015). Токсиколого-гігієнічна оцінка бакових сумішей пестицидів та встановлення їх лімітуючи компонентів для оптимізації санітарного нагляду. *Медична наука України*, 11(3-4), 99-107.

10. Зінченко Т.І., Пельо І.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів та бакових сумішей у системі хімічного захисту полуниці. *Медичні перспективи*, XXI(4), 130-135.

11. Matthew R., Laura E. Beane Freeman, Hoppin Jane A. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect.* 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1289/EHP456>.

12. Шкуратов О.І. Страхування екологічних ризиків сільськогосподарської діяльності в системі забезпечення екологічної безпеки. *Економіка АПК*, 5, 74 – 79.

13. Закон України „Про пестициди і агрохімікати” № 87/95 (1995). *ВР від 02.03.95 / Верховна Рада України. Офіц. вид. К. : Парлам. вид-во.*

14. Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М. (2017). Гігієнічне обґрунтування безпечності повітряного середовища при застосуванні комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу на зернових колосових культурах. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 17. 4 (60), Ч. 2, 62-67.

15. Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М. (2017). Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища для працівників в технологічному циклі застосування комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу на зернових колосових культурах. *Медицина України*, 12. (3-4), 109–113.

16. Методические рекомендации по обоснованию ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве : № 2302-81. [Утв. 17.03.1981] (1984). К. : М-во здравоохранения СССР, 16.

17. Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны : № 1599-77. [Утв. 02.02.77] (1977). К. : М-во здравоохранения СССР, 15.

18. Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом вискоєфективної рідинної хроматографії. № 1481-2018 (2018). *Міністерство екології та природних ресурсів України*, 3.

19. Методические рекомендации по установлению расчетных нормативов пестицидов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ. К., (1987).

20. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць” (2004). *МВ 2.2.6-111-2004, утв. приказом МЗ України от 07.10.2004 г. № 485.*

21. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. [Утв. 13.03.87] (1988). *К.: М-во здравоохранения СССР, 210.*

22. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. [Затв. 28.08.1998] (1998). *Міністерство здоров'я України, 20.*

23. Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1480-2018 (2018). *Міністерство екології та природних ресурсів України, 3.*

24. Методичні вказівки з визначення флуфенацету в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом газорідинної хроматографії» № 1177-2012 (2012). *Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 452 від 05.09.12) та погодж. з Державна санітарно-епідеміологічна служба України (Постанова головного державного санітарного лікаря України № 23 від 02.08.12).*

25. Методичні вказівки з визначення флуфенацету в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії». № 1211-2012 (2012). *Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 30 від 08.01.13) та погоджених з Державною санітарно-епідеміологічною службою України (Постанова головного державного санітарного лікаря України № 35 від 25.12.12)*

26. Методичні вказівки з виконання вимірювань тіаметоксаму у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі газохроматографічним методом. № 304-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 37] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 189-193.*

27. Методичними вказівками з визначення тіаметоксаму у воді, ґрунті, насінні соняшнику, зерні пшениці, кукурудзи, соняшниковій і кукурудзяній олії, цукровому буряку. № 250-2001. Методичні вказівки з визначення

мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 37] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 24-29.*

28. Временными методическими указаниями по измерению концентрации азоксистробина в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. № 222-2000. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 9-13.*

29. Временными методическими указаниями по определению азоксистробина в почве, плодах томатов и огурцов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. № 220-2000. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 3-8.*

30. Методическими указаниями по определению металаксила-М в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны методом газожидкостной хроматографии. № 138-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 29] (2001). *К.: Министерство экологии и природных ресурсов Украины, 93-96.*

31. Временные методические указания по определению металаксила-М в воде, почве, картофеле, томатах, винограде, соке, сахарной свекле, кукурузе, подсолнечнике, подсолнечном и кукурузном масле газохроматографическим методом. № 206-2000. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 33] (2001). *К.: Министерство экологии и природных ресурсов Украины, 23-28.*

32. Клисенко М.А., Калинина А.А., Новикова К.Ф. и др. (1992). Методическими указаниями по измерению концентраций симм-триазинов (аметрин, мезоранил, семерон, гезаран, зенкор, игран) в воздухе рабочей зоны методами тонкослойной и газожидкостной хроматографии. № 4992-89. Справочник. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. М.: *Агропромиздат*, 298-300.

33. Методическими указаниями по определению метрибузина в атмосферном воздухе хроматографическими методами. № 185-2000. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 31] (2001). К.: *Министерство экологии и природных ресурсов Украины*, 55-60.

34. Методическими указаниями по определению зенкора в томатах, картофеле, воде и почве методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии. № 2435-81. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [часть XII] (1982). М.: *Госхимкомиссия при МСХ СССР*, 111-123.

35. Методическими указаниями по измерению концентраций имидаклоприда в воздухе рабочей зоны тонкослойной хроматографией». № 6272-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 22, ч. 2] (1995). К.: *Укргохимкомиссия*, 56-61.

36. Методическими указаниями по определению имидаклоприда в атмосферном воздухе хроматографическими методами. № 154-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 30] (2001). К.: *Министерство экологии и природных ресурсов Украины*, 69-73.

37. Методичними вказівками з визначення імідаклоприду в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. №787-2007. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах,

кормах та навколишньому середовищі: [зб. 72] (2011). К.: *Міністерство екології та природних ресурсів України*, 121-135.

38. Временными методическими указаниями по измерению концентраций диметоморфа (акробата) в воздухе рабочей зоны методами газожидкостной и тонкослойной хроматографии. №6192-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 22, ч. 2] (1995). К.: *Укрвосхимкомиссия*, 34-40.

39. Методичні вказівки з визначення диметоморфу в атмосферному повітрі методам газорідної хроматографії. № 406-2003. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 18, ч. 2] (1995). К.: *Укрвосхимкомиссия*, 124-131.

40. Методическими указаниями по определению остаточных количеств диметоморфа в клубнях картофеля, огурцах и почве жидкостной хроматографией. № 6214-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: [сб. 22, ч. 1] (1995). К.: *Укрвосхимкомиссия*, 53-58.

41. Методическими указаниями по определению манкоцеба в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны парофазным газохроматическим методом. №136-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 29] (2001). К.: *Министерство экологии и природных ресурсов Украины*, 82-86.

42. Методическими указаниями по определению манкоцеба в зеленой массе, растительном материале (картофеле, огурцах, томатах, винограде), виноградном и томатном соках, воде, почве парофазным газохроматографическим методом. № 137-99. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и внешней среде: [сб. 29] (2001). К.: *Министерство экологии и природных ресурсов Украины*, 87-92.

43. Методичні вказівки з вимірювання концентрацій фамоксадону (DPX-JE874) у повітрі робочої зони методом вискоєфективної рідинної хроматографії. № 253-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 50-54.*

44. Методичні вказівки по визначенню залишкових кількостей фамоксадону у воді, ґрунті і картоплі методом вискоєфективної рідинної хроматографії. № 254-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 36] (2004). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 55-61.*

45. Методические указания по фотометрическому измерению концентраций диквата в воздухе рабочей зоны. № 2462-81. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде [часть XIV] (1984). *М.: Госхимкомиссия при МСХ СССР, С.93-96.*

46. Методичні вказівки з визначення диквату в атмосферному повітрі спектрофотометричним методом. № 471-2004. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 47] (2007). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 24-37.*

47. Методичні вказівки з визначення диквату в ґрунті спектрофотометричним методом. № 537-2005. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 53] (2008). *К.: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 5-22.*

48. Вавріневич О.П. (2015). Гігієнічна оцінка потенційного комбінованого ризику небезпечного впливу сумішевих фунгіцидів для працюючих. *Український журнал з проблем медицини праці, 1 (42), 58-66.*

49. Проданчук Н.Г., Спыну Е.И. (2001). Принципы и пути оценки опасности комплексного и комбинированного действия пестицидов на организм человека. *Современные проблемы токсикологи*, 2, 3–7. 22.03.2018. http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2001/01_2_1.htm

50. Методичні рекомендації «Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу пестицидів під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів» (2009). *Затв. МОЗ України № 324 від 13.05.2009. Київ*, 29.

51. Антомонов М. Ю. (2006). Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. *К*, 558.

52. Чуприна А. (2014). Необхідність застосування засобів індивідуального захисту при роботі з пестицидами та агрохімікатами. 13.10.2017. <http://agrosience.com.ua/articles/neobhidnist-zastosuvannya-zasobiv-individualnogo-zahistu-pri-roboti-z-pesticidami-ta-2014p>.

РОЗДІЛ 5

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ПОВЕДІНКИ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН
ДОСЛІДЖУВАНИХ ПЕСТИЦИДІВ У БАДИЛЛІ ТА БУЛЬБАХ КАРТОПЛІ
І ОБГРУНТУВАННЯ МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМОГО РІВНЯ
ФЛУФЕНАЦЕТУ ТА ОКСАТІОППРОЛІНУ В КАРТОПЛІ

Цінність картоплі визначається її високими смаковими якостями та сприятливим для здоров'я людини хімічним складом. У ній міститься 14-22 % крохмалю, 1,5-3 % білків, 0,8-1 % клітковини. Крохмаль картоплі легко засвоюється організмом, а білки, що містяться в ній, за біологічною повноцінністю переважають білки інших культур, у тому числі озимої пшениці. Картопля багата на вітаміни групи В, РР, каротиноїди. У зимовий період дана культура є головним харчовим продуктом і джерелом вітаміну С [1, 2, 3, 4].

Найбільш специфічні операції передбачають підготовку бульб картоплі до посадки [5]. До і під час посадки картоплі використовують захисно-стимулюючі препарати з метою захисту бульби від хвороб і шкідників, стимулювання ефективного проростання рослини, розвитку кореневої системи, що дозволяє зберегти урожай на 98 % [6, 7]. При застосуванні пестицидів в сільському господарстві можливе їх надходження в продукти овочівництва.

Наявність залишків пестицидів в картоплі викликає занепокоєння через потенційний вплив на здоров'я людини через високий рівень споживання цього овочу [8]. В практиці світової громадськості, особливо економічно розвинених країн, систематично вживають заходи щодо контролю за забрудненням та відновленням чистоти довкілля. Основну загрозу здоров'ю населення та тварин завдають неякісні харчові продукти, вода та забруднене навколишнє середовище [9, 10]. Наразі, жителі планети все частіше усвідомлюють, що антропогенна діяльність людей призводить до виникнення значних проблем в екосистемах різного рівня [11].

У відповідності до Закону України “Про пестициди і агрохімікати” нормування МДР пестицидів в харчових продуктах та об’єктах довкілля є обов’язковою складовою державних випробувань пестицидних препаратів для подальшої державної реєстрації в Україні [12].

Враховуючи вищевикладене на даному етапі нами були проведені натурні дослідження з вивчення динаміки вмісту досліджуваних діючих речовин в ґрунті та картоплі та обґрунтування максимально допустимих рівнів (МДР) досліджуваних сполук в картоплі та орієнтовно допустимих концентрацій (ОДК) нових сполук у ґрунті.

5.1. Гігієнічна оцінка поведінки діючих речовин пестицидів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК в бадиллі та бульбах картоплі

Для вивчення особливостей поведінки діючих речовин досліджуваних препаратів у ґрунті нами були проведені натурні дослідження в Київській, Житомирській та Одеській областях України. Умови застосування досліджуваних препаратів представлені в табл. 2.1 (Розділ 2).

Оскільки система хімічного захисту картоплі включає послідовну обробку культури на різних етапах вегетації, нами було проведене визначення в динаміці фактичного вмісту залишкових кількостей тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну, диквату в ґрунті, бадиллі, бульбі картоплі. Відбір проб здійснювали починаючи з дня обробки та через встановлені терміни протягом усього вегетаційного періоду, останній відбір проб проводили при зборі врожаю. Для порівняльного аналізу, до початку обробки культури, відбирали контрольні проби ґрунту, бадилля та картоплі.

Відбір проб бадилля та бульб картоплі проведено відповідно до [13].

Результати визначення залишкових кількостей досліджуваних сполук наведені у табл. 5.1-5.2. В контрольних пробах ґрунту, бадилля, бульби та картоплі досліджувані сполуки тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, флуфенацет, метрибузин, імідаклоприд, диметоморф, манкоцеб, фамоксадон, оксатіапіпролін, дикват не були виявлені.

На початкових етапах розвитку культури пропонуються до застосування наступні препарати: Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE та Артист 41,5, WG. В результаті проведених натурних досліджень встановлено, що залишкові кількості тіаметоксаму в картоплі, вирощеної з обробленого препаратом Круїзер 600, FS посівного матеріалу не виявлено у всі терміни дослідження (табл. 5.1).

Як свідчать дані, представлені в таблиці 5.1, на 30 добу після застосування препарату Юніформ 446 SE, SE з одночасною висадкою картоплі залишкові кількості азоксистробіну і металаксилу-М в рослинах картоплі визначали на рівні нижче межі кількісного визначення методу.

В бульбах картоплі після застосування препарату Юніформ 446 SE, SE вміст діючих речовин був також нижче межі кількісного визначення (0,1 мг/кг та 0,04 мг/кг для азоксистробіну та металаксилу-М, відповідно).

Аналіз результатів вмісту флуфенацету і метрибузину в картоплі після застосування препарату Артист 41,5, WG представлених в таблиці 5.1 показав, що в бадиллі картоплі залишкові кількості досліджуваних речовин поступово знижувались і на 61 добу після обробки вміст флуфенацету і метрибузину в бульбах картоплі не перевищував межу кількісного визначення методу ($<0,05$ мг/г).

Для захисту насаджень картоплі в період вегетації запропоновані наступні нові пестицидні формуляції: Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE. В таблиці 5.2 наведено результати дослідження вмісту імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, етилентіосечовини (ЕТС), фамоксадону, оксатіапіпроліну в бульбах та бадиллі картоплі.

**Вміст залишкових кількостей діючих речовин препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, CE та
Артист 41,5, WG в картоплі (M±m, n=3)**

| Доба дослідження | Вміст діючих речовин в картоплі (бацилля/бульба), мг/кг | | | | |
|----------------------|---|--------------------|--------------|-----------------|----------------|
| | Круїзер 600, FS | Юніформ 446 SE, CE | | Артист 41,5, WG | |
| | Тіаметоксам | азоксистробін | металаксил-М | флуфенацет | Метри бузин |
| 0 (висадка картоплі) | - | - | - | - | - |
| 14 | - | - | - | 0,68 ± 0,15 /- | 0,41 ± 0,09 /- |
| 20 | - | - | - | 0,06 ± 0,01 /- | 0,1 ± 0,02 /- |
| 31 | <0,04*/- | - | - | - | - |
| 54 | <0,04*/- | - | - | - | - |
| 61 | - | <0,1*/- | <0,04* /- | <0,05*/<0,05* | <0,05*/<0,05* |
| 75 | - | -/<0,1* | -/<0,04* | - | - |
| 130 Урожай | <0,04*/- | -/<0,1* | -/<0,04* | -/<0,05* | -/<0,05* |

Примітки: 1. «*» – нижче межі кількісного визначення методу; 2. МКВ, мг/кг: тіаметоксам - 0,04, азоксистробін - 0,1, металаксил-М - 0,04, флуфенацет - 0,05, метрибузин - 0,05; 3. М – середнє значення; 4. m – похибка середнього арифметичного; 5 «-» - дослідження не проводили; 6. – день обробки.

Аналіз результатів (табл. 5.2) показав, що після застосування препарату Кольт Пауер, ВГ в рослинах картоплі вміст імідаклоприду в період вегетації поступово знижувався і до 75 доби спостережень та на момент збору врожаю не перевищувало встановлений МДР імідаклоприду в картоплі – 0,05 мг/кг.

Аналіз результатів натурних досліджень після застосування препарату Філдер 69, ВГ показав, що в бульбах картоплі вміст диметоморфу і манкоцебу протягом періоду вегетації культури, а також на момент збору врожаю не перевищував встановлені МДР в картоплі для диметоморфу - не допускається (межа кількісного визначення ГРХ - 0,01 мг/кг), манкоцебу - 0,1 мг/кг.

Необхідно відзначити, що дані, представлені в таблиці 5.2 свідчать про те, що вміст ЕТС (основного метаболіту манкоцебу) до 95 доби спостереження не перевищувало МДР в картоплі – 0,02 мг/кг.

Зорвек Інкантія, СЕ Вміст фамоксадону і оксатіапіпроліну в картоплі поступово знижувався і до 108 доби дослідження вміст оксатіапіпроліну і фамоксадону не перевищував межу кількісного визначення відповідних методів. До моменту збору врожаю вміст залишкових кількостей фамоксадону в картоплі не перевищував встановлений для цієї речовини МДР (0,02 мг/кг).

На останньому етапі досліджено вміст диквату в картоплі після проведення десикації культури препаратом Реглон Форте 200 SL, РК. Аналіз даних наведених в табл. 5.2 свідчить про те, що на момент збору врожаю картоплі, вирощеної при застосуванні препарату Реглон Форте 200 SL, РК в якості десиканту, в бульбах вміст диквату не перевищував встановлений МДР в картоплі - не допускається (межа кількісного визначення методу СФ - 0,2 мг/кг).

Вміст залишкових кількостей діючих речовин препаратів Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ, Реглон Форте 200 SL, РК в картоплі ($M \pm m$, $n=3$)

| Доба дослідження | Вміст діючих речовин в картоплі (бадилля/бульба), мг/кг | | | | | | |
|----------------------|---|---------------|------------|------------|---------------------|-----------------|-------------------------|
| | Кольт Пауер, ВГ | Філдер 69, ВГ | | | Зорвек Інкантія, СЕ | | Реглон Форте 200 SL, РК |
| | Імідаклоприд | диметоморф | манкоцеб | ЕТС | фамоксадон | оксатіапіпролін | Дикват |
| 0 (висадка картоплі) | - | - | - | - | - | - | - |
| 66 | 0,06±0,008 / - | - | - | - | - | - | - |
| 75 | <0,05* / <0,05* | - | - | - | - | - | - |
| 95 | - | - / <0,01* | - / <0,05* | - / <0,02* | - / 0,028±0,006 | - / <0,003** | - |
| 98 | - | - | - | - | - / 0,037±0,006 | - / <0,003** | - |
| 102 | - | - / <0,01* | - / <0,05* | - / <0,02* | - / 0,035±0,005 | - / <0,003** | - |
| 108 | - | - / <0,01* | - / <0,05* | - / <0,02* | - / <0,01* | - / <0,003** | - |
| 124 | - | - | - | - | - | - | - |
| 127 | - | - | - | - | - | - | - / <0,2* |
| 130 Урожай | - / <0,05* | - / <0,01* | - / <0,05* | - / <0,02* | - / <0,01* | - / <0,003** | - / <0,2* |

Примітки: 1. «*» – нижче межі кількісного визначення методу; 2. МКВ, мг/кг: імідаклоприд - 0,05, диметоморф - 0,01, манкоцеб - 0,05, ЕТС - 0,02, фамоксадон - 0,01, оксатіапіпролін - 0,01, дикват - 0,2; 3. М – середнє значення; 4. m – похибка середнього арифметичного; 5. «-» - дослідження не проводили; 6. ЕТС – етилентіосечовина;

7. – день обробки.

При зборі врожаю картоплі вміст залишкових кількостей досліджуваних діючих речовин в бульбах після застосування препаратів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК був нижче межі кількісного визначення методу.

З метою вивчення кількісних закономірностей руйнації флуфенацету і оксатіопіпроліну в картоплі, нами було проведено математичне моделювання отриманих результатів, які наведені в табл. 5.3. В ході досліджень визначали фактичний вміст діючих речовин тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіопіпроліну, диквату в бадиллі, бульбі і картоплі та на підставі даних натурних досліджень розраховували константу швидкості їх розпаду (K) і кількісні параметри стійкості (τ_{50} , τ_{95} , τ_{99}) (рівняння 2.10, Розділ 2.).

Математична обробка результатів, отриманих в ході натурального експерименту з вивчення динаміки залишкових кількостей досліджуваних фунгіцидів показала, що процес їх розкладання в сільськогосподарських культурах підкорявся експоненціальній залежності.

Нами розраховано параметри швидкості руйнації флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду та фамоксадону – діючих речовин препаратів Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Зорвек Інкантія, SE (табл. 5.3). У всіх інших випадках залишкові кількості діючих речовин в бульбах не виявлено, що унеможливило проведення математичного моделювання поведінки аналізованих сполук у картоплі.

Результати математичного моделювання показали, що T_{50} флуфенацету в бадиллі картоплі складає $11,04 \pm 0,55$ діб, метрибузину – $11,67 \pm 0,65$ діб, імідаклоприду – $6,60 \pm 0,60$ діб, у бульбах картоплі – $9,32 \pm 0,60$ діб.

**Параметри швидкості руйнації діючих речовин препаратів
Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ в картоплі
($M \pm m$, $n=3$)**

| Препарат | Діюча речовина | Показники швидкості руйнації | | | |
|---------------------|----------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | бадилля/бульби | | | |
| | | к, доба ⁻¹ | T ₅₀ , доба | T ₉₅ , доба | T ₉₉ , доба |
| Артист 41,5, WG | флуфенацет | 0,063±0,003/ | 11,04±0,55/ | 47,99±2,40/ | 73,58±3,68/ |
| | метрибузин | 0,059±0,003/ | 11,67±0,65/ | 50,74±2,85/ | 77,80±4,37/ |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | 0,106±0,009/ | 6,60±0,60/ | 28,69±2,61/ | 43,98±4,00/ |
| Зорвек Інкантія, СЕ | фамоксадон | /0,075±0,005 | /9,32±0,60 | /40,53±2,63/ | /62,14±4,03 |

Аналіз результатів натурних досліджень показав, що за критерієм стійкість у вегетуючих сільськогосподарських культурах згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [15] гербіциди флуфенацет, метрибузин, інсектицид – імідаклоприд та фунгіцид фамоксадон можуть бути віднесені до III класу небезпечності – помірно небезпечні сполуки. Враховуючи, що залишкові кількості інших д.р. не було виявлено, за стійкість у вегетуючих сільськогосподарських культурах тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, диметоморф, манкоцеб, оксатіапіпроліну віднесені до IV класу небезпечності – малонебезпечні сполуки.

Отримані результати поведінки досліджуваних пестицидів дозволили обґрунтувати строки очікування до збирання урожаю картоплі. Так з огляду на технологію застосування препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, СЕ та Артист 41,5, WG (передпосадкова обробка або внесення в ґрунт до сходів) вважаємо, що встановлювати терміни очікування для збору врожаю картоплі недоцільно. Строки очікування до збирання врожаю картоплі після застосування препарату Кольт Пауер, ВГ рекомендовані – 20 діб, Філдер 69, ВГ – 20 діб, Зорвек Інкантія, СЕ – 20 діб, Реглон Форте 200 SL, РК – 7 діб.

Контроль за використанням препарату Філдер 69, ВГ рекомендовано проводити по манкоцебу і ЕТС, препарату Юніформ 446 SE, SE – по азоксистробіну і металаксилу-М, Артист 41,5, WG – по флуфенацету і метрибузину, Зорвек Інкантія, SE – фамоксадону.

Враховуючи той факт, що на момент проведення досліджень були відсутні офіційно затвердженні максимально допустимі рівні (МДР) флуфенацету і оксатіопіпроліну в картоплі наступний етап наших досліджень нами був присвячений саме цьому питанню.

5.2. Обґрунтування максимально допустимих рівнів (МДР) флуфенацету і оксатіопіпроліну в картоплі

На першому етапі нами було проведено оцінку органолептичних властивостей картоплі (запах, колір, зовнішній вигляд), вирощеної при застосуванні препаратів Артист 41,5, WG та Зорвек Інкантія, SE і встановлено, що вони не відрізнялися від контрольних зразків.

Паралельно з визначенням органолептичних властивостей, проводилося визначення вмісту діючих речовин у вирощеному врожаї (табл.5.2).

Обґрунтування МДР досліджуваних речовин в картоплі проводили відповідно до «Методичних вказівок по гігієнічній оцінці нових пестицидів» [16].

Для обґрунтування МДР оксатіопіпроліну та флуфенацету на першому етапі досліджень було проведено попередній розрахунок безпечних рівнів вмісту залишкових кількостей речовин в картоплі, виходячи з ДДД препарату і добового споживання продукту.

Відповідно до принципу комплексного гігієнічного нормування прийнято вважати, що питома вага надходження пестицидів з харчовими продуктами не повинна перевищувати 70 % від ДДД [16].

При величині ДДД оксатіапіпроліну 0,1 мг/кг маси тіла на добу допустиме добове надходження речовини для людини масою 60 кг складає $0,1 \times 60 = 6,0$ мг/добу.

Допустиме добове надходження флуфенацету – $0,004 \times 60 = 0,24$ мг/добу.

Керуючись принципом комплексного гігієнічного нормування і рекомендованими для оксатіапіпроліну і флуфенацету гігієнічних нормативів, нами розраховано, що з повітрям і водою в організм людини може надійти 0,2406 мг оксатіапіпроліну і 0,126 мг флуфенацету. Таким чином, з харчовим раціоном в організм людини може надійти 5,76 мг оксатіапіпроліну і 0,114 мг флуфенацету.

Аналіз результатів натурних досліджень показав, що залишкові кількості оксатіапіпроліну після застосування фунгіциду Зорвек Інкантія, СЕ в бульбах картоплі (табл. 5.2) поступово знижувався і на 17 добу після останньої обробки вміст оксатіапіпроліну не перевищував межу виявлення ($<0,003$ мг). Після застосування гербіциду Артист 41,5, WG на 61 добу після обробки вміст флуфенацету в бульбах картоплі не перевищував межу кількісного визначення методу ($<0,05$ мг/г) (табл. 5.1).

Дослідження органолептичних властивостей бульб картоплі при зборі не показало відмінностей у кольорі, запаху і зовнішньому вигляді у порівнянні з контрольними зразками.

Отримані результати вмісту залишкових кількостей оксатіапіпроліну в картоплі дозволили обґрунтувати величину МДР оксатіапіпроліну в картоплі на рівні – 0,01 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,01 мг/кг), флуфенацету – 0,1 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,05 мг/кг).

З метою перевірки обґрунтованості рекомендованих нормативів було проведено розрахунок можливого фактичного надходження оксатіапіпроліну та флуфенацету в організм людини виходячи із запропонованих величин нормативів.

При розрахунках керувалися рівнями залишкових кількостей досліджуваних діючих речовин в картоплі та долі споживання продукту в добовому раціоні певної групи населення [16, 17] за рівнянням 5.1:

$$D_{\text{пр.харч.}} = \sum c_j Q_j \quad (5.1),$$

де c_j – концентрація препарату в j -му продукті, мг/кг;

Q_j – кількість j -го продукту в добовому раціоні, яка визначається фізіологічними нормами потреби людини.

Враховуючи фактичні дані натурального експерименту, нами було розраховано можливе надходження досліджуваних діючих речовин в організм людини з урахуванням середньодобового (сезонного) споживання картоплі. Добова норма споживання картоплі становить 470 г.

При здійсненні розрахунків вважали, що залишкові кількості досліджуваних сполук у бульбах картоплі будуть присутні на рівні межі кількісного визначення методу. Отримані дані співставляли з величинами допустимого добового надходження (ДДН), розрахованого на основі допустимої добової дози (ДДД) досліджуваних діючих речовин та з величинами допустимого добового надходження з харчовими продуктами (ДДН ХП), які складають 70 % від ДДД.

Нами встановлено, що фактичне надходження оксатіапіпроліну в організм людини з картоплею може скласти 0,0047 мг, що становить ~ 0,08 % від ДДД та 0,08 % від допустимого надходження оксатіапіпроліну з харчовими продуктами. Фактичне надходження флуфенацету в організм людини з картоплею може скласти 0,047 мг, що складає 19,6 % від ДДД і 41,2 % від допустимого надходження оксатіапіпроліну з харчовими продуктами. Враховуючи технологію застосування препарату Артист 41,5, WG (досходове внесення), відсутність залишків речовини в бульбах картоплі, ризик при споживання продукту для населення відсутній.

Отже, встановлені нормативи дають можливість забезпечити безпеку споживання картоплі, вирощеної при застосуванні препаратів Зорвек Інкантія, СЕ та Артист 41,5, WG.

5.3 Гігієнічна оцінка ризику при споживанні картоплі, вирощеної із застосуванням досліджуваних препаратів

Фактичні результати натурних досліджень щодо вмісту досліджуваних пестицидів у картоплі, були використані для розрахунку можливого надходження д.р. до організму людини з урахуванням середньодобового (сезонного) споживання картоплі (470 г) (табл. 5.4).

При відсутності залишкових кількостей досліджуваних пестицидів у картоплі використовували величину залишків д.р. на рівні межі кількісного визначення відповідного аналітичного методу. Отримані дані співставляли з величинами допустимого добового надходження (ДДН), розрахованого на основі ДДД пестицидів [15, 18].

Встановлено, що фактичне надходження тіаметоксаму може бути на рівні 0,02 мг (1,66 % від ДДН), азоксистробіну – 0,047 мг (2,61 % від ДДН), металаксилу-М – 0,02 мг (1,11 % від ДДН), флуфенацету – 0,024 мг (4,0 % від ДДН), метрибузину – 0,024 мг (10,0 % від ДДН), імідаклоприду – 0,024 мг (0,66 % від ДДН), диметоморфу – 0,005 мг (0,083 % від ДДН), манкоцебу – 0,024 мг (8,0 % від ДДН), фамоксадону – 0,005 мг (0,83 % від ДДН), оксатіапіпроліну – 0,005 мг (0,083 % від ДДН), диквату – 0,094 мг (78,3 % від ДДН). У всіх випадках не спостерігали перевищення допустимого добового надходження пестициду.

Отримані дані свідчать, що результати співставлення вмісту залишків досліджуваних пестицидів в картоплі з допустимою добовою дозою дають можливість зробити висновок про безпечність споживання даного продукту.

Можливе надходження досліджуваних діючих речовин з картоплею при застосуванні системи хімічного захисту культури

| Препарат | Діюча речовина | Можливе надходження діючої речовини з картоплею, мг | МКВ, мг/кг | ДДД, мг/кг | ДДН, мг | Частка від ДДН, % |
|-------------------------|-----------------|---|------------|------------|---------|-------------------|
| Круїзер 600, FS | Тіаметоксам | 0,02 | 0,04 | 0,02 | 1,2 | 1,66 |
| Юніформ 446 SE, CE | Азоксистробін | 0,047 | 0,10 | 0,03 | 1,8 | 2,61 |
| | Металаксил-М | 0,02 | 0,04 | 0,03 | 1,8 | 1,11 |
| Артист 41,5, WG | Флуфенацет | 0,024 | 0,05 | 0,01 | 0,6 | 4,0 |
| | Метрибузин | 0,024 | 0,05 | 0,004 | 0,24 | 10,0 |
| Кольт Пауер, ВГ | Імідаклоприд | 0,024 | 0,05 | 0,06 | 3,6 | 0,66 |
| Філдер 69, ВГ | Диметоморф | 0,005 | 0,01 | 0,10 | 6,0 | 0,083 |
| | Манкоцеб | 0,024 | 0,05 | 0,005 | 0,3 | 8,0 |
| Зорвек Інкантія, CE | Фамоксадон | 0,005 | 0,01 | 0,01 | 0,6 | 0,83 |
| | Оксатіапіпролін | 0,005 | 0,01 | 0,10 | 6,0 | 0,083 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | Дикват | 0,094 | 0,20 | 0,002 | 0,12 | 78,3 |

Примітки: 1. – ДДД – допустиме добова доза, мг/кг; 2. ДДН – допустиме добове надходження, мг/кг.

Для інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу досліджуваних пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції використовували методику розроблену на базі Інституту гігієни та екології за шкалою в чотири градації ми оцінювали показники допустимої добової дози (ДДД), середньодобового споживання продукту та періоду напівруйнування (T_{50}) в рослинах (табл. 5.5).

Отримані бали додавали та оцінювали інтегральний показник небезпечності кожного пестициду при потраплянні в організм людини з сільськогосподарськими продуктами [17].

Таким чином, більшість досліджуваних сполук належать до 3 класу небезпечності за величиною інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) (табл. 5.5) – помірно небезпечні. Виключенням є лише метрибузин, який віднесено до 2 класу небезпечності (небезпечний), що обумовлено його високою, в порівнянні з іншими досліджуваними сполуками, токсичністю для теплокровних тварин та людини (низька величина ДДД).

Результати інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу досліджуваних пестицидів на організм людини при споживанні картоплі показали, що не існує небезпеки для здоров'я населення.

Отримані результати слід враховувати при вирішенні питання розширення сфери застосування пестицидів на посадках картоплі та інших сільськогосподарських культурах.

Оцінка ризику несприятливого впливу пестицидів на здоров'я людини при споживанні картоплі, вирощеної при застосуванні системи хімічного захисту

| Препарат | Діюча речовина | ДДД, мг/кг | Показники швидкості руйнації T ₅₀ , доба | Середнє споживання картоплі, г/добу | ІПНВП | |
|-------------------------|-----------------|------------|---|-------------------------------------|----------|------|
| | | | | | значення | Клас |
| Круїзер 600, FS | Тіаметоксам | 0,02 | <5,0 | 470 | 2+1+4=7 | 3 |
| Юніформ 446 SE, SE | Азоксистробін | 0,03 | <5,0 | | 1+1+4=6 | 3 |
| | Металаксил-М | 0,03 | <5,0 | | 1+1+4=6 | 3 |
| Артист 41,5, WG | Флуфенацет | 0,01 | 11,04±0,55 | | 2+2+4=8 | 3 |
| | Метрибузин | 0,004 | 11,67±0,65 | | 3+2+4=9 | 2 |
| Кольт Пауер, ВГ | Імідаклоприд | 0,06 | 6,60±0,60 | | 1+2+4=7 | 3 |
| Філдер 69, ВГ | Диметоморф | 0,10 | <5,0 | | 1+1+4=6 | 3 |
| | Манкоцеб | 0,005 | <5,0 | | 3+1+4=8 | 3 |
| Зорвек Інкантія, SE | Фамоксадон | 0,01 | 9,32±0,60 | | 2+2+4=8 | 3 |
| | Оксатіапіпролін | 0,10 | <5,0 | | 1+1+4=6 | 3 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | Дикват | 0,002 | <5,0 | | 3+1+4=8 | 3 |

П р и м і т к и: 1. М – середнє значення, 2. m – похибка середнього арифметичного; 3. ДДД – допустима добова доза, мг/кг; 4. ІПНВП – інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів.

Висновки до розділу

1. Встановлено, що діючі речовини препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE та Реглон Форте 200 SL, РК руйнуються протягом одного вегетаційного періоду та не відбувається їх накопичення в об'єктах навколишнього середовища.

2. Встановлено, що в реальних умовах агропромислового комплексу України при використанні рекомендованої техніки, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування пестицидів, як складових системи хімічного картоплі не становить небезпеки для здоров'я населення.

3. Доведено, що за критерієм стійкість у вегетуючих сільськогосподарських культурах згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 гербіциди флуфенацет, метрибузин, інсектицид – імідаклоприд та фунгіцид фамоксадон можуть бути віднесені до III класу небезпечності – помірно небезпечні сполуки, тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, диметоморф, манкоцеб, оксатіапіпроліну віднесені до IV класу небезпечності – малонебезпечні сполуки.

4. Обґрунтовані величини МДР оксатіапіпроліну в картоплі на рівні – 0,01 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,01 мг/кг), флуфенацету – 0,1 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,05 мг/кг).

5. Розраховано можливе надходження досліджуваних сполук, яке не перевищує 78 % від допустимого добового надходження. Виявлено, що картопля, вирощена із застосуванням досліджуваних пестицидних формуляцій не становить небезпеки для населення, з позиції гігієни харчування.

6. Оцінено, що за величиною інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) більшість досліджуваних сполук належать до 3 класу небезпечності – помірно небезпечні за виключенням метрибузин, який віднесено до 2 класу небезпечності (небезпечний).

7. Обґрунтовано регламенти безпечного застосування: строки очікування до збору врожаю картоплі при застосуванні препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE та Артист 41,5, WG – не потребує, Кольт Пауер, ВГ – 20 діб, Філдер 69, ВГ – 20 діб, Зорвек Інкантія, SE – 20 діб, Реглон Форте 200 SL, РК – 7 діб.

Література

1. Ципріян В.І. (1999). Гігієна харчування з основами нутріціології. «Здоров'я», 264-289.
2. Vardov V.G. (2018). Hygiene and ecology. *Vinnitsia «Nova knyha»*, 275-287.
3. Борисова А.В., Беляков Д.А. (2018). Разработка технологии производства кулинарных блюд белорусской кухни из картофеля. *Материалы конференции «Стратегия развития индустрии гостеприимства и туризма» Орел*, 426-429.
4. Значення картоплі / Електронна енциклопедія сільського господарства. 26.02.2016. <http://www.agroscience.com.ua>.
5. Лоханська В.Й. (2008). Вивчення забруднення агроценозів пестицидами. *Наукові доповіді НАУ*, 2(10). 26.02.2016. <http://www.nbuuv.gov.ua/e-Journals/nd/2008-2/08lvioap.pdf>
6. Шувар І. (2011). Особливості технології вирощування картоплі. *Агробізнес сьогодні*, 11.
7. Сергієнко В.Г., Шита О.В., Цуркан Р.П., Богданович С.В. (2011). Сучасні пестициди в системі хімічного захисту картоплі від хвороб і шкідників. *Карантин і захист рослин*, 21.
8. Постанова КМУ «Про затвердження наборів продуктів харчування, наборів непродовольчих товарів та наборів послуг для основних соціальних і демографічних груп населення» № 780 від 11 жовтня 2016, 17.

9. Lai W. (2017). Pesticide use and health outcomes: evidence from agricultural water pollution in China. *Journal of environmental economics and management*, 86, 93-120.

10. Li Z. (2018). Health risk characterization of maximum legal exposures for persistent organic pollutant (POP) pesticides in residential soil: an analysis. *Journal of Environmental Management*, 205, 163-173.

11. Потапенко Г.Є. (2013). Вміст пестицидів у підземних водах та ґрунтах Донеччини. *Вісник Харківського національного університету*, 1084, 233-236.

12. Закон України „Про пестициди і агрохімікати” № 87/95 – ВР від 02.03.95. Верховна Рада України. – Офіц. вид. К. : Парлам. вид-во (1995).

13. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов: Метод.указания № 2051-79: [утв. 21.08.79] (1980). М. : М-во здравоохранения СССР, 46.

14. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. [Затв. 28.08.98] (1998). К. : М-во охорони здоров'я України, 20.

15. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.

16. Про затвердження наборів продуктів харчування, наборів непродовольчих товарів та наборів послуг для основних соціальних і демографічних груп населення (2016). *Постанова КМУ від 11 жовтня 2016 р. № 780*, 17.

17. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Ставніченко П.В. (2018). Гігієнічне обґрунтування моделі прогнозування безпеки для людини при вживанні сільськогосподарських продуктів контамінованих пестицидів (на прикладі фунгіцидів класу

піразолкарбоксамідів). *Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 29-2018, 4.*

18. Проданчук Н.Г., Спыну Е.И. (2000). Современные проблемы комплексного токсиколого-гигиенического регламентирования пестицидо. *Современные проблемы токсикологи, 1, 3–5.*

РОЗДІЛ 6

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ПОВЕДІНКИ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДОСЛІДЖУВАНИХ ПЕСТИЦИДІВ У ҐРУНТІ В АГРО-КЛІМАТИЧНИХ УМОВАХ УКРАЇНИ

Широке застосування ксенобіотиків – хімічних сполук, що не мають природних біогеохімічних циклів, щороку призводить до забруднення ґрунтів України сільськогосподарського призначення [1, 2]. До таких сполук належать пестициди, які є однією із основних складових вирощування сільськогосподарської продукції. Однак, обираючи такий шлях захисту рослин, не слід забувати про наслідки їх впливу на навколишнє середовище [3]. Дослідження вчених показали, що використовуючи пестициди, фермер має можливість заощадити до 1 гектару земельних площ.

Хімічні засоби захисту рослин забезпечують лише тимчасову допомогу, оскільки з часом призводять до стійкості та розвитку резистентності. Даний факт викликає необхідність використання нових, більш дієвих речовин, які, на ряду з користю, посилюють негативний вплив на ґрунт, воду, повітря, якість продукції, на корисну флору і фауну, що призводить до прискорення процесів порушення біологічної рівноваги в природному середовищі [4].

Ведення сільського господарства на сучасному етапі розвитку науки, технологій і техніки призвела до появи в об'єктах агроценозу величезних мас хімічних речовин, які спричинюють численні екологічні зміни. Під дією їх впливу порушується природний хімічний склад ґрунту, що пов'язано з проникненням нехарактерних для нього речовин або підвищенням концентрацій природних речовин [5, 6]. Для сільськогосподарських регіонів України основними антропогенними забруднювачами ґрунтів є пестициди й мінеральні добрива, адже щорічні надходження їх на поля сягають понад 90 тис. т і 4,5 млн. т, відповідно [6].

Використання хімічних засобів захисту рослин має не довготривалий ефект, оскільки з часом призводить до виникнення резистентності до постійно застосовуваних пестицидів. Даний процес неодмінно викликає необхідність використання нових, сучасних, ще сильніших речовин, які паралельно посилюють негативний вплив на ґрунт, воду, повітря, якість харчових продуктів, на корисну флору та фауну, тим самим прискорюючи процес порушення біологічної рівноваги в біоті [7, 8].

6.1 Гігієнічна оцінка поведінки діючих речовин досліджуваних препаратів у ґрунті

В ході досліджень визначали фактичний вміст діючих речовин тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну, диквату в ґрунті на підставі даних натурних досліджень розраховували константу швидкості їх розпаду (K) і кількісні параметри стійкості (τ_{50} , τ_{95}) (рівняння 2.10).

В результаті проведених натурних досліджень встановлено, що найбільші концентрації діючих речовин у ґрунті виявлено через 1 годину та на 3 добу після застосування досліджуваних пестицидів (табл. 6.1). Після застосування препарату Круїзер для передпосівної обробки картоплі на початкових етапах вегетації культури проби ґрунту не досліджували. При зборі урожаю залишкових кількостей тіаметоксаму не було виявлено.

Після внесення препарату Юніформ у ґрунт при посадці картоплі на 7 добу було виявлено азоксистробін у кількості 0,31 мг/кг, металаксил-М – 0,15 мг/кг. При зборі урожаю залишкові кількості азоксистробіну складали 0,08 мг/кг, металаксилу-М – не виявлено.

Отримані результати свідчать про відсутність перевищення гігієнічних нормативів вмісту діючих речовин у ґрунті.

Вміст діючих речовин досліджуваних пестицидів в пробах ґрунту при їх застосуванні в системі хімічного захисту картоплі (M±m, n=3)

| Назва препарату | Діюча речовина | Зразки ґрунту, мг/кг: | | | | ГДК/ОДК, мг/кг |
|-------------------------|----------------|-----------------------|--------------|---------------|-------------------|----------------|
| | | Через 1 годину | Через 3 доби | Через 7 діб | День збору урожаю | |
| Круїзер 600, FS | тіаметоксам | - | - | 0,043±0,004** | <0,02* | /0,1 |
| Юніформ 446 SE, SE | азоксистробін | - | - | 0,31±0,06 ** | <0,01 | /0,3 |
| | металаксил-М | - | - | 0,15±0,03 ** | <0,05* | /0,05 |
| Артист 41,5, WG | метрибузин | 0,07±0,01 | 0,06±0,01 | 0,05±0,01** | <0,03* | 0,2/(в.-м.) |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | 0,029±0,005 | 0,025±0,004 | <0,02 | н.в. | /0,04 |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | - | 0,021±0,004 | <0,01* | <0,01* | /0,04 |
| | манкоцеб | - | 0,11±0,022 | <0,1* | <0,1* | /0,1 |
| Зорвек Інкантія | фамоксадон | 0,080±0,010 | 0,062±0,011 | 0,043±0,007 | <0,02* | /0,4 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | дикват | - | 0,32±0,06 | 0,2±0,04 | <0,2* | /0,2 |

Примітки: 1. В таблиці наведені середні результати 3-х визначень; 2. «-» – дослідження не проводили; 3. н.в. – не виявлено, при межі виявлення азоксистробіну – 0,003 мг/кг, імідаклоприду – 0,0025 мг/кг, 4.* – нижче межі кількісного визначення методу для тіаметоксаму – 0,02 мг/кг, металаксилу-М – 0,05 мг/кг, метрибузину – 0,03 мг/кг, диметоморфа – 0,01 мг/кг, манкоцебу – 0,1 мг/кг, фамоксадону – 0,02 мг/кг, диквату – 0,2 мг/кг; 5. в контрольних пробах діючі речовини не виявлено; 6. ** – через 14 діб після обробки; 7. М – середнє значення; 8. m – похибка середнього арифметичного.

Застосування препарату Артист для обробки ґрунту після посадки картоплі супроводжувалось надходженням метрибузину у ґрунт. У пробах ґрунту відібраних через годину після обробки вміст метрибузину складав – 0,07 мг/кг, через 3 доби залишкові кількості метрибузину склали – 0,06 мг/кг, через 53 доби (після збору урожаю) досліджувану діючу речовину не виявлено.

По вегетації культури було застосовано наступні препарати: Кольт Пауер, Філдер, Зорвек Інкантія. Через 1 годину після застосування досліджуваних препаратів було виявлено імідаклоприд у ґрунті в кількості 0,029 мг/кг, фамоксадон – 0,08 мг/кг, через 3 доби залишкові кількості імідаклоприду знайдено на рівні – 0,025 мг/кг, диметоморфу – 0,021 мг/кг, манкоцебу – 0,11 мг/кг, фамоксадону – 0,062 мг/кг. Через 7 діб після застосування препаратів по вегетації картоплі більшість речовин не було виявлено, за виключенням фамоксадону, який виявлено у кількості 0,043 мг/кг. На момент збору урожаю картоплі досліджувані сполуки не виявлено.

Отримані результати свідчать, що не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у ґрунті практично у всі терміни натурального експерименту та при зборі урожаю.

Після застосування препарату Реглон Форте для десикації культури в пробах ґрунту виявляли диктат у кількостях 0,32 мг/кг, 0,2 мг/кг через 3 і 7 діб, відповідно. На момент збору урожаю вміст залишкових кількостей діючої речовини не перевищував ОДК (табл. 6.2).

На підставі проведених натурних досліджень, з використанням методу математичного моделювання були розраховані параметри швидкості руйнації пестицидів у ґрунті (табл. 6.2).

Аналіз даних наведених в таблиці 6.2 дозволив встановити класи небезпечності досліджуваних діючих речовин за показником стійкості у ґрунті.

Параметри швидкості руйнації пестицидів у ґрунті (M±m, n=3)

| Назва препарату | Діюча речовина | Параметри швидкості руйнації пестицидів: | | | |
|-------------------------|-----------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | k, доба ⁻¹ | T ₅₀ , доба | T ₉₅ , доба | T ₉₉ , доба |
| Круізер 600, FS | тіаметоксам | 0,0143± 0,0003 | 47,8±0,5 | 207,8±1,9 | 318,6±2,9 |
| Юніформ 446 SE, CE | азоксистробін | 0,0417± 0,0015 | 16,6±0,6 | 72,0± 2,4 | 110,5±3,7 |
| | металаксил-М | 0,0327± 0,0015 | 21,1±0,9 | 91,6±4,0 | 140,5±6,2 |
| Артист 41,5, WG | метрибузин | 0,0337± 0,0020 | 20,6±1,2 | 89,5±5,3 | 137,3±8,1 |
| | флуфенацет | 0,0217± 0,0020 | 32,9±3,2 | 143,1±13,9 | 219,5±21,2 |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | 0,018± 0,002 | 39,1±4,2 | 170,2±18,2 | 261,1±27,9 |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | 0,0197± 0,0032 | 37,1±6,0 | 161,3±26,1 | 247,3±40,1 |
| | Манкоцеб | 0,0997± 0,0032 | 6,9±0,2 | 30,1±0,9 | 46,1±1,4 |
| Зорвек Інкантія | фамоксадон | 0,047± 0,004 | 14,9±1,1 | 64,7±4,8 | 99,2±7,4 |
| | оксатіапіпролін | 0,040± 0,002 | 17,2±0,8 | 74,9±3,4 | 114,9±5,2 |
| Реглон Форте 200 SL, РК | Дикват | 0,0133± 0,0038 | 62,4±18,8 | 271,4±81,7 | 416,2±125,3 |

Примітки: M – середнє значення; 4. m – похибка середнього арифметичного;

Отримані результати показали, що T_{50} манкоцебу склав менше 11 діб, що дозволило віднести речовину до IV класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [9]. До III класу небезпечності віднесено азоксистробін, металаксил-М, метрибузин, фамоксадон, оксатіапіролін, які мають T_{50} у ґрунті в діапазоні від 11 діб до 30 діб. Тіаметоксам, флуфенацет, імідаклоприд, диметоморф належать до стійких сполук (II клас небезпечності), оскільки їх T_{50} складала 30-60 діб, а дикват – до високостійких сполук (I клас небезпечності) – $T_{50} > 60$ діб.

6.2 Обґрунтування орієнтовно допустимих концентрацій (ОДК) флуфенацету та оксатіапіпроліну в ґрунті

Обов'язковою складовою реєстрації пестицидів на території України є наявність гігієнічних нормативів, в тому числі у ґрунті.

Обґрунтування ОДК флуфенацету в ґрунті проводилося відповідно до «Временных методических указаний по применению расчетного метода обоснования ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) пестицида в почве» та «Методических указаний по гигиенической оценке новых пестицидов» [10, 11].

Натурні дослідження поведінки досліджуваних пестицидів показали, що після застосування препаратів Артист 41,5 WG і Зорвек Інкантія (таблиця 6.3) в ґрунті на через 1 годину після обробки виявлено флуфенацет в кількості 0,16 мг/кг, оксатіапіпроліну – 0,04 мг/кг і 0,035 мг/кг, на 3 добу після обробки вміст флуфенацету складав 0,13 мг/кг, оксатіапіпроліну – $< 0,03$ мг/кг. В подальші терміни концентрації залишкових кількостей флуфенацету поступово знижувались і на момент збору урожаю були нижче межі кількісного визначення методу. Оксатіапіролін, починаючи з 7 доби дослідження і до моменту збору урожаю у ґрунті виявлено не було.

Вміст оксатіапіпроліну і флуфенацету в ґрунті ($M \pm m$, $n=3$)

| Доба після останньої обробки | Вміст, мг/кг | | |
|------------------------------|------------------|--------------|---------------|
| | оксатіапіпроліну | | флуфенацет |
| | Херсонська обл. | Одеська обл. | Київська обл. |
| Через 1 годину | 0,04±0,007 | 0,035±0,007 | 0,16±0,03 |
| 3 | <0,03 | <0,03 | 0,13±0,01 |
| 7 | н.в. | н.в. | 0,11±0,03 |
| 14 | н.в. | н.в. | <0,1 |
| 20 | н.в. | н.в. | <0,1 |
| 28 | н.в. | н.в. | - |
| 35 (урожай) | н.в. | - | - |
| 48 (урожай) | - | н.в. | - |
| 53 (урожай) | - | - | н.в. |

Примітки: 1. В таблиці наведені середні результати 3-х визначень; 2. «-» – дослідження не проводили; 3. н.в. – не виявлено, при межі виявлення оксатіапіпроліну – 0,03 мг/кг; 4.* – нижче межі кількісного визначення методу для флуфенацету – 0,1 мг/кг; 5. в контрольних пробах діючі речовини не виявлено; 6. ** – через 14 діб після обробки; 7. М – середнє значення; 8. m – похибка середнього арифметичного.

На підставі результатів натурних досліджень (таблиця 6.3) проведено математичне моделювання поведінки нових діючих речовин у ґрунті з використанням рівняння першого порядку (таблиця 6.2). T_{50} флуфенацету у ґрунтово-кліматичних умовах України складає 32,9 діб. Отримані результати корелюють з даними літератури.

Аналіз даних літератури [12] показав, що флуфенацет при проведенні натурних експериментів в ґрунтово-кліматичних умовах Німеччини розкладається в ґрунті з T_{50} 15-53 доби, північної частини Франції – 16-38 діб, південної частини Франції – 36-42 доби, Італії 38-48 діб. За даними

досліджень проведених у Великобританії флуфенацет розкладається у ґрунті з T_{50} 16,5 діб. Відповідно, діюча речовина швидко піддається деградації в ґрунті до CO_2 [13].

Стійкість оксатіапіпроліну у ґрунті в ґрунтово-кліматичних умовах України склала 17,2 доби (табл. 6.2). Аналіз даних літератури показав, що фотодеградація у вологих ґрунтах складає 28,2 доби, у сухих – 36,3 доби. В десяти польових дослідах проведених в Європі та північній Америці встановлено, що речовина розкладається зі швидкістю від 5 до 205 діб [14].

Отримані результати дозволили віднести флуфенацет згідно з критеріями ДСанПіН 8.8.1.002-98 до II класу небезпечності за стійкістю у ґрунті, оксатіапіпролін – до III класу.

З огляду на викладене, нами було використано розрахунковий метод обґрунтування гігієнічного нормативу досліджуваних діючих речовин у ґрунті (таблиця 6.4).

Таблиця 6.4

Обґрунтування ОДК флуфенацету і оксатіапіпроліну у ґрунті

| Критерії | Флуфенацет | Оксатіапіпролін |
|---|------------------------------|-------------------------------|
| Величина МДР покладена в основу розрахунків (культура), мг/кг | 0,1 (картопля) | 0,01 (картопля) |
| $ОДК = 1,15 + 0,76 \lg МДР$ | $1,15 + 0,76 \times \lg 0,1$ | $1,23 + 0,48 \times \lg 0,01$ |
| ОДК, мг/кг | 0,4 | 0,3 |

В результаті проведених розрахунків визначено ОДК флуфенацету в ґрунті на рівні 0,4 мг/кг, оксатіапіпроліну – на рівні 0,3 мг/кг.

Розроблені методи аналізу забезпечують можливість контролю встановлених нормативів (межа визначення методу ВЕРХ для флуфенацету - 0,1 мг/кг, оксатіапіпроліну – 0,1 мг/кг).

6.3. Гігієнічна оцінка екотоксикологічної небезпеки пестицидів, при їх застосуванні в системі хімічного захисту

Ріст чисельності населення, розвиток промисловості та інтенсифікація сільського господарства України призвели до збільшення забруднення навколишнього середовища екотоксикантами. Велика кількість токсичних речовин потрапляє в об'єкти довкілля – атмосферне повітря, ґрунт та воду поверхневих і підземних джерел, що негативно впливає на автохтонну мікрофлору поверхневих водойм та ґрунтів, рослини, тварини та людину [15].

Серед таких екотоксикантів пестициди посідають особливе місце. Передусім тому, що вони використовуються для знищення та обмеження розвитку живого – бур'янів, збудників хвороб рослин, комах та гризунів. Однак, пестициди потенційно небезпечні не лише для численних видів флори і фауни, а й для людського організму. Тому в процесі розробки та реєстрації пестицидів обов'язковою є оцінка їх екологічної безпеки і ризику застосування [16, 17].

В результаті проведених натурних досліджень нами було встановлено, що концентрації досліджуваних сполук в ґрунті протягом періоду вегетації культури поступово знижувались і при зборі урожаю не виявлялись (табл. 6.1, 6.3). На основі фактичних даних про динаміку залишкових кількостей досліджуваних речовин у ґрунті були розраховані величини τ_{50} (табл. 6.2), які використовували для обчислення величини Екотокс. Згідно отриманих даних розраховано величини Екотоксу діючих речовин в агрокліматичних умовах України (табл. 6.5). Їх значення коливаються у межах від $1,20 \times 10^{-6}$ до $2,75 \times 10^{-1}$ для гербіцидів; від $1,18 \times 10^{-5}$ до $2,40 \times 10^{-3}$ для фунгіцидів, від $2,79 \times 10^{-3}$ до $1,26 \times 10^{-2}$ для інсектицидів. Отже, екотоксикологічний ризик досліджуваних гербіцидів на (1-2) порядків, фунгіцидів – на (2-4) порядків, інсектицидів – на (2-3) порядків нижче, ніж ДДТ.

**Порівняльна оцінка екотоксикологічної небезпечності пестицидів
різних груп, класів та поколінь**

| Механізм дії | Хімічний клас | Діюча речовина | Екотокс |
|--|---------------------------------|-----------------|-----------------------|
| Гербициди | | | |
| Інгібітори фотосинтезу | Триазинони | Метрибузин | $3,1 \times 10^{-2}$ |
| Інгібування поділу клітин | Оксиацетамід | Флуфенацет | $3,89 \times 10^{-2}$ |
| Відведення PS-I-електронів | Біпіридилий | Дікват | $2,75 \times 10^{-1}$ |
| Інсектициди | | | |
| Агоністи нікотинових ацетилхолінових рецепторів | Неонікотиноїд | Тіаметоксам | $2,79 \times 10^{-3}$ |
| | | Імідаклоприд | $1,26 \times 10^{-2}$ |
| Фунгіциди | | | |
| Інгібітори комплексу III цитохром bc1 (убихинолоксидаза) на сайті Qo | Метокси-акрилати | Азоксистробін | $1,72 \times 10^{-3}$ |
| | Оксазолідин-діонів | Фамоксадон | $2,2 \times 10^{-3}$ |
| Інгібітори ферментів окислення | Дитіокарбамати | Манкоцеб | $1,75 \times 10^{-3}$ |
| Перетворювач осмотичного сигналу | Піперидиніл тiazол ніоксазоліну | Оксатіапіпролін | $2,2 \times 10^{-4}$ |
| Руйнує синтез грибкової нуклеїнової кислоти - РНК-платимераза 1 | Феніламід | Металаксил-М | $1,13 \times 10^{-2}$ |
| Інгібітор синтезу целюлози. | Морфолін | Диметоморф | $2,24 \times 10^{-3}$ |

Також можна зробити висновок, що найменш екотоксичними є гербициди останніх поколінь, за ними йдуть фунгіциди, а найбільш екотоксичні – інсектициди та гербициди старих генерацій (табл. 6.5).

Оцінка небезпечності досліджуваних речовин для навколишнього середовища крім прогнозу екотоксикологічної небезпечності, згідно з сучасними підходами [18, 19, 20, 21], передбачає визначення потенційного

ризик забруднення ґрунтових вод. Зазначений клас підземних джерел широко використовуються в сільській місцевості як джерела децентралізованого господарсько-питного водопостачання.

Для прогнозу забруднення підземних вод досліджуваними групами пестицидів проведено розрахунок інтегрального вектору. Вихідні дані та результати розрахунків GUS і Z biol.ef. наведені у табл. 6.6.

Величини показників виражали у балах, потім розраховували інтегральні вектори небезпечності забруднення підземних вод та оцінювали їх за шкалою, наведеною в [22]. Результати представлені в табл. 6.7.

Дані, наведені у табл. 6.7, свідчать про високу небезпечність забруднення підземних вод в ґрунтово-кліматичних умовах України досліджуваними гербіцидами, інсектицидами та фунгіцидами.

При цьому висока небезпечність забруднення підземних вод фамоксадоном визначається переважно його токсичністю та кумулятивністю для теплокровних тварин, оксатіапіпроліном, імідаклопридом, флуфенацетом, дикватом – значною гідролітичною стабільністю. В той же час усі досліджувані речовини, за винятком метрибузину, тіаметоксаму, мають середню або низьку здатність мігрувати з ґрунту у підземні води, що за умови дотримання гігієнічного нормативу у ґрунті дозволяє уникнути їх потрапляння у ґрунтовий потік.

Небезпечність міграції досліджуваних речовин в ґрунтово-кліматичних умовах України з ґрунту у підземні води за індексом GUS для диметоморфу і манкоцебу – середня, для решти речовин – висока. Зазначене свідчить про необхідність врахування процесу міграції більшості досліджуваних пестицидів в системі «ґрунт-ґрунтові води» при обґрунтуванні їх гігієнічних нормативів у ґрунті розрахунковим методом.

Параметри міграції, стійкості та токсичності досліджуваних пестицидів

| Речовина | T ₅₀ у грунті, доба | K _{oc} , мг/л [23] | GUS*/ GUS** | T ₅₀ у воді, доба [23] | ЛД ₅₀ , мг/кг [23] | Lim _{ch} [23] | Z biol.ef. |
|--------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------------|--|-------------------------------------|---------------------------|------------|
| Гербициди | | | | | | | |
| Метрибузин | 20,6 | 37,92 | 3,2/2,06 | 34 | 322 | 1,3 | 247,7 |
| Флуфенацет | 32,9 | 401 | 2,1/2,02 | стаб. | 598 | 1,14 | 524,6 |
| Інсектициди | | | | | | | |
| Тіаметоксам | 47,8 | 56,2 | 3,78/4,69 | 11,5 | >1563 | 2,6 | 601,2 |
| Імідаклоприд | 39,1 | 225 | 2,6/3,74 | 1 рік | 131 | 6,0 | 21,8 |
| Фунгіциди | | | | | | | |
| Фамоксадон | 14,9 | 3847 | 0,48/1,35 | 2 | >5000 | 1,2 | 4166,7 |
| Оксатіапіпролін | 17,2 | 9673,8 | 0,01/0,43 | стаб. | >5000 | 104 | 48,1 |
| Азоксистробін | 16,6 | 589 | 1,5/2,65 | стаб. | >5000 | 20 | 250,0 |
| Металаксил-М | 21,1 | 78,9 | 2,9/1,71 | стаб. | 375 | 8 | 46,9 |
| Диметоморф | 37,1 | 348 | 2,3/2,56 | 70 | 3900 | 5 | 780,0 |
| Манкоцеб | 6,9 | 998 | 0,84/-1,45 | 1,3 | >5000 | 5 | 1000,0 |
| Десиканти | | | | | | | |
| Дикват | 62,4 | 2185000 | -4,2/-6,85 | стаб. | 214 | 0,5 | 428,0 |

Примітки: 1. T₅₀ – період напівруйнування; 2. K_{oc} – константа сорбції органічним вуглецем; 3. GUS – індекс потенційного вимивання; 4. * - за даними отриманими в ґрунтово-кліматичних умовах України; 5. ** - за даними отриманими в ґрунтово-кліматичних умовах країн ЄС [23]; 6. ЛД₅₀ – середньосмертельна доза при пероральному надходженні; 7. Lim_{ch} – поріг хронічної дії; 8. Z biol.ef. – зона біологічної дії.

**Інтегральна оцінка небезпечності забруднення підземних вод
досліджуваними пестицидами**

| Речовина | Значення показників, бали | | | | Рівень небезпечності |
|--------------------|---------------------------|-----------------|------------|---------------------------------------|----------------------|
| | GUS | Гідроліз у воді | Z biol.ef. | Інтегральний вектор небезпечності (R) | |
| Гербициди | | | | | |
| Метрибузин | 80 | 50 | 50 | 106,8 | Високий |
| Флуфенацет | 50 | 100 | 50 | 122,5 | Високий |
| Інсектициди | | | | | |
| Тіаметаксам | 80 | 30 | 50 | 98,9 | Високий |
| Імідаклоприд | 50 | 100 | 30 | 115,8 | Високий |
| Фунгіциди | | | | | |
| Фамоксадон | 30 | 30 | 80 | 90,6 | Високий |
| Оксатіапіпролін | 30 | 100 | 30 | 108,6 | Високий |
| Азоксистробін | 30 | 100 | 50 | 112,2 | Високий |
| Металаксил-М | 80 | 100 | 30 | 128,4 | Високий |
| Диметоморф | 50 | 50 | 50 | 86,6 | Середній |
| Манкоцеб | 30 | 30 | 50 | 65,6 | Середній |
| Десиканти | | | | | |
| Дикват | 30 | 100 | 50 | 115,8 | Високий |

Висновки до розділу :

1. Встановлено, що на момент збору урожаю картоплі вміст залишкових кількостей діючих речовин тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, диквату не перевищував гігієнічних нормативів (ОДК) та обґрунтовано ОДК оксатіапіпроліну в ґрунті на рівні 0,3 мг/кг (межа

кількісного визначення методу ВЕРХ - 0,1 мг/кг), флуфенацету – 0,4 мг/кг (межа визначення методу ВЕРХ – 0,1 мг/кг).

2. Отримані результати показали, що T_{50} манкоцебу склав менше 11 діб, що дозволило віднести речовину до IV класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [9]. До III класу небезпечності віднесено азоксистробін, металаксил-М, метрибузин, фамоксадон, оксатіапіролін, які мають T_{50} у ґрунті в діапазоні від 11 діб до 30 діб. Тіаметоксам, флуфенацет, імідаклоприд, диметоморф належать до стійких сполук (II клас небезпечності), оскільки їх T_{50} складала 30-60 діб, а дикват – до високостійких сполук (I клас небезпечності) – $T_{50} > 60$ діб.

3. Встановлено, що в ґрунтово-кліматичних умовах України екотоксикологічний ризик досліджуваних гербіцидів на (1-2) порядків, фунгіцидів – на (2-4) порядків, інсектицидів – на (2-3) порядків нижче, ніж ДДТ. Найменш екотоксичними є гербіциди останніх поколінь, за ними йдуть фунгіциди, а найбільш екотоксичні – інсектициди та гербіциди старих генерацій.

4. Доведено високу небезпечність забруднення підземних вод в ґрунтово-кліматичних умовах України досліджуваними гербіцидами, інсектицидами та фунгіцидами за показником GUS – індексом потенційного вимивання в ґрунтові води, що потрібно враховувати при їх застосуванні в системі хімічного захисту та вирішенні питання проведення моніторингових досліджень.

Література:

1. Соломенко Л.І., Гігашвілі Н. А. (2014). Екологічна оцінка впливу пестицидів на токсичність ґрунтового середовища. Екологія, Імунологія и Биотехнологія SWorld. 13.12.2018.

<http://www.sworld.com.ua/index.php/ru/conference/the-content-of->

[conferences/archives-of-individual-conferences/march-2014](#). Modern directions of theoretical and applied researches, 2014

2. Моклячук Т.О. (2014). Методи оцінки екологічного ризику від забруднення стійкими пестицидами. *Збалансоване природокористування*, 2, 135-142.

3. Монарх В.В. (2014). Оцінка екологічних ризиків забруднення пестицидами компонентів агроєкосистеми. *Збалансоване природокористування*, 1, 206-212.

4. Popp J., Pető K., Nagy J. (2012). Pesticide productivity and food security. A review. *Agronomy for Sustainable Development*, 33 (1), 43–255. 24.05.2018. doi: <https://doi.org/10.1007/s13593-012-0105-x>.

5. Mahmood, I., Imadi, S. R., Shazadi, K., Gul, A., Hakeem, K. R. (2016). Effects of Pesticides on Environment. *Plant. Soil and Microbes*, 253–269. 24.05.2018. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-27455-3_13.

6. Якимчук Р.А. (2016). Мутагенна активність забруднень ґрунту територій сховищ заборонених і непридатних до використання пестицидів. *Физиология растений и генетика*, 48(2), 146 – 157.

7. Мельничук С. (2018). Вплив перехімізації сільського господарства на стан ґрунтів. *Інноваційний розвиток та безпека підприємства в умовах неоіндустріального суспільства*, 9 – 11.

8. Чорний С.Г. (2018). Оцінка якості ґрунтів. *Навчальний посібник*, 88 – 96.

9. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98.[Затв. 28.08.98] (2000). *Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань*, 9(1), 249—266.

10. Временные методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) пестицида в почве № 2283-81 від 14.01.1981.

11. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов : № 4263-87. [Утв. 13.03.87] (1988). К. : М-во здравоохранения СССР, 212.

12. Review report for the active substance flufenacet Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 4 July 2003 in view of the inclusion of flufenacet in Annex I of Directive 91/414/EEC / Flufenacet 7469/VI/98-Final (2003),30.

13. REGISTRATION REPORT Part B Section 5. Environmental Fate Detailed summary of the risk assessment. Product code: BAS 758 00 H (Pontos) Active Substance: 100 g Picolinafen and 240 g Flufenacet /L. (2018), 36.

14. OXATHIPIPROLIN (291). The first draft was prepared by Mr David Lunn, Ministry for Primary Industries, Wellington, New Zealand.

15. Сердюк А.М., Корзун В.Н., Калинин М.Н. [и др.] (2010). Укрепление и сохранение здоровья человека — общее дело ученых разных стран. *Довкілля та здоров'я*, 1(52), 3–8.

16. Онищенко Г.Г. (2003). Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами. *Гигиена и санитария*, 3, 3–5.

17. Ларина Г.Е. (2006). Методология эколого-токсикологического мониторинга гербицидов в агроэкосистеме (на примере сульфонилмочевины и имидазолинона): автореф. дис. на соискание научной степени канд. с.-х. наук: спец. 03.00.16 «Экология», 39.

18. Antonenko A. M., Vavrinevych O. P., Omelchuk S. T., Korshun M. M. (2015). Prediction of pesticide risks to human health by drinking water extracted from underground sources. *Georgian Medical News*, 7–8 (244–245), 99–106.

19. Antonenko A. M., Vavrinevych O. P., Omelchuk S. T., Korshun M. M. (2016). Comparative hygienic risk assessment of groundwater contamination by herbicides of different chemical classes and hazard prediction for human after

consumption of contaminated water. *Journal of Education, Health and Sport*, 6(9), 873-882.

20. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Карюченко Р.М. (2016). Прогнозування небезпечного впливу найбільш поширених класів інсектицидів на організм людини при використанні ґрунтових та поверхневих вод для питних потреб. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, том 16, 4 (56) частина 3*, 18-22.

21. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Коршун М.М. (2016). Порівняльна гігієнічна оцінка стійкості у ґрунті та ризику забруднення ґрунтових вод інсектицидами різних хімічних класів і прогноз небезпечності для людини при вживанні контамінованої води. *Проблеми харчування*, 2 (45), 31-39.

22. Сергеев С.Г. [и др.] (2010). Индикаторные критерии и прогноз опасности загрязнения подземных вод гербицидами на основе эфиров кислот. *Современные проблемы токсикологи*, 2-3, 76-79.

23. PPDB: Pesticide Properties Data Base. 16.05.2017.
<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>

РОЗДІЛ 7

ОБҐРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ (ГДК)
ФЛУФЕНАЦЕТУ І ОКСАТІОПІПРОЛІНУ У ВОДІ ВОДОЙМ
ГОСПОДАРСЬКО-ПОБУТОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

В різних регіонах України щорічно зростають обсяги використання пестицидів, як складової успішного ведення сільськогосподарського виробництва [1]. Використання хімічних засобів захисту рослин в сільському господарстві може бути причиною їх потрапляння у воду поверхневих і підземних джерел. Забруднена хімікатами води може бути причиною алергічних захворювань, порушення обміну речовин, патології органів дихальної, серцево-судинної систем та онкологічних захворювань [2].

Для запобігання і зменшення негативного впливу пестицидів на здоров'я населення слід здійснювати наукову регламентацію безпечних рівнів їх залишків у воді [3]. При проведенні передреєстраційних випробувань обов'язковим етапом є гігієнічне нормування пестицидів у воді водойм [4, 5, 6]. До застосування на посадках картоплі пропонуються до застосування дві нові діючі речовини оксатіапіпролін – діюча речовина (д.р.) класу піперидинілітиазол ізоксазолінів та флуфенацет – д.р. класу оksiацетамідів. В Україні відсутні гігієнічні нормативи оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм, що обумовило необхідність експериментальних досліджень з обґрунтування гранично допустимих концентрацій вищезазначених діючих речовин.

Обґрунтування ГДК оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді водойм проводилося відповідно до «Методических указаний по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов, «Методических указаний по применению расчетных и экспресс-экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов» и

«Методических указаний по гигиенической оценке новых пестицидов» [4, 5, 6].

7.1. Вивчення впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на органолептичні показники води.

На першому етапі здійснені дослідження впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на органолептичні властивості води. Оскільки одним з найбільш важливих властивостей води, що визначають її споживчі якості, є саме органолептичні властивості, що включають такі характеристики як запах, кольоровість, прозорість та інші показники. Адже відомо, що ця група показників може бути лімітуючою ознакою шкідливості при встановленні ГДК пестицидів у воді водійм. Так, наприклад, для деяких фунгіцидів (беноміл, пропіконазол, тіофанат-метил, флудіоксоніл), гербіцидів (алахлор, диметенамід-П, пендиметалін, фенмедифам) та інсектицидів (фозалон, піриміфос-метил, есфенвалерат, бромфос) лімітуючою ознакою шкідливості при обґрунтуванні ГДУ у воді водійм був органолептичний показник [7].

Визначення порогових концентрацій за органолептичними показниками шкідливості проводили з концентраціями речовин у воді: для оксатіапіпроліну від 0,1844 (поріг розчинності у воді) до 0,00145 мг/дм³, флуфенацету – 1,0; 0,5; 0,25; 0,125; 0,063; 0,0313; 0,0156; 0,0078; 0,0039; 0,00195 мг/дм³.

Розрахунки здійснювали за діючими речовинами. Розчини речовин готували на водопровідній дехлорованій воді, при цьому кожна наступна концентрація була в два рази менше у порівнянні з попередньою. Органолептичні властивості води досліджували бригадним методом. Інтенсивність запаху води оцінювали за п'ятибальною шкалою при температурах 20 і 60 ° С. Результати досліджень наведені в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1.

Підсумкові дані по вивченню впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на запах води (при 20 °С і 60 °С)

| Діючі речовин | Запах, бали | °С | Статистичні параметри | | | | |
|-----------------|-------------|----|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|--|
| | | | n | X, мг/дм ³ | S _x , мг/дм ³ | C _s , % | X-2S _x , мг/дм ³ |
| Оксатіапіпролін | 1 | 20 | 66 | 0,019 | 0,0006 | 3,4 | 0,018 |
| | 2 | | 46 | 0,057 | 0,0004 | 0,7 | 0,056 |
| | 1 | 60 | 44 | 0,019 | 0,0018 | 9,4 | 0,0154 |
| | 2 | | 57 | 0,057 | 0,0012 | 2,2 | 0,054 |
| Флуфенацет | 1 | 20 | 111 | 0,176 | 0,0040 | 2,1 | 0,168 |
| | 2 | | 32 | 0,386 | 0,0280 | 7,0 | 0,330 |
| | 1 | 60 | 33 | 0,240 | 0,0230 | 9,0 | 0,194 |
| | 2 | | 25 | 0,670 | 0,0110 | 1,6 | 0,648 |

- Примітки: 1. n – кількість спостережень;
 2. X – середнє арифметичне концентрації пестициду;
 3. S_x – середнє квадратичне відхилення;
 4. C_s – показник точності визначення середнього арифметичного;
 5. X-2S_x – нижня довірча межа концентрації.

Аналіз даних, представлених в таблиці 7.1 дозволив встановити порогові величини за впливом діючих речовин на запах води при температурі 20 °С.

В ході проведених досліджень встановлено, що присутність оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді надавали їй органічний неприємний запах, який подразнює слизові носоглотки.

Статистична обробка даних експериментальних досліджень показала, що нижня довірча межа концентрації оксатіапіпроліну при 20 °С, що надає воді запах інтенсивністю в 2 бали (практичний поріг) і становить 0,056 мг/дм³; флуфенацету – 0,330 мг/дм³.

Нижня довірча межа концентрації оксатіапіпроліну, що надає воді запах інтенсивністю 1 бал (поріг сприйняття) і становить 0,018 мг/дм³; флуфенацету – 0,168 мг/дм³ ($p < 0,05$).

При цьому встановлена достовірна залежність ($p < 0,05$) між вмістом діючих речовин в воді і інтенсивністю її запаху.

Підігрів водних розчинів до 60 °С істотно не впливав на характер і інтенсивність запаху.

Оцінюючи отримані результати, можна зробити висновок, що в ході проведених досліджень встановлено достовірну залежність ($p < 0,05$) між вмістом оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді та інтенсивністю її запаху. Нами рекомендовано, як порогову величину за впливом на запах води, концентрацію оксатіапіпроліну на рівні 0,02 мг/дм³ при 20 °С і 60 °С і флуфенацету на рівні 0,168 мг/дм³ при 20 °С.

Важливою в гігієнічному відношенні характеристикою поведінки пестицидів у водному середовищі, є стабільність, яка визначає і інші властивості води: швидкість і характер міграції, транслокації, деградації, адсорбції, кумуляції, що протікають в природних умовах водного середовища. Стабільність діючих речовин вивчали непрямим методом (по стійкості запаху).

Досліди з вивчення стабільності оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді проведені в закритих ємностях. Запах води вивчали бригадним методом одораторами протягом 20-25 діб.

Отримані результати показали, що запах, який надавав воді оксатіапапролін в максимальних концентраціях ($0,1844 - 0,0461 \text{ мг/дм}^3$) зберігався на рівні 2-3 бали протягом 20 діб. При концентраціях оксатіапіпроліну $0,023 \text{ мг/дм}^3$ надавав воді запах в 1 бал, який реєструвався протягом 10-15 діб, і запах не реєструвався в концентраціях речовини у воді $0,0029$ і $0,00145 \text{ мг/дм}^3$.

Флуфенацет у всіх концентраціях спричиняв запах 1 і 2 бали, який не зникав протягом усього періоду дослідження.

Отримані результати дозволили віднести оксатіапіпролін до помірно стійких сполук, флуфенацет – до стійких сполук у воді згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів [8].

Значення періоду напівруйнації (T_{50}) для оксатіапіпроліну в водній фазі коливались в межах від 5,5 діб до 13,6 діб, в осаді коливається від 112,7 діб до 249,2 діб, у всій системі вода-осад – від 24,4 діб до 44,7 діб [9].

Флуфенацет стійкий до гідролізу при рН 5, 7 і 9 і фотолізу, відповідно, вони не являються основними шляхами деградації речовини в навколишньому середовищі. T_{50} флуфенацету у всій системі вода-осад складає 82 доби, водній фазі – 54 доби [10].

На основі аналізу представлених даних оксатіапіпролін і флуфенацет віднесено до стійких сполук у водному середовищі (I клас небезпечності) згідно з [8].

Враховуючи, що в літературі є відомості про погіршення органолептичних властивостей води після її хлорування [11], нами проведена серія дослідів з вивчення впливу цього процесу на органолептичні властивості води, що містила досліджувані сполуки.

Воду, яка містила оксатіапіпролін в концентраціях $0,1844 \text{ мг/дм}^3$ до $0,00145 \text{ мг/дм}^3$ і флуфенацет – $0,168 \text{ мг/дм}^3$ і $0,194 \text{ мг/дм}^3$, обробляли розчином

хлорного вапна (1 %). При цьому доза використовуваного розчину забезпечувала наявність у воді залишкового активного хлору на рівні 0,3-0,5 мг/дм³. Визначення запаху проводилося відповідно до прийнятої методики [6], через 30 хвилин, 1, 12 і 24 години після хлорування при температурі води 20 °С і підігріві на водяній бані до 60 °С.

Результати аналізу показали, що хлорування водних розчинів оксатіапіпроліну та флуфенацету не ініціює появи сторонніх смаків, не впливає на інтенсивність та характер запаху води. При підігріванні води до 60 °С інтенсивність та характер запаху не змінювались.

З метою вивчення впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на забарвлення, кольоровість і прозорість води були проведені кілька серій дослідів з різними вихідними концентраціями речовин. В ході проведеного експерименту використовувалися водні розчини з вмістом оксатіапіпроліну в діапазоні від 0,1844 мг/дм³ до 0,00145 мг/дм³ і флуфенацету – від 0,00195 мг/дм³ до 1,0 мг/дм³.

Встановлено, що при стандартній кольоровості води не більше 20 градусів речовини не впливали на її забарвлення в стовпі висотою 10-20 см. Всі розчини в зазначених концентраціях мали високу прозорість > 30 см. Колірність водних розчинів не перевищувала 20 градусів у порівнянні з контрольними зразками води. Отримані результати дають підставу встановити порогову концентрацію оксатіапіпроліну у воді за перерахованими показниками > 0,1844 мг/дм³ і флуфенацету – більше 1,0 мг/дм³.

Досвід досліджень з гігієнічного нормування свідчить про те, що деякі пестициди в порівняно невеликих концентраціях викликають у водних розчинах утворення піни, появу плівок на поверхні води, каламуті.

При встановленні граничної концентрації по піноутворенню використовували циліндровий метод Г. Штюпеля в модифікації Е.А. Можаяєва. Досліди були проведені з концентраціями оксатіапіпроліну у воді від 0,1844 до 0,00145 мг/дм³ і флуфенацету – від 0,00195 до 1,0 мг/дм³.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що оксатіапіпролін і флуфенацет в зазначених концентраціях не викликають піноутворення, не утворюють плівок і каламуті при температурі води 20 °С і 60 °С. Порогова величина за вказаними показниками може бути рекомендована для оксатіапіпроліну на рівні 0,1844 мг/дм³ і флуфенацету – більше 1,0 мг/дм³.

Узагальнені результати вивчення впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на органолептичні властивості води представлені в таблиці 7.2.

Таблиця 7.2

**Узагальнені дані по обґрунтуванню порогових концентрацій
оксатіапіпроліну та флуфенацету за впливом на органолептичні
властивості води**

| Органолептична ознака | Характер прояву | Концентрація, мг/дм ³ | |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------------|
| | | оксатіапіпролін | флуфенацет |
| Запах (20 °С) | поріг | 0,018 | 0,168 |
| Запах (60 °С) | поріг | 0,0154 | 0,168 |
| Забарвлення | поріг | 0,1844 | >1,0 |
| Прозорість | поріг | 0,1844 | >1,0 |
| Колірність | поріг | 0,1844 | >1,0 |
| Каламутність | поріг | 0,1844 | >1,0 |
| Піноутворення | поріг | 0,1844 | >1,0 |
| Органолептична ознака шкідливості | Запах при 20 °С і 60 °С | 0,0154 ~ 0,02 | 0,168 ~ 0,2 |

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що в якості порогової за органолептичними показниками шкідливості може встановлена концентрація для оксатіапіпроліну у воді на рівні 0,02 мг/дм³ (запах при 20 °С і 60 °С) і флуфенацету – на рівні 0,2 мг/дм³ (запах при 20 °С і 60 °С).

7.2. Вивчення впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на загальний санітарний режим водойм

Розвиток хімізації сільського господарства все частіше призводить до забруднення водойм пестицидами, які внаслідок своєї біологічної активності здатні порушувати протягом природних процесів самоочищення водойм. Вплив хімічних речовин може проявлятися по-різному, одні можуть гальмувати біохімічні процеси окислення органічних сполук, що створює небезпеку поширення зони забруднення водойми на значну відстань, інші окислюються під дією мікроорганізмів. При цьому збільшується кількість споживаного кисню, що при певних умовах може призвести до небезпеки виникнення анаеробних умов у воді водойм.

Проведений аналіз ГДК пестицидів у воді водойм пестицидів, затверджених на території України, показав, що близько 40 % діючих речовин мають норматив з лімітуючою ознакою шкідливості загально-санітарною [7].

У зв'язку з вище викладеним, а також, з огляду на перспективність застосування пестицидів, що містять в якості діючої речовини оксатіапіпролін і флуфенацет, в народному господарстві, були проведені дослідження по вивченню впливу досліджуваних діючих речовин на загальний санітарний режим водойм.

Вивчали інтенсивність процесу біохімічного споживання кисню (БСК), зміни чисельності сапрофітної мікрофлори, динаміка мінералізації азотовмісних речовин, рівень вмісту розчиненого у воді кисню і зміни активної реакції середовища (рН) при концентраціях оксатіапіпроліну від $0,02 \text{ мг/дм}^3$ до $2,0 \text{ мг/дм}^3$ і флуфенацету – від $0,002 \text{ мг/дм}^3$ до $0,2 \text{ мг/дм}^3$. Даний діапазон концентрацій був обраний на підставі результатів визначення граничної концентрації оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді за органолептичною ознакою шкідливості. Як розчинник використовували річкову воду.

В результаті проведених досліджень (додаток А – таблиця А.1, А.2) встановлено, що оксатіапіпролін в концентраціях у воді від $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ до $0,02 \text{ мг/дм}^3$ і флуфенацет у всіх вивчених концентраціях, не впливали на біохімічне споживання кисню (БСК) протягом усього періоду спостережень (рис. 7.1, 7.2). Відхилення від контрольних аналізів води оксатіапіпроліну протягом усього періоду досліджень знаходилися в межах 1-3 % і флуфенацет – 1-12 %. Відмінності досвідчених проб від контролю були не достовірні ($p > 0,05$).

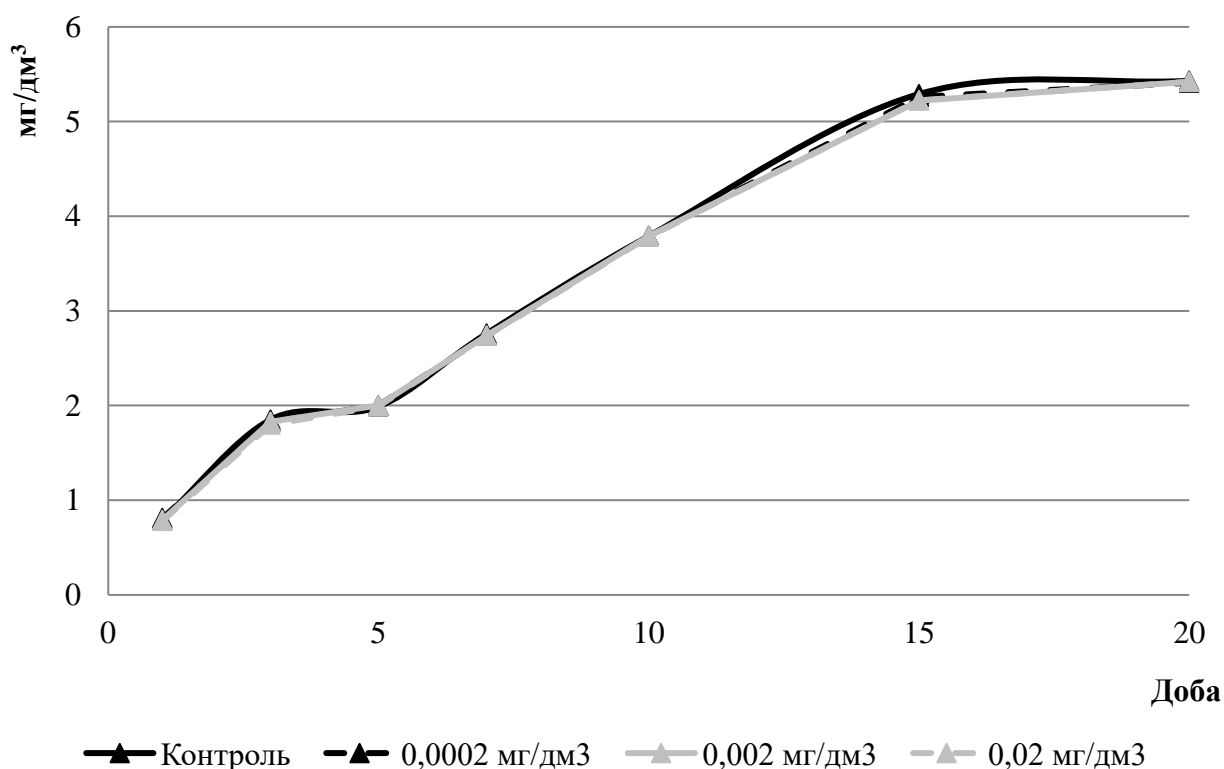


Рис. 7.1. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну на біохімічне споживання кисню

Це дозволяє віднести речовини до групи нейтральних сполук, присутність у воді яких не впливає на процеси біохімічного окислення органічних речовин. Пороговою величиною за впливом на БСК можна визнати концентрацію оксатіапіпроліну на рівні $0,02 \text{ мг/дм}^3$ і флуфенацету – $0,2 \text{ мг/дм}^3$.

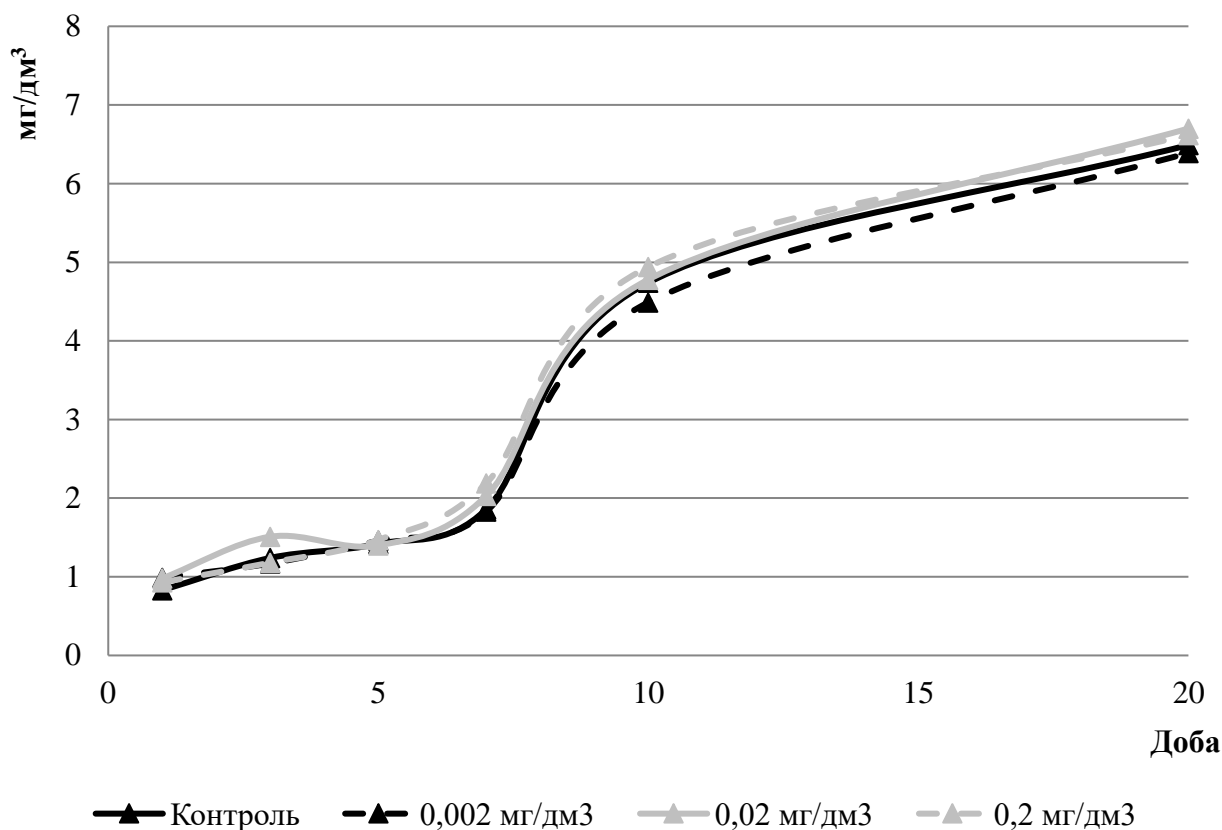


Рис. 7.2. Вплив різних концентрацій флуфенацету на біохімічне споживання кисню

Паралельно в ці ж терміни визначали чисельність водної мікрофлори. Контроль динаміки росту і розвитку сапрофітних бактерій здійснювали по мікробному числу (додаток А – таблиця А.3, А.4), (рис. 7.3, 7.4, 7.5).

Аналіз даних, представлених в (додаток А - таблиця А.3), показав, що оксатіапіпролін при перебуванні у воді в концентраціях від 0,02 мг/дм³ до 0,002 мг/дм³ і флуфенацет в концентраціях від 0,2 мг/дм³ до 0,02 мг/дм³ пригнічують розвиток сапрофітної мікрофлори. Статистична обробка отриманих результатів показала достовірно значуще пригнічення росту і розвитку сапрофітної мікрофлори при присутності у воді оксатіапіпроліну і флуфенацету в зазначених концентраціях ($p < 0,05$). При цьому ріст і розвиток мікроорганізмів у воді, що містить оксатіапіпролін в концентрації 0,0002 мг/дм³ і флуфенацет в концентрації 0,0002 мг/дм³ відповідали рівню в контрольних пробах (додаток А - таблиця А.3), (рис. 7.3).

Інгібуюча дія флуфенацету на мікрофлору була більш вираженою при концентраціях 0,2 мг/дм³ ($p < 0,05$) (рис. 7.3).

Таким чином, результати досліджень показали достовірну залежність відмінностей в дослідних пробах з концентраціями флуфенацету 0,02 мг/дм³ і 0,2 мг/дм³, у порівнянні з контрольними посівами ($p < 0,05$). Пороговими величинами по впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на водну мікрофлору визнано концентрації 0,0002 мг/дм³ і 0,002 мг/дм³, відповідно (рис. 3).

При вивченні впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на процеси мінералізації органічних речовин у воді встановлено, що присутність досліджуваних речовин впливає на хід цих перетворень, не порушуючи послідовності стадій.

Аналіз результатів вивчення впливу оксатіапіпроліну на динаміку процесу нітрифікації у воді азотовмісних органічних речовин (додаток А - таблиця А.5), показав, що при концентрації оксатіапіпроліну у воді 0,02 мг/дм³, починаючи з 5-ї доби експерименту, відзначали зниження вмісту азоту аміаку. Відмінність від контрольних величин склала 20 %, а до 15-ї доби відмінності були на рівні 29 %. Вміст аміаку в пробах води з концентрацією оксатіапіпроліну 0,02 мг/дм³ нормалізувався на 20-ту добу досліджень (додаток А – таблиця А.5), (рис. 7.4).



Контроль



Оксатіапіпролін
(0,0002 мг/дм³)



Оксатіапіпролін
(0,002 мг/дм³)



Оксатіапіпролін
(0,02 мг/дм³)



Контроль



Флуфенацет
(0,002 мг/дм³)



Флуфенацет
(0,02 мг/дм³)



Флуфенацет
(0,2 мг/дм³)

Рис 7.3. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну та флуфенацету на сапрофітну мікрофлору води водойм

Амоніфікація в дослідних пробах з вмістом у воді оксатіапіпроліну в концентраціях $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ і $0,002 \text{ мг/дм}^3$ протікала на рівні контролю і відмінності знаходились в межах 1-14 %. Таким чином, пороговою величиною впливу оксатіапіпроліну на процес амоніфікації визнано концентрацію $0,002 \text{ мг/дм}^3$.

Результати вивчення впливу флуфенацету на динаміку процесу нітрифікації азотовмісних органічних речовин у воді дозволили встановити, що присутність речовини в воді в концентраціях $0,002$ - $0,2 \text{ мг/дм}^3$ не впливає на вміст азоту аміаку (додаток А – таблиця А.6), (рис. 7.5).

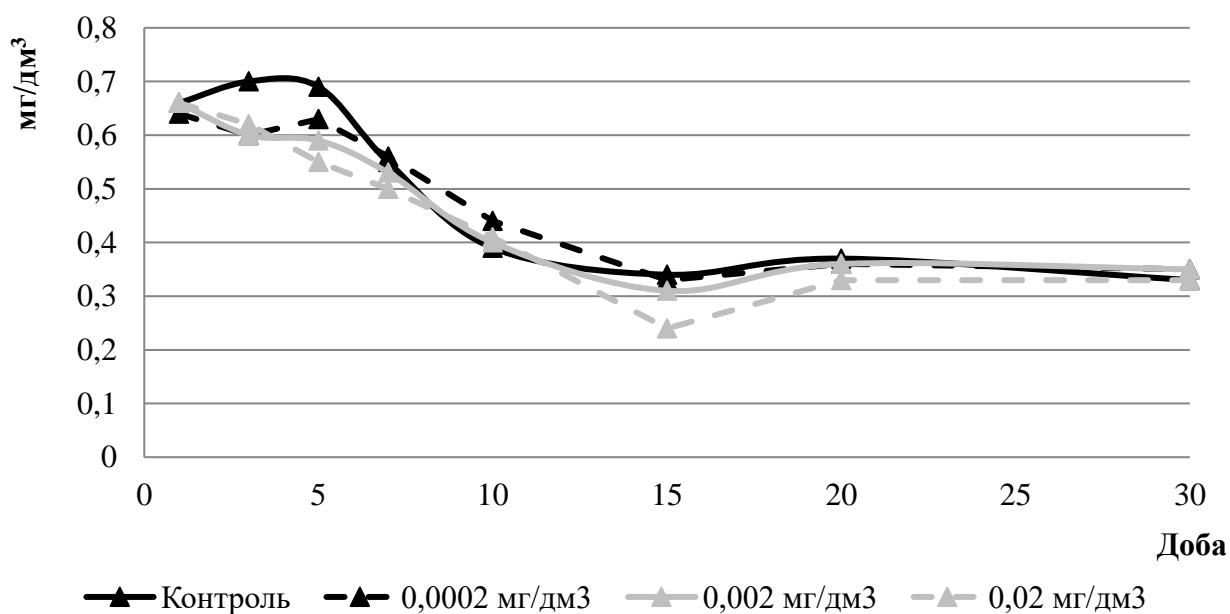


Рис. 7.4. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну на вміст у воді амонійного азоту

У всіх дослідних пробах протягом усього періоду спостережень вміст азоту аміаку знаходили на рівні контрольних величин, відмінності становили 0-15 % ($p > 0,05$). Таким чином, пороговою величиною за впливом флуфенацету на процес амоніфікації встановлено концентрацію $0,2 \text{ мг/дм}^3$ (рис. 7.5).

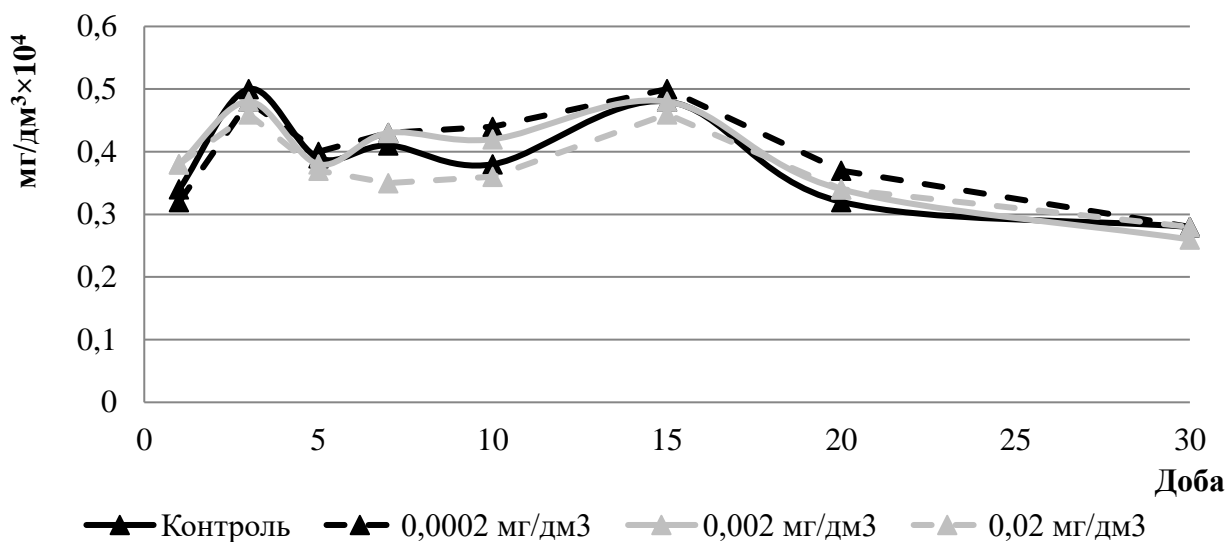


Рис. 7.5. Вплив різних концентрацій флуфенацету на вміст у воді амонійного азоту

Представлені на рис. 7.6 (додаток А – таблиця А.7) дані свідчать про те, що в період з 7 по 10-ту добу досліджень значно зростала концентрація нітритів, як в контрольних пробах води, так і в пробах води, що містить оксатіапіпролін. Слід зазначити, що в пробах води з вмістом речовини в максимальній концентрації 0,02 мг/дм³ відзначалося достовірне збільшення концентрації нітритів ($p < 0,05$) (додаток А – таблиця А.7).

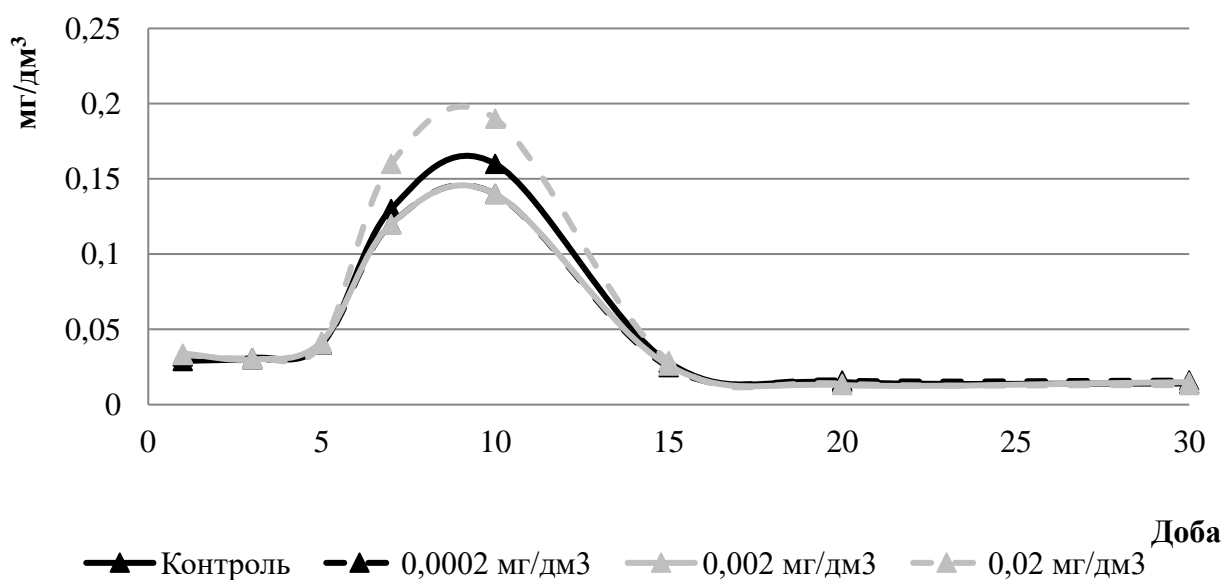


Рис. 7.6. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну на вміст у воді азоту нітритів

Однак, на 15-ту добу спостережень процес нітрифікації стабілізувався і отримані результати відповідали рівню контрольних величин ($p > 0,05$).

Необхідно відзначити, що при концентраціях $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ і $0,002 \text{ мг/дм}^3$ оксатіапіпроліну у воді вміст азоту нітритів практично не відрізнявся від контрольних величин (5-13%). Отже, пороговою концентрацією речовини за цим показником можна визнати величину $0,002 \text{ мг/дм}^3$.

Процес мінералізації, при наявності оксатіапіпроліну у всіх досліджуваних концентраціях, стабілізувався на 20-ту добу експериментальних досліджень у всіх модельних водоймах.

Дані, представлені в (додаток А – таблиця А.8), (рис. 7.7) свідчать, що вміст азоту нітритів у воді модельних водойм, вміст флуфенацету в яких на рівні $0,002 \text{ мг/дм}^3$, знаходилося на рівні контрольних проб. Відмінності спостерігалися на 20-у і 30-ту добу досліджень 12-13%.

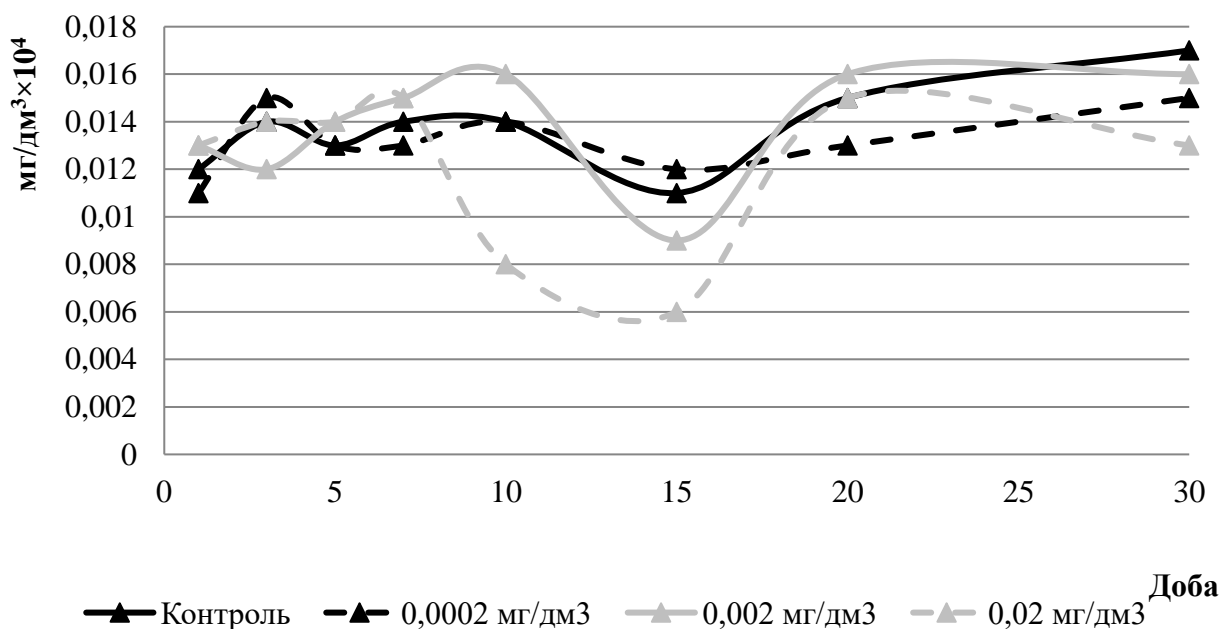


Рис. 7.7. Вплив різних концентрацій флуфенацету на вміст у воді азоту нітритів

Необхідно відзначити, що при концентрації у воді флуфенацету на рівні $0,02 \text{ мг/дм}^3$ вміст азоту нітритів на 15-ту добу експерименту знизився на 18 % ($p < 0,05$), у порівнянні з контрольними пробами (додаток А – таблиця А.8), (рис. 7.7). Однак, концентрація нітритів на 20-30-ту добу досліджень була на рівні контрольних величин ($p > 0,05$).

При концентрації в воді флуфенацету на рівні $0,2 \text{ мг/дм}^3$ вміст азоту нітритів на 10, 15 і 30-ту добу експерименту знизився на 24-45 % ($p < 0,05$). Отримані результати дозволили встановити як порогову величину за цим показником концентрацію флуфенацету на рівні $0,002 \text{ мг/дм}^3$.

Результати вивчення впливу оксатіапіпроліну на вміст азоту нітратів (додаток А – таблиця А.9), (рис. 7.8) показали, що наявність у воді досліджуваної речовини в концентраціях від $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ до $0,02 \text{ мг/дм}^3$ не впливають на динаміку вмісту у воді нітратів. Процес мінералізації азотовмісних речовин в модельних водоймах, що містять оксатіапіпролін, знаходився на рівні контрольних аналізів. Відмінності дослідних проб у порівнянні з контролем перебували в межах не більше 15%. Пороговою величиною по впливу речовини на динаміку вмісту нітратів є концентрація $0,02 \text{ мг/дм}^3$.

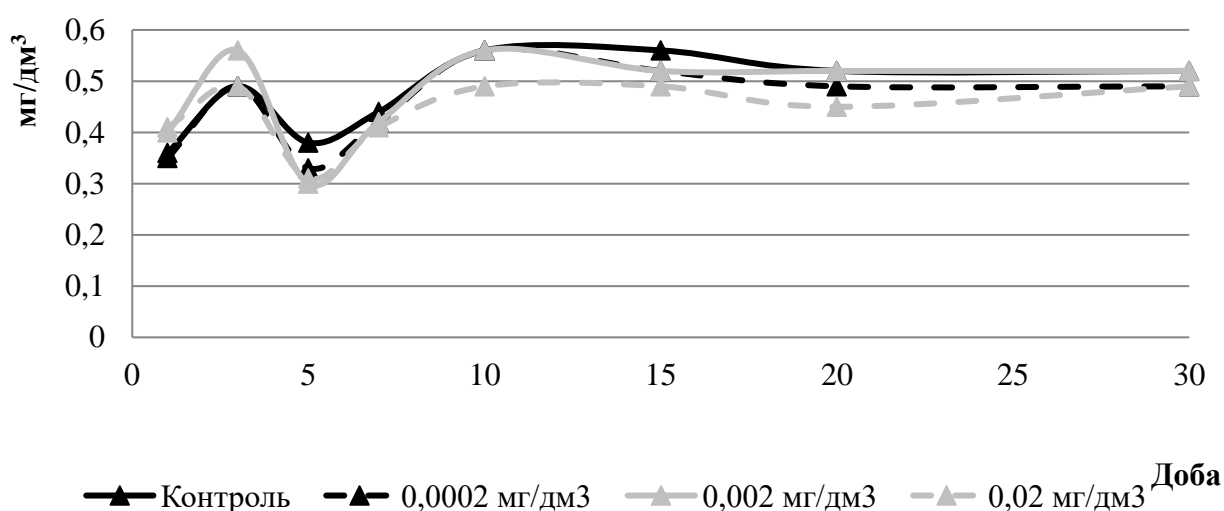


Рис. 7.8. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну на вміст у воді азоту нітратів

При концентрації флуфенацету у воді на рівні 0,02 мг/дм³ було відзначено достовірне підвищення вмісту нітратів на 7 і 15-ту добу спостережень ($p < 0,05$) (додаток А – таблиця А.10), (рис. 7.9).

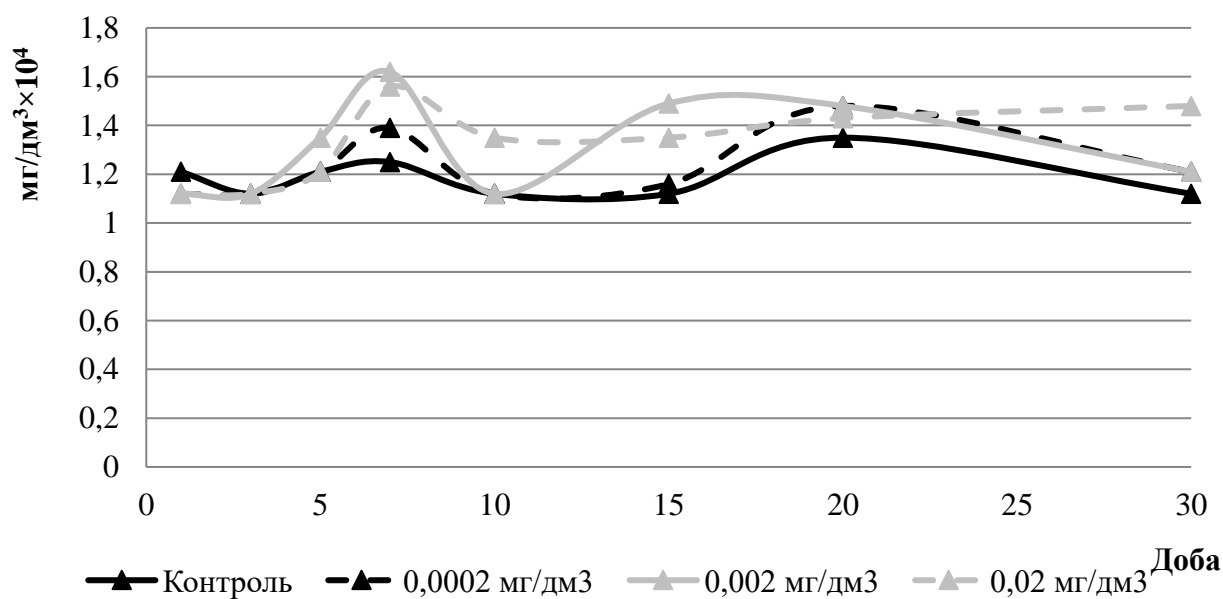


Рис. 7.9. Вплив різних концентрацій флуфенацету на вміст у воді азоту нітратів

У ці ж терміни було відзначено збільшення вмісту азоту нітратів на 21-32 %, від контрольних величин, при наявності флуфенацету у воді в концентрації 0,2 мг/дм³.

Отже, в якості порогової величини за впливом на вміст азоту нітратів встановлено величину флуфенацету 0,002 мг/дм³.

Таким чином встановлено, що процеси амоніфікації, нітри- і нітрифікації, при наявності у воді оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді в різних концентраціях, мали закономірну послідовність стадій мінералізації органічних речовин у воді і завершилися на 30-ту добу спостережень.

Вивчення динаміки вмісту у воді аміаку, нітритів і нітратів дозволило обґрунтувати порогову концентрацію оксатіапіпроліну за впливом на процес мінералізації азотовмісних речовини на рівні $0,002 \text{ мг/дм}^3$. Порогова концентрація флуфенацету за впливом на процес мінералізації складає $0,002 \text{ мг/дм}^3$.

Контроль динаміки процесу нітрифікації в модельних водоймах проводили при дослідженні активної реакції середовища (рН) і розчиненого у воді кисню (рис. 7.10-7.13), (додаток А – таблиці А.11, А.12, А.13 і А.14).

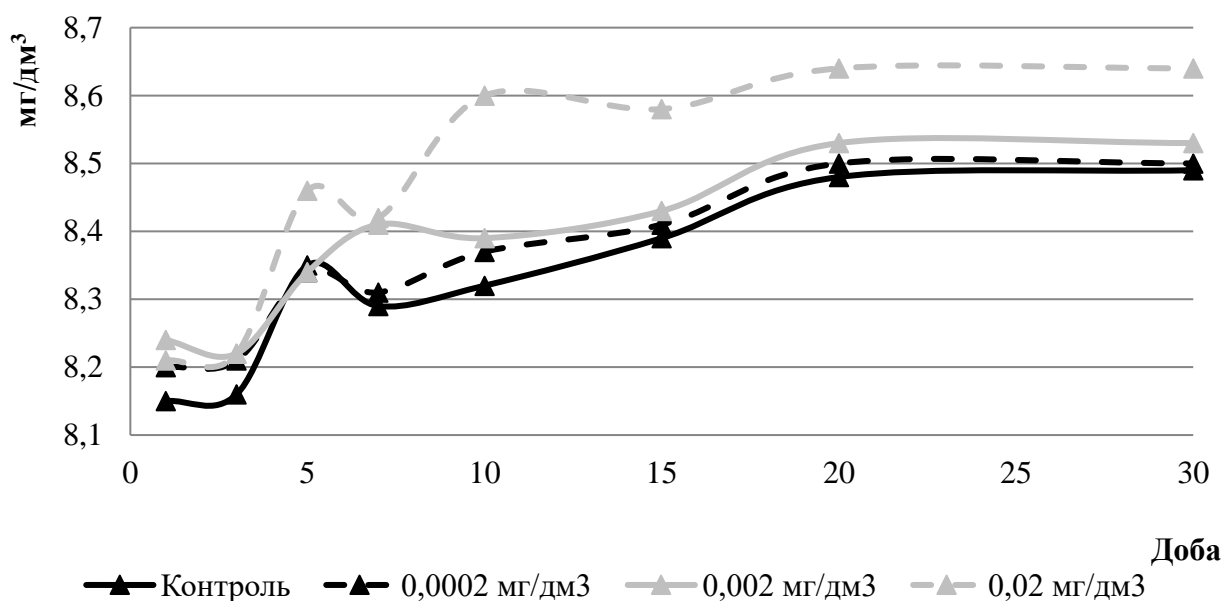


Рис. 7.10. Вплив різних концентрацій оксатіапіпроліну на активну реакцію води

Як показують результати експериментальних досліджень, активна реакція води (рН) і вміст розчиненого у воді кисню у всіх вивчених концентраціях оксатіапіпроліну і флуфенацету не відрізнялись від контрольних величин. Відмінності дослідних проб від контрольних були не достовірні і коливання склали від 0 % до 3 % протягом усього періоду досліджень ($p > 0,05$). Порогова концентрація за впливом оксатіапіпроліну на вміст розчиненого кисню і активну реакцію води встановлена на рівні $0,02 \text{ мг/дм}^3$, флуфенацету – $0,2 \text{ мг/дм}^3$.

Узагальнені результати досліджень впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на загально санітарний режим водойм наведено в таблиці 7.3. В результаті проведених досліджень встановлено, що в якості порогової за загальносанітарною ознакою шкідливості визнана концентрація оксатіапіпроліну у воді на рівні 0,0002 мг/дм³ (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори), флуфенацету – 0,002 мг/дм³ (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, процеси нітрифікації).

Таблиця 7.3

Порогові концентрації оксатіапіпроліну і флуфенацету за впливом на загальний санітарний режим водойм

| Показник | Порогова концентрація, мг/дм ³ | |
|---|---|------------|
| | оксатіапіпролін | флуфенацет |
| Біохімічне споживання кисню (БСК) | 0,02 | 0,2 |
| Чисельність сапрофітної водної мікрофлори | 0,0002 | 0,002 |
| Амонійний азот | 0,002 | 0,2 |
| Азот нітритів | 0,002 | 0,002 |
| Азот нітратів | 0,02 | 0,002 |
| Активна реакція середовища (рН) | 0,02 | 0,2 |
| Розчинений у воді кисень | 0,02 | 0,2 |

7.3 Визначення порогової концентрації флуфенацету і оксатіапіпроліну у воді за санітарно-токсикологічним показником та обґрунтування їх ГДК у воді водойм господарсько-побутового призначення

Виходячи з методичних підходів до комплексного гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища, гранична

концентрація діючих речовин у воді по санітарно-токсикологічному показнику шкідливості визначали за формулою:

$$\text{МНК} = \frac{\text{ДДД} \times \text{А} \times \text{М}}{100 \% \times \text{N}}$$

де МНК – максимально недіюча концентрація оксатіапіпроліну або флуфенацету у воді;

ДДД – допустима добова доза препарату для людини, мг/кг;

А – частка препарату, що надходить в організм з питною водою, у %;

М – маса тіла людини, кг;

Н – норма водоспоживання людиною протягом доби, дм³.

Проведені розрахунки дозволили встановити максимально недіючу концентрацію досліджуваних сполук (табл. 7.4).

Таблиця 7.4

Величини максимально недіючих концентрацій досліджуваних пестицидів

| Діюча речовина | оксатіапіпролін | флуфенацет |
|--|--|---|
| Показник | | |
| Максимально недіюча концентрація, мг/дм ³ | $\frac{0,1 \times 10 \times 60}{100 \times 3}$ | $\frac{0,01 \times 10 \times 60}{100 \times 3}$ |
| | 0,2 | 0,02 |

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити порогові рівні оксатіапіпроліну і флуфенацету за основними показниками шкідливості (таблиця 7.5).

Отримані результати дозволили встановити лімітуючу ознаку шкідливості (загальносанітарну) – і науково обґрунтувати ГДК оксатіапіпроліну у воді на рівні 0,0002 мг/дм³ і флуфенацету – 0,002 мг/дм³ (лімітуючий показник – загальносанітарний).

Для контролю обґрунтованих величин ГДК оксатіапіпроліну і флуфенацету розроблені методичні вказівки з визначення їх залишкових кількостей у воді, які дозволяють контролювати запропонований норматив.

Таблиця 7.5

**Порогові концентрації за основними ознаками шкідливості
оксатіапіпроліну і флуфенацету**

| Ознака шкідливості | Характер прояву | Концентрація, мг/дм ³ | |
|--|-------------------------|----------------------------------|--------------|
| | | Оксатіапіпролін | Флуфенацет |
| Органолептична (запах при 20 °С і 60 °С) | поріг | 0,02 | 0,2 |
| Загальносанітарна | поріг | 0,0002 | 0,002 |
| Санітарно- токсикологічна | недіюча концентрація | 0,2 | 0,02 |
| Гранично допустима концентрація | | 0,0002 | 0,002 |

Враховуючи принцип комплексного гігієнічного нормування, нами було здійснено перевірку обґрунтованих гігієнічних нормативів у воді водойм. При середньодобовому споживанні людиною води (3 дм³) та при вмісті діючих речовин у воді на рівні обґрунтованих ГДК надходження оксатіапіпроліну в організм людини з водою складе 0,0006 мг/добу, флуфенацету – 0,006 мг/добу, що складає 0,01 % і 25,0 % від допустимого добового надходження досліджуваних пестицидів, відповідно.

7.4 Розробка методу одночасного визначення залишкових кількостей тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону у воді водойм

Запропонована система хімічного захисту картоплі, яка передбачає послідовне застосування інсектицидів Круїзер 600 FS (діюча речовин – тіаметоксам) та Кольт Пауер (імідаклоприд), гербіциду Артист 41,5, WG (флуфенацет і метрибузин), фунгіцидів Філдер 69 (диметоморф і манкоцеб) та Юніформ 446 SE (азоксистробін і металаксил-М), які вже широко застосовуються в Україні [12]. В зазначену систему також включено новий сумішевий фунгіцид Зорвек Інкантія на основі оксатіапіпроліну та фамоксадону. Оксатіапіпролін – нова діюча речовина, що за хімічною будовою є піперидиніл-тіазол-ізоксазоліном, за біологічною дією – порушником жирового гомеостазу мембрани грибкових клітин шляхом інгібування гомологів оксистеральних білкових зв'язків [13].

Однією з найважливіших умов інтегрованого захисту є контроль за правильним застосуванням пестицидних препаратів, елементом якого є визначення вмісту їх діючих речовин в об'єктах довкілля [14].

В сучасній аналітичній хімії хроматографічні методи застосовують у (75–80) % досліджень [15]. Враховуючи фізико-хімічні властивості тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону, а саме, їх низьку леткість, молекулярну масу (< 3000), кращу розчинність в полярних розчинниках, ніж в неполярних, серед усіх хроматографічних методів логічно обрати метод обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), який був використаний при розробці методик визначення азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону (табл. 7.6) [15, 16].

Тому для вирішення завдання аналітичного визначення зазначених діючих речовин при їх сумісній присутності в одній пробі води (для одної з яких – диметоморфу – взагалі була відсутня методика визначення) ми зупинилися на методі обернено-фазової ВЕРХ, який є найпоширенішим варіантом ВЕРХ [15].

При обернено-фазовій хроматографії нерухома фаза (адсорбент) неполярна, рухома (елюент) – дуже полярна. Класичною та найпоширенішою нерухомою фазою є обернена фаза C_{18} , яку використовують для розділення як

неполярних, так і полярних водорозчинних сполук [23]. Тому як нерухому фазу ми використали Нуклеосил (100-5) C₁₈, яким була заповнена сталева колонка довжиною 25 см, внутрішнім діаметром 4,6 мм, та передколонка довжиною 4 мм, внутрішнім діаметром 3 мм.

Таблиця 7.6

**Гігієнічні нормативи та межі кількісного визначення
у воді тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу,
азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону**

| Назва діючої речовини | Гранична допустима концентрація, мг/дм ³ | Межа кількісного визначення, мг/дм ³ , метод | Номер методичних вказівок |
|-----------------------|---|---|---------------------------|
| Тіаметоксам | 0,04 | 0,01 / ГРХ | № 250-2001 [17] |
| Імідаклоприд | 0,007 | 0,001 / ТШХ | № 6154-91 [18] |
| Метрибузин | 0,1 | 0,01 / ТШХ | № 2435-81 [19] |
| Диметоморф | 0,1 | – | – |
| Азоксистробін | 0,01 | 0,0025 / ВЕРХ | № 230-2001 [20] |
| Оксатіапіпролін | 0,0002 | 0,0002 / ВЕРХ | № 1479-2018 [21] |
| Фамоксадон | 0,01 | 0,0002 / ВЕРХ | № 254-2001 [22] |

Примітка: ГРХ – газорідинна хроматографія, ТШХ – тонкошарова хроматографія, ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія, « – » – методика визначення відсутня.

На ефективність розділення речовин, час утримування та форму піків істотно впливає вибір елюенту, під час якого особливу увагу слід приділяти вмісту органічного розчинника в сумішевих водно-органічних рухомих фазах [14, 23]. При підборі рухомої фази для хроматографічного аналізу сполук ми випробовували суміші ацетонітрил+вода, ацетонітрил+метанол+вода, ацетонітрил+0,5 % водний розчин оцтової кислоти у різних за об'ємом співвідношеннях.

При елююванні сумішшю ацетонітрил+вода у співвідношенні (90+10) не розділялися тіаметоксам з імідаклопридом; метрибузин з оксатіапіпроліном та азоксистробіном; дещо відділилися фамоксадон та диметоморф (ця сполука виходить двома піками ізомерів). Для вивчення закономірностей утримування на колонці досліджуваних сполук зменшували вміст ацетонітрилу та, відповідно, збільшували вміст води в суміші для елюювання; хроматографічний аналіз проводили при незмінних інших умовах хроматографування (об'ємна витрата рухомої фази – 0,8 мл/хв, температура термостату колонки – 30 °C).

Встановлено, що зменшення вмісту ацетонітрилу в рухомій фазі призводить до закономірного посилення утримування досліджуваних діючих речовин. До того ж, при співвідношенні (80+20) дещо змінився порядок виходу сполук, який при інших досліджуваних співвідношеннях суміші ацетонітрил+вода залишався незмінним: тіаметоксам, імідаклоприд, метрибузин, диметоморф, азоксистробін, оксатіапіпролін та фамоксадон. При співвідношенні (70+30) диметоморф, азоксистробін та оксатіапіпролін між собою повністю не розділилися, але на початку хроматограми чітко розділилися тіаметоксам, імідаклоприд та метрибузин, в кінці – фамоксадон. При співвідношенні (60+40) усі 7 сполук розділилися, хоча піки азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону були дещо розтягнутими, хроматографічний аналіз займав 20 хвилин. Враховуючи, що при співвідношенні (50+50) піки сполук були розтягнутими і час утримування фамоксадону складав вже ≈ 40 хвилин, досліджувати суміш ацетонітрил+вода у співвідношеннях з меншим вмістом ацетонітрилу та, відповідно, більшим вмістом води було недоцільним.

Отримані дані дозволили нам розрахувати фактор утримування (k) та побудувати залежність відносного утримування досліджуваних сполук на колонці Нуклеосил (100-5) C_{18} від вмісту в рухомій фазі ацетонітрилу (рис. 7.10).

При використанні суміші ацетонітрил+0,5 % водний розчин оцтової кислоти хроматографічне утримування відбувалося аналогічним чином; при використанні суміші ацетонітрил+метанол+вода порядок виходу досліджуваних сполук дещо змінився, але принципово кращих результатів хроматографічного розділення також не було отримано.

Аналіз отриманих даних дозволив зробити наступні висновки: 1) при ізократичному елююванні (склад рухомої фази при проведенні хроматографічного розділення постійний) більш оптимальною для вирішення задачі розділення досліджуваних сполук на колонці Нуклеосил (100-5) C_{18} є суміш ацетонітрил+вода у співвідношенні (60+40); 2) враховуючи невирішені перешкоди – розтягнуті піки деяких речовин, доцільно випробувати градієнтне елюювання (склад рухомої фази при проведенні хроматографічного розділення змінюється у відповідності до профілю заданого градієнта концентрацій її компонентів).

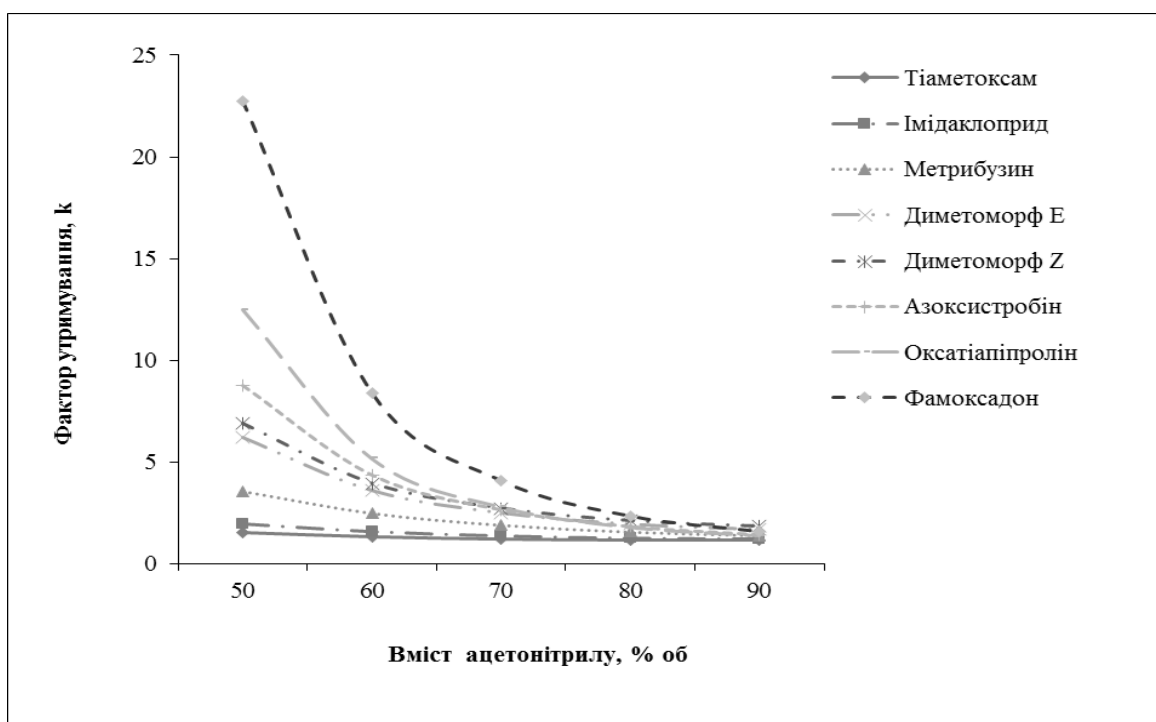


Рис. 7.10. Залежність утримування досліджуваних діючих речовин від вмісту ацетонітрилу в рухомій фазі

Підбір умов градієнтного елюювання здійснювали при різних профілях градієнта концентрацій двох компонентів рухомої фази – ацетонітрилу та води. Оптимальний варіант градієнта наведено в табл. 7.7. Час утримування (хв) становить: тіаметоксам – $3,5 \pm 0,1$; імідаклоприд – $4,1 \pm 0,1$; метрибузин – $6,3 \pm 0,1$; Е ізомер диметоморфу – $8,5 \pm 0,1$; Z ізомер диметоморфу – $8,9 \pm 0,1$; азоксистробін – $9,5 \pm 0,1$; оксатіапіпролін – $10,2 \pm 0,1$ та фамоксадон – $12,1 \pm 0,1$.

Таблиця 7.7

Профіль градієнту концентрацій компонентів рухомої фази для хроматографічного розділення на колонці Нуклеосил (100-5) C₁₈ досліджуваних діючих речовин

| Час, хв | Склад рухомої фази, % | |
|---------|-----------------------|------|
| | Ацетонітрил | вода |
| 0 | 50 | 50 |
| 3 | 50 | 50 |
| 7 | 70 | 30 |
| 12 | 70 | 30 |
| 15 | 50 | 50 |
| 20 | 50 | 50 |

УФ спектри більшості пестицидів характеризуються поглинанням в області, в якій розчинники, що зазвичай використовують в обернено-фазовій ВЕРХ (вода, ацетонітрил, метанол, тетрагідрофуран), прозорі для УФ випромінювання [23, 24]. Для визначення досліджуваних діючих речовин ми використовували УФ детектор з дейтерієвою лампою. Хроматографічний аналіз проводили при довжині хвилі 245 нм, яка, за результатами проведених нами досліджень залежності висоти піків досліджуваних сполук на хроматограмі від довжини хвилі УФ випромінювання (рис. 7.11), була визнана оптимальною.

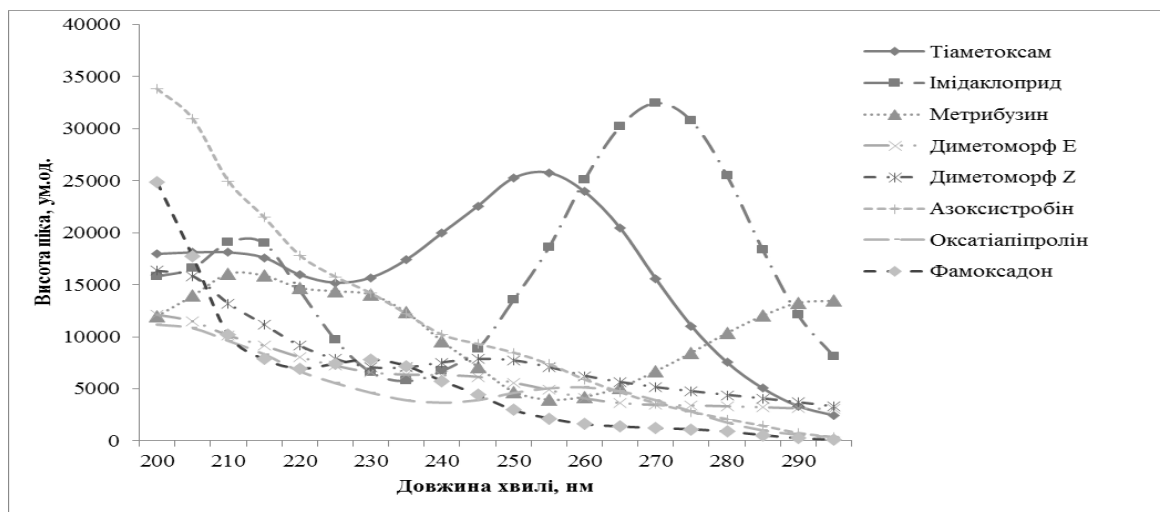


Рис. 7.11. Спектри поглинання досліджуваних сполук (рухома фаза – суміш ацетонітрил+вода (60+40))

Для побудови градуєвальної залежності площі хроматографічного піку сполуки від її концентрації у градуєвальному розчині суміші досліджуваних сполук в інжектор хроматографа з петлею 20 мкл вводили градуєвальні розчини суміші, починаючи з максимальної концентрації. Типова хроматограма суміші досліджуваних сполук приведена на рис. 7.12.

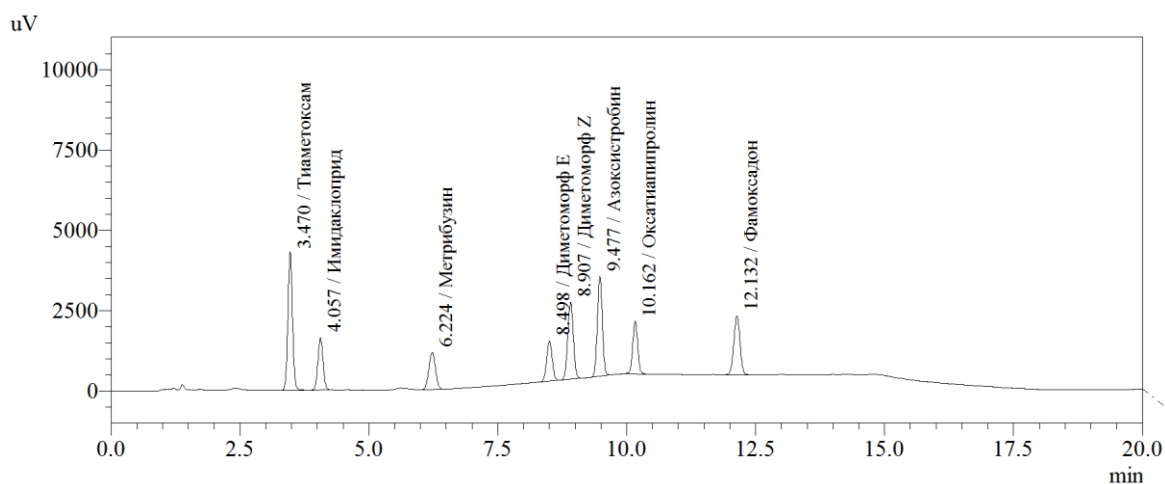


Рис. 7.12. Хроматограма контрольного розчину суміші досліджуваних сполук з масовою концентрацією 0,4 мкг/мл кожної сполуки

Градуєвальні залежності, що описані рівняннями лінійної регресії, побудовано у відповідності до вимог міжнародного стандарту [25]:

$$S_i = -22,3 + 66024,6 \times \rho,$$

$$S_i = 291,3 + 28307,0 \times \rho,$$

$$S_m = -201,7 + 26033,6 \times \rho,$$

$$S_d = -160,4 + 68554,8 \times \rho,$$

$$S_a = 698,1 + 52480,9 \times \rho,$$

$$S_o = 24,0 + 27142,0 \times \rho,$$

$$S_f = -40,3 + 38822,5 \times \rho,$$

де S_i , S_m , S_d , S_a , S_o , S_f – площа піку тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону, ум. од.;

S_d – сума площ піків двох ізомерів диметоморфу, ум. од.;

ρ – масова концентрація сполуки в градуювальному розчині суміші, мкг/мл.

Використовуючи відповідну градуювальну залежність, обчислюють масову концентрацію (ρ_n), мг/дм³, тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону для кожної з паралельних проб за формулою:

$$\rho_n = \frac{\bar{S}_n - a}{b} \cdot \frac{V_{np}}{V},$$

де n – номер паралельної проби ($n = 1, 2$);

\bar{S}_n – середнє значення площі піка тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону, ум. Од.;

a, b – коефіцієнти регресії у рівнянні відповідної градуювальної залежності;

V_{np} – кінцевий об'єм екстракту проби, мл;

V – об'єм проби води, мл.

Результат обчислень заокруглюють до другої значущої цифри.

За результат вимірювання масової концентрації тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну

та фамоксадону в пробі води (ρ), мг/дм³ приймають середнє значення двох паралельних визначень масової концентрації кожної сполуки.

Підготовка проби до аналізу є початковим та одним з самих відповідальних етапів аналітичної методики, оскільки недоліки, що допущені на ранніх стадіях аналізу, неможливо виправити на більш пізніх навіть при застосуванні найсучаснішого обладнання [15]. Тому наступним етапом нашого дослідження була розробка способу підготовки проб води до подальшого хроматографічного визначення в них досліджуваних сполук.

Правильність визначення діючих речовин підтверджували методом «введено–знайдено» при аналізі модельних проб води. Задовільні результати було одержано при екстракції досліджуваних сполук з проб води (500 мл), до яких додано 25 мл метанолу, дихлорметаном (тричі порціями по 50 мл). Отримані екстракти сушили безводним сульфатом натрію, фільтрували через паперовий фільтр та концентрували на ротаційному випарнику при температурі водяної бані не вище за 35 °С. Екстракти не потребували очищення від домішок. Сухі залишки розчиняли в ацетонітрилі (2 мл) та піддавали хроматографічному аналізу. Хроматограма модельної проби води з внесенням суміші досліджуваних сполук наведена на рис. 7.13.

Розроблені нами оптимальні умови екстракції та хроматографічного визначення тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону при сумісній присутності в пробі води забезпечують визначення їх вмісту з межею кількісного визначення кожної сполуки 0,0002 мг/дм³, тобто, дозволяють контролювати встановлені гігієнічні нормативи цих сполук у воді (табл. 7.6).

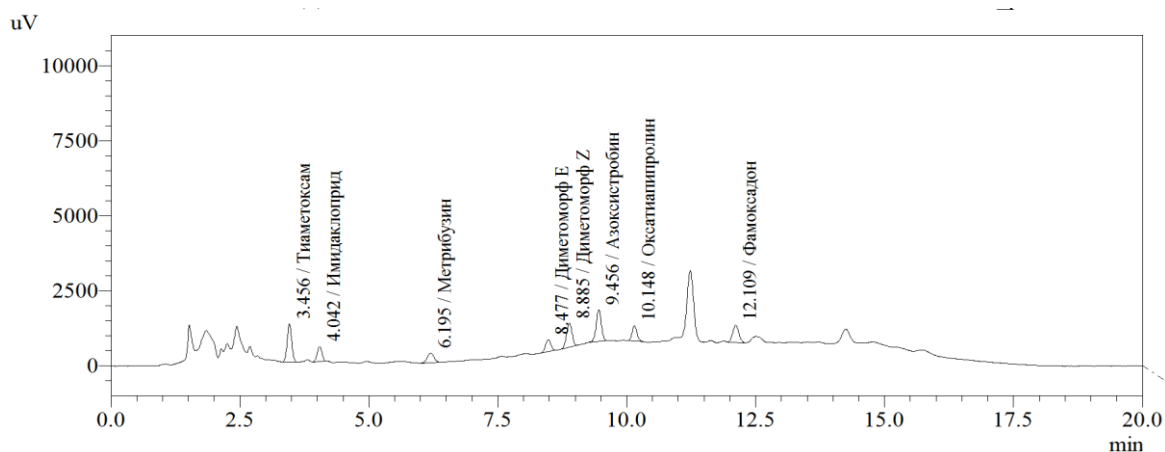


Рис. 7.13. Хроматограма екстракту проби води з внесенням по 0,0008 мг/дм³ тіаметоксаму, імдаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону

Етапи методу одночасного визначення досліджуваних речовин в одній пробі води наведено в додатку А – таблиця А.15.

Отже, встановлені оптимальні умови хроматографічного розділення і визначення тіаметоксаму, імдаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону в пробах води при їх сумісній присутності.

На підставі результатів, що були отримані при гігієнічному нормуванні досліджуваних пестицидів у воді, можна зробити наступні висновки:

1. Встановлено, що оксатіапіпролін і флуфенацет в концентраціях від 0,1844 до 0,00145 мг/дм³ і від 0,00195 до 1,0 мг/дм³, відповідно, не впливали на забарвлення, прозорість, піноутворення та кольоровість води. Пороговими за органолептичною ознакою шкідливості визнані концентрації у воді: для оксатіапіпроліну на рівні 0,02 мг/дм³ та флуфенацету – 0,2 мг/дм³, лімітуючий критерій в обох випадках запах. Хлорування за хлорпотребою води, яка містила досліджувані пестициди у вищезазначених концентраціях, не призводило до підсилення вихідного та появи стороннього запаху при температурі 20 °С і 60 °С.

2. Встановлено, що пороговими за загальносанітарною ознакою шкідливості у воді є концентрації: оксатіапіпроліну – $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори), флуфенацету – $0,002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, процеси нітрифікації).

3. Розраховані максимальні недіючі концентрації оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості, з урахуванням методичних підходів до комплексного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища, складають $0,2 \text{ мг/дм}^3$ та $0,02 \text{ мг/дм}^3$, відповідно.

4. Обґрунтовані величини гранично допустимої концентрації оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ та $0,002 \text{ мг/дм}^3$, відповідно, лімітуючий показник шкідливості в обох випадках – загальносанітарний.

5. Встановлено, що за показником стійкості у воді оксатіапіпролін і флуфенацет належать до високостійких сполук (І клас небезпечності) згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98.

6. Розроблені оптимальні умови екстракції та хроматографування досліджуваних речовин при сумісній присутності в пробі води забезпечують контроль їх вмісту з межею кількісного визначення кожної сполуки $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ і дозволяють контролювати встановлені гігієнічні нормативи цих сполук у воді (гранично допустима концентрація тіаметоксаму – $0,04 \text{ мг/дм}^3$, імідаклоприду $0,007 \text{ мг/дм}^3$, метрибузину $0,1 \text{ мг/дм}^3$, диметоморфу $0,1 \text{ мг/дм}^3$, азоксистробіну $0,01 \text{ мг/дм}^3$ та фамоксадону $0,01 \text{ мг/дм}^3$).

7. Розроблена методика одночасного визначення залишкових кількостей інсектицидів: тіаметоксаму, імідаклоприду; гербіциду: метрибузину; фунгіцидів: диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону в одній пробі води, дозволяє прискорити проведення

аналітичних досліджень, зменшити витрати на проведення дослідження і може бути використаний як метод контролю за дотриманням встановлених гігієнічних нормативів у воді водойм та сприятиме удосконаленню моніторингу пестицидів у довкіллі і проведенню заходів з мінімізації їх шкідливої дії на здоров'я населення.

Література:

1. Станкевич С.В. (2020). Ринок пестицидів України. *International forum: problems and scientific solutions 104 Agrotechnologies and agricultural industry*, 104-107.
2. Осокина Н.П. (2012). Содержание хлорорганических пестицидов в подземных водах и их влияние на безопасность жизнедеятельности населения Украины. *Збірник наукових праць інституту геохімії навколишнього середовища*, 21, 10-15.
3. Фесенко А.Г. (2014). Об уровне загрязнения вод Полтавского региона пестицидами. *Вестник Курганской ГСХА*, 4 (12), 37-39.
4. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. [Утв. 13.03.87] (1988). К.: М-во здравоохранения СССР, 210.
5. Методические указания по применению расчетных и экспресс-экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. М. (1979).
6. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов, М. (1976).
7. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001 [Затв. 20.09.01] (2001). К. : М-во охорони здоров'я України, 245.
8. Державні санітарні норми і правила. «Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності» (ДСанПіН 8.8.1.002-98). Затв.

Постановою головного державного санітарного лікаря України від 28.08.1998 № 2, 20.

9. Public release summary (2015). On the evaluation of the new active oxathiapiprolin in the product Dupont Zorvec enicade fungicide, 56.

10. Flufenacet (Ref: FOE 5043) / PPDB: Pesticide Properties Data Base 06.05.2018. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/331.htm>.

11. Хірна Т.В. (2006). Ефективність та відповідність гігієнічним вимогам фізико-хімічних способів знезаражування води (огляд літератури). *Анали Мечниковського інституту*, 1. 23.08.2018. http://www.imiamn.org.ua/journal/1_2006/PDF/3.pdf.

12. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (офіційне видання) (2018). *К.: Юнівест Медіа*, 1039.

13. Mode of Action of Fungicides. FRAC Fungicide Resistance Action Committee. 23.08.2018. http://www.frac.info/docs/default-source/publications/frac-mode-of-action-poster/frac-moa-poster-march-2017f19b282c512362eb9a1eff00004acf5d.pdf?sfvrsn=5fb84a9a_2.

14. Копылова Н.О., Яковлева А.И. (2018). Дифференциальное внесение веществ как элемент точного земледелия в ресурсосберегающих технологиях. *Материалы международной научно-практической конференции: Научное обеспечение инновационного развития агропромышленного комплекса регионов РФ*, 547-550.

15. Столяров Б.В., Савинов И.М., Виттенберг А.Г. и др. (1998). Практическая газовая и жидкостная хроматография. *Учебное пособие. СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та*, 612.

16. The PPDB A to Z List of Pesticide Active Ingredients.н. 16.06.2018. PPDB: Pesticide Properties University of Hertfordshire. Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/atoz.htm>.

17. Методичні вказівки з визначення тіаметоксаму у воді, ґрунті, насінні соняшнику, зерні пшениці, кукурудзи, соняшниковій і кукурудзяній олії, цукровому буряку: №250-2001. Методичні вказівки з визначення

мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі, 37, (2004), 24-29.

18. Методические указания по определению имидаклоприда в воде, почве, сахарной свекле тонкослойной хроматографией: №6154-91. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней бреде, 22(1), (1995), С. 72-77.

19. Методические указания по определению зенкора в томатах, картофеле, воде и почве методом тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии: № 2435-81. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней бреде, 12 (1982), 111-123.

20. Методичні вказівки по визначенню азоксистробіну у воді, ягодах винограду, виноградному вині і соку методом високоефективної рідинної хроматографії: №230-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі, 36 (2004), 14–19.

21. Методичні вказівки з визначення оксатіапіпроліну у воді методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1479-2018 (2018). *Затверджено Міністерством екології та природи ресурсів України. Наказ № 246 від 06.07.2018 р. Погоджено Листом Державної служби з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів від 13.04.2018 № 7/1173-18 та від 22.05.2018 № 87/2594-18.*

22. Методичні вказівки по визначенню залишкових кількостей фамоксадону у воді, ґрунті і картоплі методом високоефективної рідинної хроматографії: №254-2001. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі, 36 (2004), 55–61.

23. Клисєнко М.А., Александрова Л.Г., Демченко В.Ф., Макаручук Т.Л (1999). Аналітична хімія залишкових кількостей пестицидів: [навч. посіб.]. К.: ЕКОГІНТОКС, 238.

24. Садек П. (2006). Растворители для ВЭЖХ. *Пол Садек. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 704.*

25. Міжнародний стандарт ISO 8466-1:1990 (E). Качество воды. Калибровка и оценка аналитических методов определения рабочих характеристик. Часть 1: Статистическая обработка линейной калибровочной функции. 10 с.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

На сьогоднішній день, картопля – є однією із основних стратегічних сільськогосподарських культур у світі, на ряду з пшеницею, рисом та кукурудзою. Серед 150 країн, що займаються картоплевиробництвом, Україна займає четверте місце, після Китаю, Росії та Індії [1]. Проблема формування ринку картоплі та продукції її переробки є досить актуальною.

Незважаючи на те, що Україна входить до десятки найбільших виробників картоплі, вона ніколи не займала провідних позицій на світовому експортному ринку. Головною проблемою експорту є неконкурентноспроможність картоплі, що зумовлено високою витратністю виробництва із застарілими технологіями, низькими сортовими якостями бульби та відсутністю маркетингової діяльності по просуванню вітчизняної продукції. Саме цим пояснюються досить малі обсяги експорту картоплі [2].

Не використовуючи засоби захисту неможливо отримати високоякісний урожай. При несвоєчасному і неякісному захисті картоплі урожай бульб знижується на 28 - 50 % і більше [3]. У період вегетації захист овочевих культур, в тому числі і картоплі, від хвороб, які викликаються грибами, здійснюють, застосовуючи фунгіциди [4].

У сучасне сільське господарство України та світу широко впроваджуються нові інтенсивні технології, збільшується рівень хімізації, щороку оновлюється асортимент пестицидів [5]. Підвищення безпечності пестицидів для здоров'я людини вимагає постійного вдосконалення препаратів, оптимізації норм витрат і технологій їх застосування. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є використання фунгіцидів з новим механізмом дії, до яких ще не розвинулася стійкість шкідників. Резистентність шкідливих об'єктів до дій пестицидів значно знижує ефективність обробок ними посівів та насаджень, викликаючи втрати врожаю

та зниження якості продукції, і у результаті вимагає переходу на нові препарати, або їх суміші [6].

Обробки фунгіцидами повинні здійснюватися з урахуванням біології збудників хвороб та механізму дії препаратів. Збудники багатьох хвороб перебувають в активній фазі протягом всього періоду вегетації, проходячи кілька генеративних циклів, відрізняються високим коефіцієнтом спороутворення, що обумовлює способи боротьби з ними [7].

Сучасні технології вирощування культур передбачають застосування хімічних засобів захисту рослин для боротьби з більшістю небезпечних хвороб. В переважній більшості країн, що займаються вирощуванням овочевих і технічних культур в промислових масштабах, тактика застосування пестицидних препаратів змінилась, а саме пропонується проведення обробок на різних стадіях вегетації культур в інтегрованих системах хімічного захисту [8]. Інтегрованість захисту рослин передбачає науково-обґрунтоване застосування в залежності від конкретної агроекологічної і фітосанітарної ситуації і включає можливість використання імуногенетичних, агротехнічних, хімічних та біологічних методів управління чисельністю шкідливих організмів [9].

Проте, застосування пестицидів може становити небезпеку для здоров'я населення, професійних контингентів і об'єктів довкілля.

На сьогоднішній день пропонуються для застосування нові препарати гербіцидної та фунгіцидної дії, які не були зареєстровані і дозволені до використання в Україні, що обумовило необхідність оцінки безпечності продукції, вирощеної із застосуванням даних пестицидів.

Для попередження негативного впливу на людину і об'єкти навколишнього середовища пропонуються нові пестицидні препарати на основі діючих речовин (д.р.) нових хімічних класів, які рекомендовані до застосування з меншими нормами витрат. Зорвек Інкантія, СЕ (д.р. фамоксадон, 330 г/л + оксатіапіпролін, 30 г/л) – фунгіцид широкого спектру дії проти комплексу хвороб овочевих культур, виноградників та соняшнику

на основі нової д.р. оксатіапіпроліну. Оксатіапіпролін відноситься до класу піперидин тіазол ізоксазолінів.

В Україні раніше препарат Зорвек Інкантія, СЕ зареєстрований не був, та не були обґрунтовані гігієнічні нормативи нової д.р. – оксатіапіпроліну в об'єктах довкілля та регламентів безпечного застосування досліджуваного препарату. На сьогоднішній день препарат Артист 41,5, ВГ є перспективним гербіцидом, який використовується в останній час в інтегрованих системах, є комбінованим препарат на основі двох діючих речовин: флуфенацету (240 г/кг) і метрибузину (175 г/кг) [10].

Для вирішення проблеми застосування хімічних засобів захисту рослин, висуваються наступні вимоги до пестицидів: низька токсичність, висока ефективність у боротьбі з шкідниками при низьких нормах витрати; використання пестицидів з новим механізмом дії, до яких ще не розвилась резистентність шкідників, хвороб і бур'янів [11].

У відповідності до сучасних підходів обов'язковим етапом токсиколого-гігієнічної оцінки нових пестицидних препаратів є аналіз даних щодо їх параметрів токсикометрії, які отримані у гострих, субхронічних, хронічних дослідках на декількох видах лабораторних тварин при різних шляхах надходження до організму, та обґрунтування ДДД (допустимої добової дози) для людини [12]. ДДД є провідним токсикометричним параметром, який використовується для комплексної оцінки фактичного вмісту пестицидів в окремих середовищах і сумарного надходження в організм людини різними шляхами [13].

Сучасний асортимент хімічних засобів захисту картоплі включає близько 200 препаратів і постійно поновлюється [5]. За даними ВООЗ в структурі захворювань неінфекційного характеру провідне місце посідають отруєння хімічними речовинами, в тому числі хімічними засобами захисту рослин [14]. Ступінь небезпеки пестицидів для сільськогосподарських працівників залежить від їх фізико-хімічних властивостей, токсикологічної характеристики, норми витрат, способу застосування [15, 16]. Прогнозування

виникнення гострих токсичних ефектів є важливою складовою оцінки умов праці при застосуванні пестицидів різних груп та класів і дозволяє запобігти виникненню проблем зі здоров'ям осіб задіяних при застосуванні хімічних засобів захисту рослин [17].

Картопля, як складова харчового раціону, має велике значення для нормальної роботи організму людини та володіє цілим рядом переваг: вона насичена водою, має великий вміст калію, вітаміну С, в ній зовсім мало насичених жирних кислот та жиру, зате в своєму складі має білки з рідким для рослин набором незамінних амінокислот і достатньо широкий спектр мінералів. Проте картопля має в порівнянні низьку калорійність – 88 ккал на 100 г продукту [18]. Враховуючи, що картопля в раціоні українця становить приблизно 450-470 г на добу, дуже важливою проблемою є контроль вмісту пестицидів у продукті.

Саме тому метою дисертаційної роботи була токсиколого-гігієнічна оцінка сучасних пестицидних формуляцій Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, ВГ, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК в системі хімічного захисту картоплі, обґрунтування регламентів їх безпечного застосування з метою зменшення потенційного ризику для здоров'я працюючого контингенту і населення та зниження пестицидного навантаження на об'єкти довкілля.

Поставлена мета дисертаційного дослідження була здійснена в 6 етапів.

Для об'єктивної оцінки асортименту пестицидів, що застосовуються для захисту картоплі в динаміці за останнє десятиріччя нами проведений аналіз Переліків пестицидів і агрохімікатів, дозволених до застосування в Україні за період 2008 – 2018 рр. (рис. 8.1).

Відповідно до Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні на сьогоднішній день для захисту картоплі використовується 206 препаратів, в тому числі: гербіцидів – 59, інсектицидів і акарицидів – 68, фунгіцидів – 55, протруйників насіння – 16, десикантів – 8. В галузі хімічного захисту картоплі кількість дозволених для застосування в

Україні гербіцидів, фунгіцидів, інсектицидів та акарицидів за 10 років збільшилась вдвічі, препаратів для протруювання насіння – втричі, що стосується десикантів, то їх кількість зростає у 8 разів. (рис. 8.2).

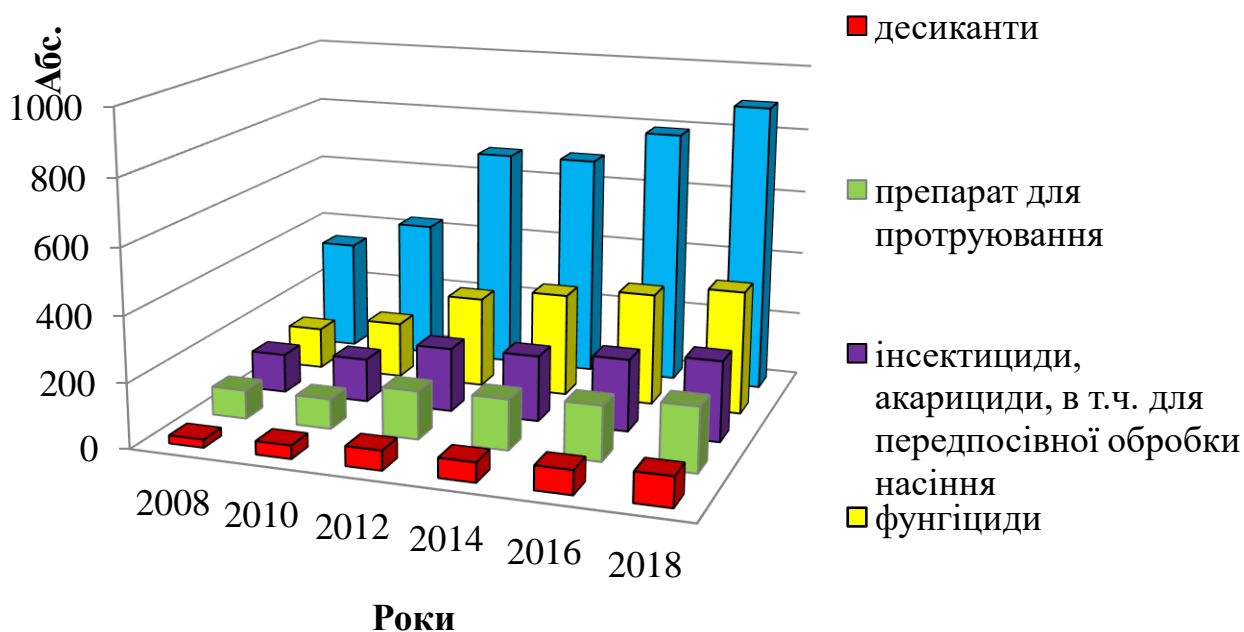


Рисунок 8.1. Динаміка асортименту пестицидів дозволених до застосування в Україні у період з 2008 по 2018 рр.

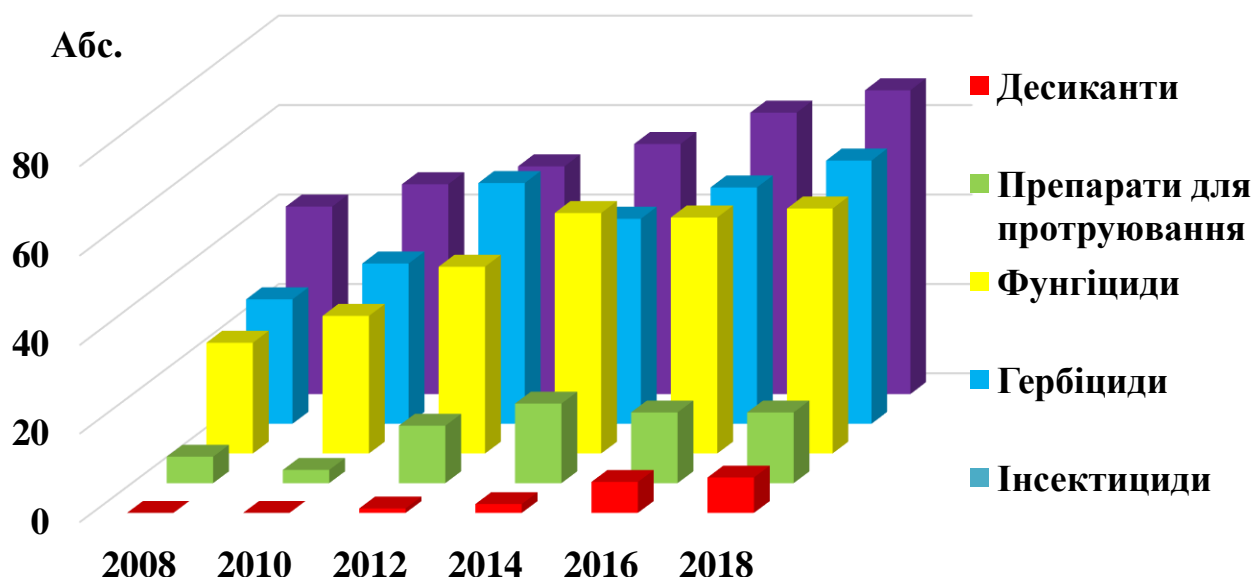


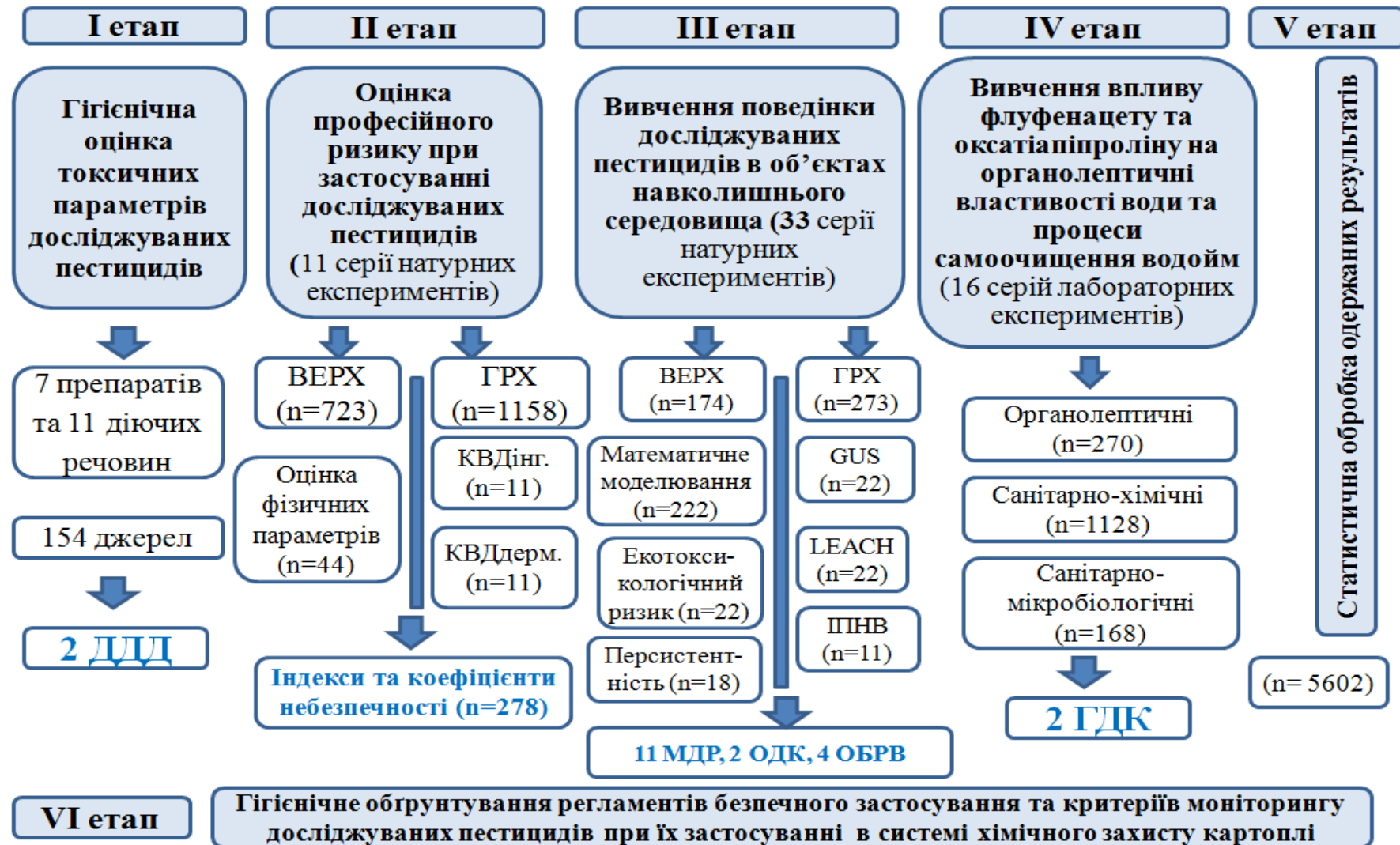
Рисунок 8.2. Динаміка асортименту пестицидів дозволених до застосування в Україні на картоплі у період з 2008 по 2018 рр.

Як видно з даних рисунку 8.2, для захисту картоплі найбільш поширеними у використанні є інсектициди і акарициди, фунгіциди та гербіциди, які складають на сьогоднішній день 33,0 %, 26,7 % та 28,7 %, відповідно від загальної кількості пестицидних препаратів.

Робота була виконана в 6 етапів. Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень наведено на рис. 8.3.

На першому етапі нашої роботи була проведена експертно-аналітична оцінка даних літературних джерел, матеріалів досьє фірм виробників та електронних ресурсів Pesticide Properties Data Base, FAO, EPA, EFSA для токсикологічної характеристики діючих речовин стосовно результатів токсикологічних досліджень, гострої, підгострої, субхронічної, хронічної токсичності та віддалених ефектів азоксістробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну та диквату і препаратів на їх основі Круізер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, ВГ, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія,СЕ та Реглон Форте 200 SL, РК в дослідах на різних видах лабораторних тварин.

В ході аналізу даних літературних джерел встановлено, що за параметрами гострої токсичності при інгаляційному, дермальному та пероральному шляхах надходження відповідно до ДСанПіН8.8.1.002-98, препарат Круізер 600 FS, належить до III класу небезпеки за критерієм інгаляційної токсичності, Юніформ 446 SE, SE до II класу небезпеки (лімітуючий критерій – інгаляційна токсичність), з поміткою подразнює слизові оболонки, Артист, ВГ віднесений до II класу небезпеки (лімітуючий показник – інгаляційна токсичність), Кольт Пауер, ВГ відноситься до III класу небезпеки (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність), Філдер 69 ВГ відноситься до III класу небезпеки за лімітується критерієм гострої інгаляційної токсичності, з позначкою небезпечний при попаданні на



Примітки: 1. GUS - індекс потенційного вимивання; 2. LEACH - індекс потенційного вимивання; 3. ПІНВ - інтегральний показник небезпечності при потраплянні у воду; 4. КВД - коефіцієнт вибіркової дії; ВЕРХ – вискоелективна рідинна хроматографія; 5. – ГРХ – газорідинна хроматографія

Рис. 8.3 Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

шкіру та слизові оболонки очей. Препарат Зорвек Інкантія, СЕ за параметрами гострої токсичності можна віднести до III класу небезпеки (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність), Реглон Форте 200 SL, РК відноситься до II класу небезпеки, лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність, з позначкою «небезпечний при попаданні на шкіру та слизові оболонки очей».

Аналіз даних літератури щодо віддалених наслідків дії досліджуваних сполук показав, що усі досліджувані сполуки належать до IV класу небезпечності за мутагенною активністю, крім диметоморфу, який є слабким мутагеном (III клас небезпечності). За канцерогенною активністю, ембріотоксичністю та репродуктивною токсичністю усі досліджувані діючі речовини віднесено до IV класу небезпечності.

Аналіз токсичних властивостей в субхронічному та хронічному експериментах, а також віддалені ефекти дії досліджуваних пестицидів показав, що ці ефекти не є лімітуючи ми при встановленні інтегрального класу небезпечності.

На підставі проведеного аналізу було науково обґрунтовано допустимої добової дози (ДДД) гербіциду флуфенацет та фунгіциду оксатіапіпролін для людини та гігієнічних нормативів орієнтовно безпечного рівня впливу (ОБРВ) флуфенацету та оксатіапіпроліну в атмосферному повітрі та повітрі робочої зони на основі параметрів токсикометрії розрахунковим методом. Виходячи з принципів гігієнічного нормування, прийнятих в Україні, в основу яких покладено принцип агравації та підпороговості (відсутності) ефектів, при обґрунтуванні ДДД флуфенацету виходили також з підпорогової дози, встановленої на найбільш чутливому виді тварин – щурах, оксатіапіпроліну – собаках.

В результаті проведеного аналізу обґрунтована величина ДДД флуфенацету на рівні 0,004 мг/кг, оксатіапіпроліну – 0,1 мг/кг.

Обґрунтована величина ДДД флуфенацету забезпечує коефіцієнт запасу по відношенню до мінімальної концентрації в досліді по вивченню

ембріотоксичності і тератогенності – 1250-6250, репродуктивної токсичності – 9350, канцерогенності – 9750-15550.

Слід відмітити, що в 2003 році в Європейському Союзі прийнята величина допустимого добового надходження (ADI) флуфенацету на рівні 0,005 мг/кг, виходячи з величини найменшої порогової дози, встановленої в хронічному досліді на щурах (1,2 мг/кг), з коефіцієнтом запасу 250.

В Канаді обґрунтовано ADI на рівні 0,0038 мг/кг виходячи з мінімальної порогової дози 40 ppm (1,14 мг/кг), встановленої в досліді на собаках та коефіцієнту запасу 300 (у зв'язку з відсутністю підпорогової дози в основному експерименті). Дана величина забезпечує коефіцієнт запасу (MOE) 1850 по відношенню до підпорогових доз в досліді з вивчення репродуктивної на нейротоксичності.

При обґрунтованій величині ДДД оксатіапіпроліну (0,1 мг/кг) коефіцієнт запасу по відношенню до NO(A)EL по канцерогенності складе 3080-4680, репродуктивної токсичності – 4040, ембріотоксичності – 10000.

EFSA рекомендує в якості ADI оксатіапіпроліну величину 0,1 мг/кг виходячи з NOEL ~ 14 мг/кг, встановлену в хронічному експерименті на собаках, і коефіцієнт запасу 100.

FAO WHO при обґрунтуванні ADI використовували коефіцієнт запасу 100 і найменший NO(A)EL, встановлений в експерименті з вивчення репродуктивної токсичності на потомство – 104 мг/кг: $ADI = NO(A)EL / \text{коефіцієнт запасу} = 104/100 = 1,04 \text{ мг/кг}$.

Так, отримані величини допустимої добової дози флуфенацету та оксатіапіпроліну в Україні в порівнянні з країнами Євросоюзу та Канади менші, відповідно, зменшується пестицидне навантаження при вживанні картоплі, вирощеної із застосуванням досліджуваних діючих речовин та препаратів на їх основі.

Обґрунтовані нами величини ОБРВ оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони на рівні 1,0 мг/м³, флуфенацету – 0,7 мг/м³, в атмосферному повітрі на рівні 0,02 мг/м³ і 0,01 мг/м³, відповідно. При таких величинах ОБРВ

надходження оксатіапіпроліну і флуфенацету в атмосферне повітря не буде перевищувати допустиме добове надходження (0,6 мг і 0,24 мг).

На другому етапі нами було проведено гігієнічну оцінку умов праці професійних контингентів при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, CE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, CE та Реглон Форте 200 SL, РК під час проведення передпосівної обробки насінневого матеріалу, обробки картоплі під час садіння, обприскування ґрунту до появи сходів культури (після загортання гребенів) та обробки у період вегетації картоплі штанговим методом. На підставі проведених натурних досліджень здійснено розрахунок та оцінка потенційного ризику небезпечного впливу досліджуваних діючих речовин на осіб, задіяних при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі.

Оцінку ймовірності виникнення гострих токсичних ефектів спричинених досліджуваними діючими речовинами та препаратами на їх основі здійснювали за показником КМІО та КВД.

Величини КМІО досліджуваних діючих речовин тіаметоксаму, азоксистробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіпроліну та диквату становлять $2,1 \times 10^{-7}$, $3,6 \times 10^{-9}$, $1,7 \times 10^{-6}$, $3,6 \times 10^{-3}$, $1,7 \times 10^{-2}$, $7,6 \times 10^{-9}$, $3,7 \times 10^{-5}$, $3,0 \times 10^{-5}$, $2,0 \times 10^{-5}$, $5,0 \times 10^{-5}$, $7,7 \times 10^{-5}$, відповідно і належать до 4 класу небезпечності за цим критерієм відповідно до ДСанПіН 8.8.1.2.002-98 [19]. Розраховані величини КВД_{інг.} (102,3 - 1646,1) для д.р. азоксистробіну, металаксилу-М, імідаклоприду, диметоморфу, фамоксадону, оксатіапіпроліну, диквату становили більше 100, що свідчить про достатньо високу вибірковість їх дії. Величини КВД_{інг.} (14,7-61,6) тіаметоксаму, флуфенацету, метрибузину, манкоцебу становили від 14,7 до 61,6, що свідчить про низьку вибірковість їх дії. Розраховані величини КВД_{дерм.} для всіх д.р. в діапазоні від 102,9 до 10288,1, що показують на достатньо високу вибірковість їх дії.

Аналогічні результати отримані при дослідженні пестицидів різних груп та класів [20-25].

Отримані результати свідчать про достатньо високу ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів при надходженні тіаметоксаму, флуфенацету, метрибузину, манкоцебу в організм працюючих інгаляційним шляхом. При потраплянні вищевказаних діючих речовин через шкіру, а також решти досліджуваних речовин як через шкіру, так і дихальні шляхи ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів у сільськогосподарських працівників низька.

Оцінка можливості виникнення гострих токсичних ефектів при застосуванні препаративних форм показала, що за величиною $KVD_{інг.}$ препарати Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE і Реглон форте 200 SL, РК належать до препаратів з відносно низькою вибірковістю дії при їх вдиханні працівниками в процесі обробки культури на різних етапах вегетації, решта досліджуваних пестицидів володіють достатньою вибірковістю дії при інгаляційному надходженні. За величиною $KVD_{дерм.}$ лише препарат Артист 41,5, WG володіє достатньо низькою вибірковістю перкутанної дії, всі інші – високою вибірковістю при потраплянні через шкіру. Отже, ймовірність виникнення гострих отруєнь встановлена для препарату Артист 41,5, WG, до складу якого входять діючі речовини метрибузин і флуфенацет. Варто відмітити, що і для д.р. препарату величини $KVD_{інг.}$ володіють відносно низькою вибірковістю дії, а $KVD_{дерм.}$ володіють достатньою вибірковістю дії. Така незначна вибірковість дії препарату Артист 41,5, WG, ймовірно, пояснюється комплексним впливом дії його діючих речовин.

Результати натурних досліджень з вивчення умов праці персоналу були використані для розрахунку величин ризику небезпечного впливу пестицидних формуляцій при різних шляхах надходження та оцінки професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів Круізер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ,

Зорвек Інкантія, СЕ, Реглон Форте 200 SL, РК у системі хімічного захисту картоплі для обґрунтування регламентів їх безпечного застосування згідно з чинними методичними підходами.

Як показали результати розрахунків, професійний ризик при комплексному надходженні пестицидів через дихальні шляхи та шкіру не перевищує допустимий індекс небезпечності (<1). Аналіз отриманих результатів показав, що величини коефіцієнтів небезпечності при інгаляційному та перкутанному впливі на заправників і трактористів достовірно не відрізняються ($p > 0,05$). Як показали результати натурних досліджень проведених протягом багатьох років, при дотриманні регламентів безпечного застосування пестицидів та правил поведінки з даною групою хімічних речовин ризику небезпечного впливу пестицидних формуляцій не перевищує допустимий при різних шляхах надходження [21-28].

Коефіцієнти небезпечності при інгаляційному впливі на заправників склали в середньому $3,3 \pm 1,0 \times 10^{-2}$, трактористів – $1,0 \pm 0,3 \times 10^{-1}$. Коефіцієнти небезпечності при перкутанному впливі на заправників склали в середньому $1,4 \pm 0,6 \times 10^{-1}$, трактористів – $1,3 \pm 0,6 \times 10^{-1}$. Коефіцієнт небезпечності при інгаляційному і перкутанному надходженні у заправників і трактористів достовірно не відрізнялись за критерієм Стьюдента ($p > 0,05$).

Індекс небезпечності комплексного впливу при різних шляхах надходження (інгаляційному і перкутанному) для заправників складав в середньому $1,7 \pm 0,7 \times 10^{-1}$, трактористів – $2,3 \pm 0,8 \times 10^{-1}$. Частка перкутанного впливу на заправників складала $68,6 \pm 12,2$ %, трактористів – $57,1 \pm 13,3$ %.

Нами були розраховані індекси небезпечності (величини комбінованого ризику) при застосуванні комбінованих препаратів, також при використанні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, які становили для заправників 1,72, трактористів – 2,39, що перевищує допустиму величину (індекс небезпечності - >1).

Аналогічні результати були отримані при дослідженні системи хімічного захисту суниці [27]. Проте доведено, що препарати в системі

хімічного захисту картоплі використовуються в різні терміни вегетації культури, одночасний вплив всіх складових системи мало ймовірний. Проте величини індексів небезпечності важливо враховувати, якщо всі препарати, які входять до складу системи хімічного захисту, буде застосовувати одна особа.

На третьому етапі нами проведені натурні експерименти з вивчення динаміки залишкових азоксістробіну, металаксилу-М, флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду, диметоморфу, манкоцебу, фамоксадону, оксатіапіролін та диквату в об'єктах агроценозу при застосуванні досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі. Результати натурних досліджень показали, що в ґрунті через 1 годину, 3 і 7 діб після застосування препаратів Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК та при зборі врожаю картоплі діючі речовини визначалися в кількостях, що не перевищують орієнтовні допустимі концентрації (ОДК) в ґрунті. Отримані результати свідчать, що не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у ґрунті практично у всі терміни натурального експерименту та при зборі врожаю.

На підставі проведених натурних досліджень, з використанням методу математичного моделювання були розраховані параметри швидкості руйнації пестицидів у ґрунті.

Аналіз даних наведених дозволив встановити класи небезпечності досліджуваних діючих речовин за показником стійкість у ґрунті.

Отримані результати показали, що T_{50} манкоцебу склав менше 11 діб, що дозволило віднести речовину до IV класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [9]. До III класу небезпечності віднесено азоксістробін, металаксил-М, метрибузин, фамоксадон, оксатіапіролін, які мають T_{50} у ґрунті в діапазоні від 11 діб до 30 діб. Тіаметоксам, флуфенацет, імідаклоприд, диметоморф належать до стійких сполук (II клас

небезпечності), оскільки їх T_{50} складали 30-60 діб, а дикват – до високостійких сполук (I клас небезпечності) – $T_{50} > 60$ діб.

Отримані нами результати математичного моделювання поведінки досліджуваних речовин в ґрунті корелюють з даними літератури. Аналіз даних літератури показав, що флуфенацет при проведенні натурних експериментів в ґрунтово-кліматичних умовах Німеччини розкладається в ґрунті з τ_{50} 15-53 доби, північної частини Франції – 16-38 діб, південної частини Франції – 36-42 доби, Італії 38-48 діб. За даними досліджень проведених у Великобританії флуфенацет розкладається у ґрунті з τ_{50} 16,5 діб. Відповідно, діюча речовина швидко піддається деградації в ґрунті до CO_2 [29].

Стійкість оксатіапіпроліну у ґрунті в ґрунтово-кліматичних умовах України склала 17,2 доби. Аналіз даних літератури показав, що фотодеградація у вологих ґрунтах складає 28,2 доби, у сухих – 36,3 доби. В десяти польових дослідях проведених в Європі та північній Америці встановлено, що речовина розкладається зі швидкістю від 5 до 205 діб [29].

Аналогічні результати отримані при порівняльній оцінці стійкості інших досліджуваних д.р.в ґрунтово-кліматичних умовах України з країнами ЄС (табл. 8.1) [29]. В більшості випадків данні по стійкості д.р., отриманими за даними натурних досліджень в Україні, співпадають з даними отриманих в інших країнах, за винятком азоксистробіну, імідаклоприду, оксатіапіпроліну, які розкладаються в ґрунтово-кліматичних зонах України швидше, що зумовлено відмінностями в нормах витрат, та особливостями типів ґрунтів.

Результати математичного моделювання поведінки д.р. в ґрунті дозволили провести оцінку екотоксикологічної небезпечності, персистентності пестицидів у ґрунтах та ризику забруднення підземних вод досліджуваними пестицидами в агрокліматичних умовах України.

Таблиця 8.1

Норми витрати, параметри стійкості та міграції в ґрунтові води досліджуваних пестицидів

| Діюча речовина | Норма витрати діючої речовини, кг/га при максимальній кількості обробок (МНВ) | | τ_{50}^1 ґрунт, доба | τ_{50}^2 ґрунт, доба | | GUS ¹ | GUS ² | SCI-GROW ¹ , мкг/л | Добове надходження з 3 л води, мкг/добу | SCI-GROW ² , мкг/л | ДДД ¹ | ДДН ³ , мкг/добу | ДДН з водою, мкг/добу | ДДД ² | ДДН ⁴ , мкг/добу |
|-----------------|---|--------|---------------------------|---------------------------|-------|------------------|------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------|-----------------------------|
| | мін. | макс. | | мін. | макс. | | | | | | | | | | |
| тіаметоксам | 0,090 | 0,090 | 47,8 | 7,0 | 72,0 | 3,78 | 4,69 | $1,37 \times 10^{-01}$ | 0,4110 | $3,14 \times 10^{+00}$ | 0,02 | 1200 | 240 | 0,026 | 1560 |
| азоксистробін | 0,483 | 0,483 | 16,6 | 120,9 | 261,9 | 1,5 | 2,65 | $1,73 \times 10^{-02}$ | 0,0519 | $1,98 \times 10^{-01}$ | 0,03 | 1800 | 360 | 0,2 | 12000 |
| металаксил-М | 0,186 | 0,186 | 21,1 | 9,3 | 30,9 | 2,9 | 1,71 | $3,61 \times 10^{-02}$ | 0,1083 | $8,56 \times 10^{-03}$ | 0,03 | 1800 | 360 | 0,08 | 4800 |
| флуфенацет | 0,600 | 0,600 | 32,9 | 38,0 | 43,0 | 2,1 | 2,23 | $1,94 \times 10^{-01}$ | 0,5820 | $9,99 \times 10^{-02}$ | 0,004 | 240 | 48 | 0,005 | 300 |
| метрибузин | 0,438 | 0,4375 | 20,6 | 5,3 | 17,7 | 3,2 | 2,57 | $7,58 \times 10^{-01}$ | 2,2740 | $7,64 \times 10^{-02}$ | 0,004 | 240 | 48 | 0,013 | 780 |
| імідаклоприд | 0,035 | 0,035 | 39,1 | 104,0 | 228,0 | 2,6 | 3,74 | $9,77 \times 10^{-03}$ | 0,0293 | $9,29 \times 10^{-01}$ | 0,06 | 3600 | 720 | 0,06 | 3600 |
| діметоморф | 0,540 | 0,540 | 37,1 | 34,0 | 54,0 | 2,3 | 2,56 | $6,70 \times 10^{-02}$ | 0,201 | $1,69 \times 10^{-01}$ | 0,1 | 6000 | 1200 | 0,05 | 3000 |
| манкоцеб | 3,600 | 3,600 | 6,9 | 1,0 | 3,0 | 0,84 | -1,00 | $3,06 \times 10^{-02}$ | 0,0918 | $2,84 \times 10^{-06}$ | 0,005 | 300 | 60 | 0,05 | 3000 |
| фамоксадон | 0,653 | 0,6534 | 14,9 | 8,0 | 104,3 | 0,48 | 1,35 | $2,03 \times 10^{-02}$ | 0,0609 | $3,19 \times 10^{-02}$ | 0,01 | 600 | 120 | 0,012 | 720 |
| оксатіапіпролін | 0,059 | 0,0594 | 17,2 | 31,5 | 138,5 | 0,01 | 0,43 | $1,16 \times 10^{-02}$ | 0,0348 | $9,26 \times 10^{-03}$ | 0,1 | 6000 | 1200 | 1,04 | 62400 |
| дикват | 0,600 | 0,600 | 64,2 | 598,0 | >1000 | -4,2 | -6,85 | $9,00 \times 10^{-03}$ | 0,0270 | $5,35 \times 10^{-03}$ | 0,002 | 120 | 24 | 0,002 | 120 |

- Примітки:
- ¹ – результати отримані в ґрунтово-кліматичних зона України;
 - ² – дані отримані в країнах ЄС [29];
 - ³ – з урахуванням значення ДДД затвердженої в Україні;
 - ⁴ – з урахуванням значення ADI затвердженої в ЄС [29];
 - GUS – Ground ubiquity score;
 - SCI-GROW – скринінг концентрація в ґрунтових водах;
 - ДДН – допустиме добове надходження (ДДДАDI×60);
 - ⁵ – pending ADI.

На основі фактичних даних про динаміку залишкових кількостей досліджуваних речовин у ґрунті були розраховані величини τ_{50} , які використовували для обчислення величини Екотокс. Згідно отриманих даних розраховано величини Екотоксу діючих речовин в агрокліматичних умовах України. Їх значення коливаються у межах від $1,20 \times 10^{-6}$ до $2,75 \times 10^{-1}$ для гербіцидів; від $1,18 \times 10^{-5}$ до $2,40 \times 10^{-3}$ для фунгіцидів, від $2,79 \times 10^{-3}$ до $1,26 \times 10^{-2}$ для інсектицидів. Отже, екотоксикологічний ризик досліджуваних гербіцидів на (1-2) порядків, фунгіцидів – на (2-4) порядків, інсектицидів – на (2-3) порядків нижче, ніж ДДТ. Також можна зробити висновок, що найменш екотоксичними є гербіциди останніх поколінь, за ними йдуть фунгіциди, а найбільш екотоксичні – інсектициди та гербіциди старих генерацій.

Отримані результати в інших дослідженнях співпадають з отриманими нами. Так наприклад дослідження екотоксикологічної небезпеки комбінованих фунгіцидів, гербіцидів та інсектицидів, їх бакових сумішей на посадках суниці, посівах зернових та ін. культур показали, що сполуки також є безпечними з позиції екотоксичності [30-32].

Оцінка небезпечності досліджуваних речовин для навколишнього середовища крім прогнозу екотоксикологічної небезпечності, згідно з сучасними підходами, передбачає визначення потенційного ризику забруднення ґрунтових вод. Зазначений клас підземних джерел широко використовуються в сільській місцевості як джерела децентралізованого господарсько-питного водопостачання [34].

Для прогнозу забруднення підземних вод досліджуваними групами пестицидів проведено розрахунок інтегрального вектору, показнику GUS [35, 36, 37]. Оцінка інтегрального вектору небезпечності забруднення ґрунтових вод показала високу досліджуваних гербіцидів, інсектицидів та фунгіцидів при їх застосуванні в ґрунтово-кліматичних умовах України. При цьому висока небезпечність забруднення підземних вод фамоксадоном визначається переважно його токсичністю та кумулятивністю для теплокровних тварин, оксатіапіпроліном, імідаклопридом, флуфенацетом, дикватом – значною

гідролітичною стабільністю. В той же час усі досліджувані речовини, за винятком метрибузину, тіаметоксаму, мають середню або низьку здатність мігрувати з ґрунту у підземні води, що за умови дотримання гігієнічного нормативу у ґрунті дозволяє уникнути їх потрапляння у ґрунтовий потік.

Небезпечність міграції досліджуваних речовин в ґрунтово-кліматичних умовах України з ґрунту у підземні води за індексом GUS для диметоморфу і манкоцебу – середня, для решти речовин – висока. Отримані результати корелюють з даними отриманими в інших країнах, а також при застосування досліджуваних пестицидів на інших культурах [29, 30-32].

Зазначене свідчить про необхідність врахування процесу міграції більшості досліджуваних пестицидів в системі «ґрунт-ґрунтові води» при обґрунтуванні їх гігієнічних нормативів у ґрунті розрахунковим методом, а також при вирішенні питання проведення моніторингових досліджень у ґрунті та воді.

Для оцінки ризику для населення при споживанні контамінованої води зазначеною групою хімічних сполук нами було використано показники SCI-GROW, а також ризик ґрунтується на встановленні максимально можливого добового надходження пестициду з водою (ММДНВ) та подальшому порівнянні з допустимим добовим надходженням пестициду з водою (ДДНВ) [39]. Результати оцінки ризику показали, що значення максимально можливого добового надходження досліджуваних пестицидів з водою (0,027-2,2740 мкг/добу) значно нижчі допустимого добового надходження досліджуваних д.р. (120-6000 мкг/добу), з урахуванням результатів польових досліджень, проведеними в Україні та інших європейських країн. Результати свідчать про відносно низький ризик для людини через потрапляння води, забрудненої пестицидами досліджуваних груп.

Отримані результати корелюють з даними оцінки ризику при застосування інших груп та класів пестицидів на різних сільськогосподарських культурах [40, 41, 42].

На підставі проведених наутринх досліджень поведінки нових діючих речовину ґрунті на наступному етапі нами було науково обґрунтування ОДК флуфенацету та оксатіапіпроліну в ґрунті відповідно до чинних в Україні вимог та рекомендацій. В результаті проведених розрахунків визначено ОДК флуфенацету в ґрунті на рівні 0,4 мг/кг, оксатіапіпроліну – на рівні 0,3 мг/кг.

На наступному етапі здійснено оцінку динаміки вмісту залишкових кількостей досліджуваних пестицидів в картоплі визначали з першої доби після обробки до моменту збору врожаю. З метою вивчення кількісних закономірностей руйнації досліджуваних д.р. в картоплі, нами було проведено математичне моделювання отриманих результатів та розраховували константу швидкості їх розпаду (K) і кількісні параметри стійкості (τ_{50} , τ_{95} , τ_{99}). Математична обробка результатів, отриманих в ході натурного експерименту з вивчення динаміки залишкових кількостей досліджуваних фунгіцидів показала, що процес їх розкладання в сільськогосподарських культурах підкорявся експоненціальній залежності.

Нами розраховано параметри швидкості руйнації флуфенацету, метрибузину, імідаклоприду та фамоксадону – діючих речовин препаратів Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ. У всіх інших випадках залишкові кількості діючих речовин в бульбах не виявлено, що унеможливило проведення математичного модулювання поведінки аналізованих сполук у картоплі. Результати математичного моделювання показали, що τ_{50} флуфенацету в бадиллі картоплі складає $11,04 \pm 0,55$ діб, метрибузину – $11,67 \pm 0,65$ діб, імідаклоприду – $6,60 \pm 0,60$ діб, у бульбах картоплі – $9,32 \pm 0,60$ діб.

Аналіз результатів натурних досліджень показав, що за критерієм стійкість у вегетуючих сільськогосподарських культурах згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 гербіциди флуфенацет, метрибузин, інсектицид – імідаклоприд та фунгіцид фамоксадон можуть бути віднесені до III класу небезпечності – помірно небезпечні сполуки. Враховуючи, що залишкові кількості інших д.р. не було виявлено, за стійкість у вегетуючих сільськогосподарських культурах

тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, диметоморф, манкоцеб, оксатіапіпроліну віднесені до IV класу небезпечності – малонебезпечні сполуки.

Враховуючи той факт, що на момент проведення досліджень були відсутні офіційно затвердженні максимально допустимі рівні (МДР) флуфенацету і оксатіапіпроліну в картоплі наступний етап наших досліджень нами був присвячений саме цьому питанню. Враховуючи результати натурних досліджень щодо вмісту залишкових кількостей д.р в картоплі було обґрунтовано МДР оксатіапіпроліну в картоплі на рівні – 0,01 мг/кг, флуфенацету – 0,1 мг/кг.

Нами встановлено, що фактичне надходження оксатіапіпроліну в організм людини з картоплею може скласти 0,0047 мг, що становить ~ 0,08 % від ДДД та 0,08 % від допустимого надходження оксатіапіпроліну з харчовими продуктами. Фактичне надходження флуфенацету в організм людини з картоплею може скласти 0,047 мг, що складає 19,6 % від ДДД і 41,2 % від допустимого надходження оксатіапіпроліну з харчовими продуктами. Враховуючи технологію застосування препарату Артист 41,5, ВГ (досходове внесення), відсутність залишків речовини в бульбах картоплі, ризик при споживання продукту для населення відсутній.

Отже, встановлені нормативи дають можливість забезпечити безпеку споживання картоплі, вирощеної при застосуванні препаратів Зорвек Інкантія, СЕ та Артист 41,5, ВГ.

Також нами було оцінено ризик для населення при споживанні картоплі. Встановлено, що фактичне надходження тіаметоксаму може бути на рівні 0,02 мг (1,66 % від ДДН), азоксистробіну – 0,047 мг (2,61 % від ДДН), металаксилу-М – 0,02 мг (1,11 % від ДДН), флуфенацету – 0,024 мг (4,0 % від ДДН), метрибузину – 0,024 мг (10,0 % від ДДН), імідаклоприду – 0,024 мг (0,66 % від ДДН), диметоморфу – 0,005 мг (0,083 % від ДДН), манкоцебу – 0,024 мг (8,0 % від ДДН), фамоксадону – 0,005 мг (0,83 % від ДДН), оксатіапіпроліну – 0,005 мг (0,083 % від ДДН), диквату – 0,094 мг (78,3 % від

ДДН). У всіх випадках не спостерігали перевищення допустимого добового надходження пестициду. Отримані дані свідчать, що результати співставлення вмісту залишків досліджуваних пестицидів в картоплі з допустимою добовою дозою дають можливість зробити висновок про безпечність споживання даного продукту.

Для інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу досліджуваних пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції використовували методику розроблену на базі Інституту гігієни та екології за шкалою в чотири градації ми оцінювали показники допустимої добової дози (ДДД), середньодобового споживання продукту та періоду напівруйнування (τ_{50}) в рослинах [43].

Встановлено, більшість досліджуваних сполук належать до III класу небезпечності за величиною інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) – помірно небезпечні. Виключенням є лише метрибузин, який віднесено до I класу небезпечності (небезпечний), що обумовлено його високою, в порівнянні з іншими досліджуваними сполуками, токсичністю для теплокровних тварин та людини (низька величина ДДД). Результати інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу досліджуваних пестицидів на організм людини при споживанні картоплі показали, що не існує небезпеки для здоров'я населення.

Отримані результати слід враховувати при вирішенні питання розширення сфери застосування пестицидів на посадках картоплі та інших сільськогосподарських культурах.

На наступному етапі дослідження нами проведено експериментальне визначення впливу флуфенацету та оксатіапіпроліну на органолептичні властивості води, процеси самоочищення води модельних водойм та встановлення максимально недіючої концентрації (МНК) за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості з подальшим обґрунтуванням гранично допустимої концентрації (ГДК) досліджуваних сполук у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового водопостачання.

Встановлено, що оксатіапіпролін і флуфенацет в досліджуваних концентраціях не впливали на забарвлення, прозорість, піноутворення та кольоровість води. Пороговими за органолептичною ознакою шкідливості визнані концентрації у воді: для оксатіапіпроліну на рівні $0,02 \text{ мг/дм}^3$ та флуфенацету – $0,2 \text{ мг/дм}^3$, лімітуючий критерій в обох випадках запах.

Узагальнені результати досліджень впливу оксатіапіпроліну і флуфенацету на загально санітарний режим водойм. В результаті проведених досліджень встановлено, що в якості порогової за загальносанітарною ознакою шкідливості визнана концентрація оксатіапіпроліну у воді на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори), флуфенацету – $0,002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, процеси нітрифікації). По санітарно-токсикологічному показнику шкідливості максимально недіючі концентрації досліджуваних сполук складають $0,2 \text{ мг/дм}^3$ та $0,02 \text{ мг/дм}^3$, відповідно для оксатіапіпроліну і флуфенацету.

Отримані результати дозволили встановити лімітуючу ознаку шкідливості (загальносанітарну) – і науково обґрунтувати ГДК оксатіапіпроліну у воді на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ і флуфенацету – $0,002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуючий показник – загальносанітарний). Надходження оксатіапіпроліну в організм людини з водою складе $0,0006 \text{ мг/добу}$, флуфенацету – $0,006 \text{ мг/добу}$, що складає $0,01 \%$ і $25,0 \%$ від допустимого добового надходження досліджуваних пестицидів, відповідно.

В результаті проведених досліджень дослідження було проведено наукове обґрунтування строків виходу на оброблені території та строків очікування до збору врожаю після останньої обробки картоплі досліджуваними препаратами при їх застосуванні в системі хімічного захисту картоплі.

Строки очікування до збирання урожаю картоплі після застосування препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, CE та Артист 41,5, WG – не

потребує, Кольт Пауер, ВГ – 20 діб, Філдер 69, ВГ – 20 діб, Зорвек Інкантія, СЕ – 20 діб, Реглон Форте 200 SL, РК – 7 діб.

Строки виходу працівників на оброблені ділянки для проведення обробок препаратами Круізер 600 FS, Юніформ 446 SE, СЕ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, СЕ, Реглон Форте 200 SL, РК механізованих робіт – 3 доби, ручних – 7 діб.

На підставі аналізу даних поведінки досліджуваних сполук у воді, ґрунті, сільськогосподарській сировині анми були обґрунтовані рекомендації по застосуванню досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі.

Таблиця 8.2

Рекомендації по контролю за застосуванням досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі

| Назва препарату | Діючі речовини | Період застосування | Контроль за застосуванням препарату | Необхідність моніторингу | |
|-------------------------|-----------------|---|-------------------------------------|--------------------------|-------|
| | | | | вода | ґрунт |
| Круізер 600 FS | тіаметоксам | Передпосівна обробка насіннєвої картоплі | + | + | + |
| Юніформ 446 SE, СЕ | азоксістробін | Під час садіння | + | + | |
| | металаксил-М | | + | + | |
| Артист 41,5, WG | флуфенацет | Обприскування ґрунту до появи сходів культури | + | + | + |
| | метрибузин | | + | + | |
| Кольт Пауер, ВГ | імідаклоприд | Обприскування в період вегетації | + | + | + |
| Філдер 69, ВГ | диметоморф | Обприскування в період вегетації | | | + |
| | манкоцеб | | + | | |
| Зорвек Інкантія, СЕ | фамоксадон | Обприскування в період вегетації | + | + | |
| | оксатіапіпролін | | | + | |
| Реглон Форте 200 SL, РК | дикват | За 7 діб до збору врожаю | + | + | + |

Виходячи з вищевикладеного, проведені нами дослідження дозволили оцінити з позицій токсикології, гігієни праці та гігієни харчування систему хімічного захисту картоплі, обґрунтувати регламенти безпечного застосування всіх препаратів за умови їх послідовного використання в системі хімічного захисту та обґрунтувати нормативи і регламенти безпечного застосування нових хімічних сполук – флуфенацеті та оксатіапіпроліну і препаратів на їх основі у системі інтегрованого захисту культури, що дає можливість передбачити при використанні негативний вплив досліджуваних сполук пестицидних препаратів на працюючих і населення.

Література:

1. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Korshun M.M. (2018). Hygienic substantiation of forecasting model of hazard for human when consuming agricultural products contaminated with (on pyrazolecarboxamide class fungicides example). *International scientific periodical journal «The Unity of science»*, 46-48.
2. Стан та перспективи розвитку картоплярства в Україні / Науково-допоміжний показник (2008). 01.09.2017. <http://library.nubip.edu.ua/agr/03.pdf>.
3. Лавров Р.В. (2008). Світовий та вітчизняний досвід формування ринку картоплі. *Економіка АПК*, 7, 146-152
4. Марков І.Л. (2015). Агробізнес сьогодні, 12 (307). 01.09.2017. <http://www.agro-business.com.ua/agronomiia-siogodni/3504-grybni-khvoroby-kartopli.html>.
5. Сергієнко І.В. (2011). Фунгіциди для захисту овочевих культур. Агробізнес сьогодні, 12 (211). 01.09.2017. <http://www.agro-business.com.ua/agronomiia-siogodni/490-fungitsydy-dlia-zakhystu-ovochevykh-kultur.html>.

6. Ящук В.У., Ващенко В.М., Кривошея Р.М. та ін. (2016). Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). *Юніверст Медіа*, 1023.

7. Пельо І.М. (2015). Проблема резистентності шкочочинних агентів до дії пестицидів, які застосовуються в овочівництві та способи її усунення. *Гігієна населених місць*, 66, 95-103.

8. Талаш А.И., Евдокимов А.Б., Беспалов А.Л. (2013). Выбор адаптивно интегрированной системы защиты виноградников от вредителей и болезней на современном этапе. *Виноделие и виноградарство*, 5, 16-17.

9. Санін С.С. (2017). Стратегія сучасної захисти рослин при інтенсивному зернопроизводстве. *Вестник аграрной науки*, 3 (66), 35-39.

10. Благая А.В. (2014). Токсикологічна характеристика та гігієна застосування гербіциду артист 41,5 WG в сільськогосподарському виробництві. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*, том 14, випуск 3(47), 189-193.

11. Вавріневич О.П., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. (2011). Порівняльна гігієнічна оцінка безпеки застосування сумішевих пестицидів Натіво 75 WG та Коронет 300 SC на сільськогосподарських культурах. *Український журнал з проблем медицини праці*, 2 (26), 36–41.

12. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. [Утв. 13.03.87] (1988). *К.: М-во здравоохранения СССР*, 210.

13. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. (2010). Еще раз о соотношении комплексного и системного в гигиеническом нормировании вредных веществ (полемические заметки). *Современные проблемы токсикологи*, 1, 83–86.

14. Охрана здоровья на рабочем месте. Информационный бюллетень №389. 2014. *Всесвітня організація охорони здоров'я*. 12.12.2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs389/ru/>

15. Пельо І.М., Бардов В.Г., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Антоненко А.М. (2015). Токсиколого-гігієнічна оцінка бакових сумішей

пестицидів та встановлення їх лімітуючи компонентів для оптимізації санітарного нагляду. *Медицина науки України*, 11(3-4), 99-107.

16. Зінченко Т.І., Пельо І.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів та бакових сумішей у системі хімічного захисту полуниці. *Медичні перспективи*, XXI (4), 130-135.

17. Matthew R., Laura E. Beane Freeman, Jane A. Hoppin. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect.* 20.05.2017. <http://dx.doi.org/10.1289/EHP456>.

18. Капітонова Е.К. (2015). Ода картофелю. *Медицинские новости*, 20, 42-45.

19. Державні санітарні правила і норми. «Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності» (ДСанПіН 8.8.1.2.002-98). *Затв. Постановою головного державного санітарного лікаря України від 28.08.1998 № 2*, 20.

20. Вавріневич Е. П. (2014). Сравнительная токсиколого-гигиеническая оценка опасности развития острых ингаляционных отравлений профессиональных контингентов фунгицидами разных классов (обзор литературы и результаты собственных исследований). *Український журнал з проблем медицини праці*, 3 (40), 83–90.

21. Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Пельо І.М. (2013). Гігієнічна оцінка комплексного і комбінованого ризику для працюючих при застосуванні сумішевих фунгіцидів на помідорах. Праці та повідомлення Міжнародної конференції «Хімічна безпека: проблеми і рішення», 30.

22. Вавріневич О. П. (2014). Гігієнічна оцінка можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працюючих при роботі з фунгіцидами класу стробілуринів. *Матеріали XV Конгресу СФУЛТ, 16-18 жовтня 2014 р. Чернівці – Київ – Чикаго*, 386.

23. Вавриневич Е.П., Антоненко А.Н., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Шпак Б.И. (2019). Гигиеническая оценка риска неблагоприятного воздействия разных групп пестицидов на человека при потреблении картофеля, выращенного с их применением Сборник научных трудов: *Здоровье и окружающая среда*, 29, 59-66.

24. Омельчук С.Т., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Борисенко А.А., Бардов В.Г., Козярін І.П. (2018). Гігієнічна оцінка професійногоризику для працівників при застосуванні пестицидів для захисту посадок картоплі. *Медицина науки України*, 3-4, 95-102.

25. Вавриневич Е.П., Антоненко А.Н., Омельчук С.Т., Новохацкая А.А., Ставниченко П.В., Бардов В.Г. (2019). Сравнительная гигиеническая оценка профессионального риска при применении различных групп пестицидовна овощных культурах. *Здоровье и безопасность на рабочем месте: Материалы III Международ. научно-практич. Форума 15-17 мая 2019, Новополоцк-Полоцк: Health And Safety At The Workplace: Proceedings of the III International Scientific Forum, May 15-17, 2019, Novopolotsk-Polotsk. Минск*, 53-57.

26. Кондратюк М.В., Благая А.В. (2016). Гігієнічна оцінка безпечності виробничих умов праці в технологічному циклі застосування комбінованого фунгіциду-протруйника на основі тебуконазолу і металаксилу-м на зернових колосових культурах. *Медичні перспективи*, 16, том XXI.2, 121-126.

27. Зінченко Т.І., Пельо І.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів та бакових сумішей у системі хімічного захисту полуниці. *Медичні перспективи*, 16, том XXI. 4, 130-135.

28. Сирота А. І., Вавріневич О. П., Білоус С. В. (2018). Гігієнічна оцінка професійного ризику при застосуванні фунгіциду на основі бентіавалікарб-ізопропілу та фолпету. *Український журнал з проблем медицини праці*, 1(54), 50-56.

29. PPDB: Pesticide Properties Data Base. 13.06.2019.
<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/>. Title from screen.

30. Кондратюк М.В., Благая А.В., Коршун М.М., Бардов В.Г. (2018). Гігієнічна оцінка екотоксикологічної небезпеки застосування комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (Чотирнадцяті Марзєєвські читання)*, 18, 312-314.

31. Гулай Т.О, Омельчук С.Т., Антоненко А.М. (2018). Оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності гербіциду Стратос Ультра і його діючої речовини циклоксимиду. *Гігієна населених місць*, 68, 97-100.

32. Зінченко Т. І., Вавріневич О.П. (2017). Еколого-гігієнічна оцінка персистентності пестицидів у ґрунті та прогнозування ризику забруднення підземних і поверхневих вод при їх застосуванні для захисту суниці. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 4(1), 31-37.

33. Зінченко Т.І., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Пельо І.М. (2016). Еколого-гігієнічна оцінка персистентності пестицидів у ґрунті та прогнозування ризику забруднення підземних і поверхневих вод при їх застосуванні для захисту суниці. *ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», том 17, 4(60) частина 135*, 31-37.

34. Непша О.В., Зав'ялова Т.В., Блищик М.В., Передерій Д.М. (2020). Сучасна оцінка та прогнозні ресурси підземних вод Запорізької області. *Актуальні наукові дослідження в сучасному світі*, 3 (4(60)), 65-71.

35. Gustafson D.I. (1989). Groundwater ubiquity score : a simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8, 339–357.

36. Claudia A. (2002). Spadotto Screening method for assessing pesticide leaching potential. *Pesticidas: R. Ecotoxicol. Curitiba*, 12, 69–78.

37. Сергеев С.Г. и др.. (2010). Индикаторные критерии и прогноз опасности загрязнения подземных вод гербицидами на основе эфиров кислот. *Современные проблемы токсикологи*, 2-3, 76-79.

38. SCI-GROW (Screening Concentration In GROund Water) / Water Models. Pesticides: Science and Policy / US EPA. 30.07.2019. <http://www.epa.gov/oppefed1/models/water/index.htm# scigrow>(дата звертання).

39. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Ставніченко П.В. (2018). Гігієнічне обґрунтування моделі прогнозування небезпеки для людини при вживанні сільськогосподарських продуктів контамінованих пестицидів (на прикладі фунгіцидів класу піразолкарбоксамідів). *Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 29-2018*.

40. Antonenko A. M., Vavrinevych O. P., Omelchuk S. T., Korshun M. M. (2016). Comparative hygienic risk assessment of groundwater contamination by herbicides of different chemical classes and hazard prediction for human after consumption of contaminated water. *Journal of Education Health and Sport*, 6(9), 873-882.

41. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Коршун М.М. (2016). Порівняльна гігієнічна оцінка стійкості у ґрунті та ризику забруднення ґрунтових вод інсектицидами різних хімічних класів і прогноз небезпечності для людини при вживанні контамінованої води. *Проблеми харчування*, 2 (45), 31-39.

42. Антоненко А.Н., Вавріневич Е.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т. (2015). Сравнительная оценка риска загрязнения грунтовых вод фунгицидами разных классов и прогноз опасности для человека при употреблении котаминированной воды. *Здоровье и окружающая среда: сб. науч.тр. – Минск: РНМБ*, 2(25), 176-181.

43. Vavrinevych O.P., Antonenko A.M., Omelchuk S.T. (2018). Hygienic assessment of fungicides on human health influence risk after consumption of

agricultural products growed in their application. *Довкілля та здоров'я*, 1(85), 58-62.

ВИСНОВКИ

Результати дисертаційної роботи базуються на основі теоретичного узагальнення результатів лабораторних та натурних експериментів, аналізу токсикологічних характеристик препаратів Круїзер 600, FS, Юніформ 446 SE, SE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE, Реглон Форте 200 SL, РК, гігієнічної оцінки особливостей поведінки і стійкості їх діючих речовин в об'єктах навколишнього середовища різних агрокліматичних зон України. Було вирішено актуальне наукове завдання: обґрунтовані рекомендації та регламенти безпечного застосування пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, розроблені гігієнічні нормативи нових діючих речовин флуфенацету та оксатіапіпроліну в картоплі, воді, ґрунті, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, що дозволило зменшити потенційний ризик для здоров'я професійних контингентів і населення та зменшити пестицидне навантаження на об'єкти довкілля.

1. Встановлено, що за період з 2008 по 2018 роки темп приросту всіх хімічних засобів захисту рослин склав 181 %, в тому числі пестицидів на картоплі – 104 %. Аналіз хімічних засобів захисту картоплі показав, що використання пестицидів є основною ланкою захисту на всіх етапах вегетації культури. Моніторинг пестицидів, що застосовуються на посадках картоплі, показав, що щорічний приріст препаратів є систематичним з позитивною динамікою. Для захисту картоплі найбільш поширеними у використанні є інсектициди і акарициди, фунгіциди та гербіциди, які складають на сьогоднішній день 33,0 %, 26,7 % та 28,7 %, відповідно, від загальної кількості пестицидних препаратів.

2. Проведено гігієнічну класифікацію досліджуваних пестицидів за токсикологічними характеристиками. Встановлено, що за параметрами гострої токсичності відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 препарати Круїзер 600, FS, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, SE належать до III класу

небезпечності, Юніформ 446 SE, CE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК – до II класу небезпечності (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність) та їх діючі речовини тіаметоксам, імідаклоприд, фамоксадон, оксатіапіпролін належать до III класу небезпечності, азоксістробін, металаксил-М, флуфенацет, метрибузин, диметоморф, манкоцеб та дикват – до II класу небезпечності (лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність).

Обґрунтовано та затверджено величину допустимої добової дози для людини флуфенацету на рівні 0,004 мг/кг виходячи з мінімальної NO(A)EL 1,2 мг/кг, встановленої в хронічному експерименті на щурах і собаках NO(A)EL 1,14 мг/кг, коефіцієнту запасу – 300 та оксатіапіпроліну на рівні 0,1 мг/кг виходячи з мінімальної NO(A)EL 12,8 мг/кг, встановленої в хронічному експерименті на собаках та коефіцієнту запасу 100.

3. Науково обґрунтовані величини ОБРВ оксатіапіпроліну в повітрі робочої зони на рівні 1,0 мг/м³, флуфенацету - 0,7 мг/м³, в ОБРВ атмосферному повітрі на рівні 0,02 мг/м³ і 0,01 мг/м³, відповідно. Доведено, що в реальних умовах проведення обробки препаратами Круїзер 600 FS, Юніформ 446 SE, CE, Артист 41,5, WG, Кольт Пауер, ВГ, Філдер 69, ВГ, Зорвек Інкантія, CE, Реглон Форте 200 SL, РК в системі хімічного захисту при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів безпечного застосування не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони, ґрунті та не порушуються гігієнічні вимоги з позиції охорони праці. Встановлено, що індекс небезпечності (комбінований ризик) при послідовному застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі перевищує допустимий (>1) і становить 1,72-2,39, та запропоновано шляхи зниження професійного ризику шляхом обґрунтування регламентів безпечного застосування досліджуваних пестицидних формуляцій в системі хімічного захисту картоплі.

4. Оцінено динаміку вмісту досліджуваних пестицидів у ґрунті та картоплі та встановлено класи небезпечності за стійкістю діючих речовин

досліджуваних пестицидів у ґрунті і картоплі: за критерієм стійкість у картоплі флуфенацет, метрибузин, імідаклоприд, фамоксадон віднесені до III класу, тіаметоксам, азоксистробін, металаксил-М, диметоморф, манкоцеб, оксатіапіпроліну віднесені до IV класу; за стійкістю у ґрунті: азоксистробін, металаксил-М, метрибузин, фамоксадон, оксатіапіролін – III клас, тіаметоксам, флуфенацет, імідаклоприд, диметоморф – II клас, дикват – I клас небезпечності.

5. Обґрунтовані величини МДР оксатіапіпроліну в картоплі на рівні – 0,01 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,01 мг/кг), флуфенацету – 0,1 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,05 мг/кг) та розраховано можливе надходження досліджуваних сполук, яке не перевищує допустиме добове надходження. Оцінка ризику для населення показала, що картопля, вирощена із застосуванням досліджуваних пестицидних формуляцій не становить небезпеки для населення, з позиції гігієни харчування.

6. Встановлені порогові концентрації оксатіапіпроліну і флуфенацету за органолептичною, загальносанітарною та санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості у воді і обґрунтовано величини гранично допустимої концентрації оксатіапіпроліну і флуфенацету у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення на рівні 0,0002 мг/дм³ та 0,002 мг/дм³, відповідно (лімітуючий показник шкідливості в обох випадках – загально санітарний). Розроблені та затверджені хроматографічні методи визначення залишкових кількостей флуфенацету та оксатіапіпроліну з межами визначення у воді – 0,002 і 0,0002 мг/дм³, повітрі робочої зони – 0,1 і 0,5 мг/м³, атмосферному повітрі – 0,001 і 0,008 мг/м³, ґрунті – 0,1 і 0,1 мг/кг, картоплі – 0,05 і 0,01 мг/кг, відповідно, які дозволяють контролювати дотримання встановлених гігієнічних нормативів.

7. Обґрунтовані рекомендації по контролю за застосуванням досліджуваних препаратів в системі хімічного захисту картоплі та регламенти безпечного застосування досліджуваних препаратів, що дозволило мінімізувати потенційний ризик негативного впливу на здоров'я

професійного контингенту та населення, зменшити навантаження на об'єкти довкілля та на 30 % підвищити врожайність культури.

ДОДАТКИ

Вплив оксатіапіпроліну на інтенсивність процесу БСК (n = 6)

| Доба спостереження | БСК при вихідній концентрації речовини, мг/дм ³ | | | | | | |
|--------------------|--|------------|--------|------------|--------|-------------|--------|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | 0,002 | | 0,02 | |
| | М±m | М±m | % | М±m | % | М±m | % |
| 1 | 0,79±0,005 | 0,81±0,01 | 101,26 | 0,79±0,007 | 100,00 | 0,783±0,004 | 98,43 |
| 3 | 1,85±0,001 | 1,83±0,01 | 99,30 | 1,83±0,01 | 99,59 | 1,80±0,005 | 99,17 |
| 5 | 1,99±0,01 | 2,00±0,004 | 100,75 | 2,00±0,007 | 100,88 | 1,99±0,004 | 100,50 |
| 7 | 2,760±0,005 | 2,74±0,01 | 99,37 | 2,74±0,008 | 99,46 | 2,74±0,015 | 99,28 |
| 10 | 3,785±0,005 | 3,79±0,005 | 100,26 | 3,79±0,005 | 100,13 | 3,785±0,005 | 100,00 |
| 15 | 5,290±0,005 | 5,26±0,03 | 99,57 | 5,22±0,008 | 98,82 | 5,225±0,008 | 98,77 |
| 20 | 5,428±0,004 | 5,41±0,02 | 99,77 | 5,42±0,005 | 99,86 | 5,423±0,004 | 99,91 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив флуфенацету на інтенсивність процесу БСК (n = 6)

| Доба спостереження | БСК при вихідній концентрації речовини, мг/дм ³ | | | | | | |
|--------------------|--|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,002 | | 0,02 | | 0,2 | |
| | М±m | М±m | % | М±m | % | М±m | % |
| 1 | 0,83±0,18 | 0,99±0,12 | 109 | 0,98±0,13 | 108 | 0,93±0,15 | 112 |
| 3 | 1,24±0,08 | 1,17±0,21 | 94 | 1,15±1,10 | 93 | 1,18±0,08 | 95 |
| 5 | 1,42±0,10 | 1,46±0,08 | 103 | 1,40±0,09 | 99 | 1,47±0,12 | 104 |
| 7 | 1,86±0,21 | 1,83±0,15 | 98 | 2,03±0,04 | 109 | 2,19±0,07 | 115 |
| 10 | 4,74±0,11 | 4,49±0,19 | 101 | 4,78±0,17 | 101 | 4,94±0,12 | 104 |
| 20 | 6,49±0,19 | 6,39±0,07 | 98 | 6,70±0,08 | 103 | 6,62±0,17 | 102 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив оксатіапіроліну на сапрофітну водну мікрофлору (n = 6)

| Доба спостереження | Мікробне число при вихідній концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|----|------|---|----|------|--|----|-------|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | | 0,002 | | | 0,02 | | |
| | M±m | M±m | % | t | M±m | % | t | M±m | % | t |
| 1 | 18,6×10 ³ ± 2,73×10 ³ | 14,51×10 ³ ± 2,36×10 ³ | 78 | 1,24 | 15,05×10 ³ ± 2,49×10 ³ | 81 | 0,93 | 9,1×10 ³ ± 1,54×10 ³ | 49 | 3,0* |
| 3 | 11,28×10 ³ ± 1,36×10 ³ | 9,7×10 ³ ± 0,99×10 ³ | 86 | 0,93 | 9,95×10 ³ ± 1,2×10 ³ | 88 | 0,73 | 4,53×10 ³ ± 1,37×10 ³ | 40 | 3,49* |
| 5 | 11,73×10 ³ ± 1,19×10 ³ | 11,55×10 ³ ± 0,92×10 ³ | 98 | 0,13 | 7,0×10 ³ ± 1,33×10 ³ | 60 | 2,8* | 5,1×10 ³ ± 1,37×10 ³ | 43 | 3,79* |
| 7 | 16,05×10 ³ ± 2,5×10 ³ | 15,7×10 ³ ± 1,81×10 ³ | 98 | 0,11 | 7,4×10 ³ ± 1,37×10 ³ | 46 | 4,2* | 6,3×10 ³ ± 0,92×10 ³ | 39 | 3,69* |
| 10 | 17,75×10 ³ ± 1,5×10 ³ | 15,05×10 ³ ± 2,63×10 ³ | 85 | 0,89 | 7,6×10 ³ ± 1,9×10 ³ | 46 | 4,2* | 8,1×10 ³ ± 1,75×10 ³ | 46 | 4,2* |
| 15 | 12,78×10 ³ ± 2,3×10 ³ | 9,58×10 ³ ± 0,99×10 ³ | 75 | 1,28 | 4,68×10 ³ ± 1,7×10 ³ | 37 | 2,8* | 2,38×10 ³ ± 1,03×10 ³ | 19 | 4,14* |
| 20 | 9,0×10 ³ ± 0,68×10 ³ | 8,83×10 ³ ± 2,05×10 ³ | 98 | 0,08 | 1,9×10 ³ ± 0,51×10 ³ | 21 | 8,3* | 2,08×10 ³ ± 0,92×10 ³ | 23 | 6,0* |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю; 2. t – t-критерій Стьюдента; 3. * - розходження з контролем достовірні, $p < 0,05$; 4. табличне значення критерію Стьюдента $t_{табл.} = 2,228$ при рівні значимості $p = 0,05$ та кількості ступенів свободи $k = 10$.

Вплив флуфенацету на сапрофітну водну мікрофлору (n = 6)

| Доба спостереження | Мікробне число при вихідній концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | | | | |
|--------------------|---|--|----|-------|--|----|-------|--|----|--------|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | | 0,002 | | | 0,02 | | |
| | M±m | M±m | % | t | M±m | % | T | M±m | % | t |
| 1 | 2,953×10 ⁴ ± 0,157×10 ⁴ | 2,913×10 ⁴ ± 0,345×10 ⁴ | 99 | 0,105 | 2,930×10 ⁴ ± 0,082×10 ⁴ | 99 | 0,132 | 2,38×10 ⁴ ± 0,132×10 ⁴ | 81 | 2,798* |
| 3 | 2,893×10 ⁴ ± 0,075×10 ⁴ | 2,797×10 ⁴ ± 0,182×10 ⁴ | 97 | 0,491 | 2,407×10 ⁴ ± 0,333×10 ⁴ | 83 | 1,427 | 2,457×10 ⁴ ± 0,132×10 ⁴ | 85 | 2,877* |
| 5 | 2,06×10 ⁴ ± 0,094×10 ⁴ | 1,987×10 ⁴ ± 0,251×10 ⁴ | 96 | 0,286 | 1,733×10 ⁴ ± 0,075×10 ⁴ | 84 | 2,74* | 1,6×10 ⁴ ± 0,132×10 ⁴ | 78 | 2,861* |
| 7 | 2,617×10 ⁴ ± 0,377×10 ⁴ | 2,593×10 ⁴ ± 0,612×10 ⁴ | 99 | 0,032 | 1,613×10 ⁴ ± 0,135×10 ⁴ | 62 | 2,52* | 1,313×10 ⁴ ± 0,207×10 ⁴ | 50 | 3,033* |
| 10 | 2,397×10 ⁴ ± 0,207×10 ⁴ | 2,347×10 ⁴ ± 0,314×10 ⁴ | 98 | 0,133 | 2,33×10 ⁴ ± 0,282×10 ⁴ | 97 | 0,295 | 1,63×10 ⁴ ± 0,157×10 ⁴ | 68 | 2,951* |
| 15 | 1,997×10 ⁴ ± 0,113×10 ⁴ | 1,957×10 ⁴ ± 0,308×10 ⁴ | 98 | 0,122 | 1,567×10 ⁴ ± 0,113×10 ⁴ | 78 | 2,69* | 1,407×10 ⁴ ± 0,182×10 ⁴ | 70 | 2,754* |
| 20 | 6,167×10 ⁵ ± 0,879×10 ⁵ | 6,067×10 ⁵ ± 1,192×10 ⁵ | 98 | 0,068 | 5,867×10 ⁵ ± 1,632×10 ⁵ | 95 | 0,162 | 2,167×10 ⁵ ± 1,318×10 ⁵ | 35 | 2,525* |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю; 2. t – t-критерій Стьюдента; 3. * - розходження з контролем достовірні, $p < 0,05$; 4. табличне значення критерію Стьюдента $t_{табл.} = 2,228$ при рівні значимості $p = 0,05$ та кількості ступенів свободи $k = 10$.

Вплив оксатіапіпроліну на динаміку вмісту азоту аміаку (n = 6)

| Доба спостереження | Азот аміаку при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|--------------------|---|------------|-----|------------|-----|------------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | 0,002 | | 0,02 | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 0,66±0,012 | 0,64±0,01 | 110 | 0,66±0,004 | 100 | 0,66±0,012 | 100 |
| 3 | 0,70±0,01 | 0,60±0,018 | 86 | 0,60±0,018 | 86 | 0,62±0,018 | 89 |
| 5 | 0,69±0,02 | 0,63±0,006 | 91 | 0,59±0,006 | 86 | 0,55±0,01 | 80* |
| 7 | 0,55±0,01 | 0,56±0,018 | 102 | 0,53±0,012 | 96 | 0,50±0,012 | 91 |
| 10 | 0,39±0,01 | 0,44±0,01 | 113 | 0,40±0,012 | 103 | 0,41±0,012 | 105 |
| 15 | 0,34±0,01 | 0,33±0,01 | 97 | 0,31±0,006 | 91 | 0,24±0,011 | 71* |
| 20 | 0,37±0,006 | 0,36±0,01 | 97 | 0,36±0,012 | 96 | 0,33±0,011 | 89 |
| 30 | 0,33±0,01 | 0,35±0,006 | 95 | 0,35±0,012 | 97 | 0,33±0,001 | 100 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив флуфенацету на динаміку вмісту азоту аміаку (n = 6)

| Доба спостереження | Азот аміаку при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|--------------------|---|-----------|------|------------|-----|-----------|-----|
| | 0,00 | 0,002 | | 0,02 | | 0,2 | |
| | Контроль | | | | | | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 0,34±0,02 | 0,32±0,02 | 94 | 0,38±0,02 | 112 | 0,38±0,02 | 112 |
| 3 | 0,50±0,03 | 0,48±0,02 | 96 | 0,48±0,02 | 96 | 0,46±0,01 | 92 |
| 5 | 0,39±0,01 | 0,40±0,02 | 103 | 0,38±0,009 | 97 | 0,37±0,02 | 95 |
| 7 | 0,41±0,009 | 0,43±0,02 | 105 | 0,43±0,02 | 105 | 0,35±0,04 | 85* |
| 10 | 0,38±0,03 | 0,44±0,01 | 115* | 0,42±0,009 | 111 | 0,36±0,05 | 95 |
| 15 | 0,48±0,02 | 0,5±0,01 | 104 | 0,48±0,02 | 100 | 0,46±0,03 | 96 |
| 20 | 0,32±0,04 | 0,37±0,02 | 115* | 0,34±0,03 | 102 | 0,34±0,03 | 106 |
| 30 | 0,28±0,018 | 0,28±0,05 | 100 | 0,26±0,009 | 93 | 0,28±0,03 | 100 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив оксатіапіпроліну на динаміку вмісту азоту нітритів (n = 6)

| Доба спостереження | Азот нітритів при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|--------------------|---|-------------|-----|-------------|-----|-------------|------|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | 0,002 | | 0,02 | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 0,029±0,030 | 0,032±0,001 | 110 | 0,034±0,001 | 112 | 0,033±0,001 | 112 |
| 3 | 0,031±0,001 | 0,030±0,006 | 97 | 0,030±0,001 | 97 | 0,031±0,01 | 100 |
| 5 | 0,040±0,01 | 0,040±0,01 | 110 | 0,042±0,002 | 105 | 0,040±0,006 | 100 |
| 7 | 0,13±0,01 | 0,12±0,001 | 92 | 0,12±0,01 | 92 | 0,16±0,001 | 123* |
| 10 | 0,16±0,01 | 0,14±0,03 | 88 | 0,14±0,001 | 88 | 0,19±0,002 | 119* |
| 15 | 0,028±0,012 | 0,025±0,018 | 89 | 0,026±0,006 | 93 | 0,029±0,001 | 104 |
| 20 | 0,015±0,01 | 0,016±0,002 | 107 | 0,013±0,002 | 87 | 0,014±0,012 | 93 |
| 30 | 0,014±0,01 | 0,016±0,006 | 114 | 0,015±0,001 | 107 | 0,013±0,001 | 93 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив флуфенацету на динаміку вмісту азоту нітритів (n = 6)

| Доба спостереження | Азот нітритів при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|--------------------|---|-------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,002 | | 0,02 | | 0,2 | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 0,012±0,01 | 0,011±0,003 | 92 | 0,013±0,01 | 108 | 0,013±0,003 | 108 |
| 3 | 0,014±0,005 | 0,015±0,01 | 107 | 0,012±0,01 | 86 | 0,014±0,003 | 100 |
| 5 | 0,013±0,003 | 0,013±0,003 | 100 | 0,014±0,003 | 108 | 0,014±0,01 | 108 |
| 7 | 0,014±0,005 | 0,013±0,003 | 93 | 0,015±0,01 | 107 | 0,015±0,01 | 107 |
| 10 | 0,014±0,003 | 0,014±0,002 | 100 | 0,016±0,009 | 114 | 0,008±0,01 | 57* |
| 15 | 0,011±0,002 | 0,012±0,003 | 109 | 0,009±0,01 | 82* | 0,006±0,003 | 55* |
| 20 | 0,015±0,01 | 0,013±0,003 | 87 | 0,016±0,003 | 107 | 0,015±0,003 | 100 |
| 30 | 0,017±0,003 | 0,015±0,002 | 88 | 0,016±0,007 | 94 | 0,013±0,002 | 76* |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив оксатіапіпроліну на динаміку вмісту азоту нітратів (n = 6)

| Доба спостереження | Азот нітратів при концентрації речовини (мг /дм ³) | | | | | | |
|-----------------------|--|------------|-----|-----------|-----|------------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | 0,002 | | 0,02 | |
| | М±m | М±m | % | М±m | % | М±m | % |
| 1 | 0,36±0,01 | 0,35±0,002 | 97 | 0,40±0,01 | 111 | 0,41±0,01 | 114 |
| 3 | 0,49±0,01 | 0,49±0,01 | 100 | 0,56±0,02 | 114 | 0,49±0,01 | 100 |
| 5 | 0,38±0,001 | 0,33±0,001 | 86 | 0,30±0,02 | 107 | 0,31±0,01 | 110 |
| 7 | 0,44±0,001 | 0,42±0,001 | 95 | 0,42±0,01 | 94 | 0,41±0,001 | 92 |
| 10 | 0,56±0,02 | 0,56±0,02 | 100 | 0,56±0,02 | 100 | 0,49±0,01 | 88 |
| 15 | 0,56±0,02 | 0,52±0,03 | 95 | 0,52±0,03 | 93 | 0,49±0,001 | 88 |
| 20 | 0,52±0,03 | 0,49±0,01 | 94 | 0,52±0,03 | 100 | 0,45±0,04 | 87 |
| 30 | 0,52±0,03 | 0,49±0,001 | 91 | 0,52±0,03 | 100 | 0,49±0,01 | 91 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив флуфенацету на динаміку вмісту азоту нітратів (n = 6)

| Доба спостереження | Азот нітратів при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|-----------------------|---|-----------|-----|-----------|------|-----------|------|
| | 0,00 Контроль | 0,002 | | 0,02 | | 0,2 | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 1,21±0,08 | 1,12±0,01 | 100 | 1,12±0,01 | 100 | 1,12±0,01 | 93 |
| 3 | 1,12±0,01 | 1,12±0,01 | 100 | 1,12±0,01 | 100 | 1,12±0,01 | 100 |
| 5 | 1,21±0,15 | 1,21±0,15 | 100 | 1,35±0,10 | 112 | 1,21±0,15 | 100 |
| 7 | 1,25±0,08 | 1,39±0,11 | 111 | 1,62±0,07 | 130* | 1,56±0,01 | 125* |
| 10 | 1,12±0,01 | 1,12±0,01 | 100 | 1,12±0,01 | 100 | 1,35±0,07 | 121* |
| 15 | 1,12±0,01 | 1,16±0,01 | 104 | 1,49±0,06 | 133* | 1,35±0,07 | 121* |
| 20 | 1,35±0,07 | 1,48±0,01 | 110 | 1,48±0,09 | 110 | 1,43±0,16 | 106 |
| 30 | 1,12±0,01 | 1,21±0,10 | 108 | 1,21±0,10 | 108 | 1,48±0,01 | 132* |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив оксатіапіпроліну на активну реакцію води (n = 6)

| Доба спостереження | рН води при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|-----------------------|---|------------|-----|------------|-----|------------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | 0,002 | | 0,02 | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 8,15±0,006 | 8,20±0,01 | 101 | 8,24±0,006 | 101 | 8,21±0,006 | 101 |
| 3 | 8,16±0,002 | 8,21±0,006 | 101 | 8,22±0,01 | 101 | 8,22±0,01 | 101 |
| 5 | 8,35±0,01 | 8,34±0,006 | 100 | 8,34±0,01 | 100 | 8,46±0,006 | 102 |
| 7 | 8,29±0,006 | 8,31±0,01 | 100 | 8,41±0,01 | 101 | 8,42±0,01 | 102 |
| 10 | 8,32±0,010 | 8,37±0,006 | 101 | 8,39±0,006 | 101 | 8,60±0,01 | 103 |
| 15 | 8,39±0,006 | 8,41±0,01 | 100 | 8,43±0,006 | 101 | 8,58±0,01 | 102 |
| 20 | 8,48±0,01 | 8,50±0,01 | 100 | 8,53±0,006 | 101 | 8,64±0,01 | 102 |
| 30 | 8,49±0,011 | 8,50±0,01 | 100 | 8,53±0,01 | 101 | 8,64±0,01 | 102 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив оксатіапіпроліну на динаміку вмісту розчиненого у воді кисню

| Доба спостереження | Розчинений кисень при концентраціях, (мг/дм ³) | | | | | | |
|-----------------------|--|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,0002 | | 0,002 | | 0,02 | |
| | М±m | М±m | % | М±m | % | М±m | % |
| 1 | 9,67±0,08 | 9,72±0,06 | 100 | 9,71±0,05 | 100 | 9,73±0,08 | 101 |
| 2 | 9,72±0,11 | 9,69±0,14 | 100 | 9,68±0,07 | 99 | 9,71±0,04 | 100 |
| 3 | 9,62±0,14 | 9,65±0,06 | 100 | 9,66±0,07 | 100 | 9,63±0,08 | 100 |
| 5 | 9,59±0,10 | 9,60±0,10 | 100 | 9,59±0,11 | 100 | 9,59±0,07 | 100 |
| 7 | 9,45±0,11 | 9,54±0,05 | 101 | 9,52±0,11 | 101 | 9,51±0,03 | 101 |
| 10 | 9,44±0,07 | 9,44±0,07 | 100 | 9,54±0,04 | 101 | 9,55±0,11 | 101 |
| 20 | 9,44±0,07 | 9,46±0,06 | 100 | 9,42±0,05 | 100 | 9,43±0,06 | 100 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив флуфенацету на активну реакцію води (n = 6)

| Доба спостереження | рН води при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|-----------------------|---|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,002 | | 0,02 | | 0,2 | |
| | M±m | M±m | % | M±m | % | M±m | % |
| 1 | 8,10±0,04 | 8,05±0,01 | 99 | 8,10±0,04 | 100 | 8,18±0,04 | 101 |
| 3 | 8,02±0,04 | 8,10±0,01 | 101 | 8,10±0,01 | 101 | 8,15±0,01 | 102 |
| 5 | 8,10±0,01 | 8,20±0,01 | 101 | 8,20±0,01 | 101 | 8,20±0,01 | 101 |
| 7 | 8,24±0,04 | 8,23±0,04 | 100 | 8,23±0,04 | 100 | 8,28±0,04 | 100 |
| 10 | 8,18±0,03 | 8,28±0,03 | 101 | 8,30±0,01 | 101 | 8,30±0,01 | 101 |
| 15 | 8,28±0,03 | 8,20±0,01 | 99 | 8,33±0,02 | 101 | 8,30±0,01 | 100 |
| 20 | 8,05±0,06 | 8,05±0,06 | 100 | 8,05±0,06 | 100 | 8,08±0,03 | 100 |
| 30 | 8,40±0,01 | 8,40±0,01 | 100 | 8,40±0,01 | 100 | 8,40±0,01 | 100 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Вплив флуфенацету на динаміку вмісту розчиненого у воді кисню (n = 6)

| Доба спостереження | Розчинений кисень при концентрації речовини (мг/дм ³) | | | | | | |
|-----------------------|---|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|
| | 0,00 Контроль | 0,002 | | 0,02 | | 0,2 | |
| | М±m | М±m | % | М±m | % | М±m | % |
| 1 | 8,63±0,04 | 8,63±0,08 | 100 | 8,67±0,06 | 100 | 8,72±0,07 | 101 |
| 3 | 8,49±0,13 | 8,49±0,17 | 100 | 8,55±0,12 | 101 | 8,62±0,04 | 102 |
| 5 | 8,47±0,11 | 8,56±0,07 | 101 | 8,46±0,07 | 100 | 8,49±0,03 | 100 |
| 7 | 8,55±0,09 | 8,53±0,17 | 100 | 8,46±0,11 | 99 | 8,50±0,08 | 99 |
| 10 | 8,84±0,04 | 8,86±0,05 | 100 | 8,80±0,12 | 100 | 8,80±0,17 | 100 |
| 20 | 8,85±0,10 | 8,87±0,21 | 100 | 8,81±0,04 | 100 | 8,82±0,12 | 100 |

Примітки: 1. % - у відсотках відносно контролю.

Етапи методу одночасного визначення досліджуваних речовин в одній пробі води

| Етап | | Процедура на даному етапі | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|---------------------------|---|---------|-----------------------|--|-------------|------|---|----|----|---|----|----|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| I | Підготовка до екстракції | 500±0,1 мл проби води поміщають у ділильну лійку місткістю 1000 мл та додають 25 мл метанолу | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| II | Екстракція | Тричі по 50 мл дихлорметану. Струшують лійку впродовж (1–2) хвилини і після розділення шарів збирають шар дихлорметану в конічну колбу місткістю 250 мл. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| III | Висушування | Об'єднаний екстракт сушать безводним сульфатом натрію (20–25 г) шляхом настоювання у конічній колбі місткістю 250 мл впродовж 30 хвилин. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| IV | Концентрування | Екстракт фільтрують через паперовий фільтр «червона стрічка» у грушоподібну колбу для відгону розчинників місткістю 250 мл і концентрують на ротаційному випарнику при температурі водяної бані не вище за 35 °С до об'єму (0,2–0,3) мл. До сухого залишку упарюють розчинник на повітрі. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| V | Хроматографування (умови) | <p>Хроматограф рідинний LC-20AD фірми Шімадзу (Японія) або подібний з ультрафіолетовим детектором. Колонка хроматографічна сталева (250×4,6) мм, заповнена Нуклеосилом C₁₈ (100-5). Передколонка хроматографічна сталева (4×3) мм, заповнена Нуклеосилом C₁₈ (100-5).</p> <p>Рухома фаза:</p> <table border="1" data-bbox="673 1491 1481 1899"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Час, хв</th> <th colspan="2">Склад рухомої фази, %</th> </tr> <tr> <th>ацетонітрил</th> <th>вода</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>70</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>70</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Об'ємна витрата рухомої фази – 1,0 мл/хв. Довжина хвилі ультрафіолетового детектора – 245 нм. Температура термостата колонки – 30 °С.</p> | Час, хв | Склад рухомої фази, % | | ацетонітрил | вода | 0 | 50 | 50 | 3 | 50 | 50 | 7 | 70 | 30 | 12 | 70 | 30 | 15 | 50 | 50 | 20 | 50 | 50 |
| Час, хв | Склад рухомої фази, % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ацетонітрил | вода | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 50 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 50 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 70 | 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 70 | 30 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | 50 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | 50 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | |
|----|---|---|
| | | <p>Об'єм петлі інжектора рідинного хроматографа – 20мкл. Час утримання за даних умов, хвилини: тіаметоксам – 3,5±0,1; імідаклоприд – 4,1±0,1; метрибузин – 6,3±0,1; Е ізомер диметоморфу – 8,5±0,1; Z ізомер диметоморфу – 8,9±0,1; азоксистробін – 9,5±0,1; оксатіапіпролін – 10,2±0,1; фамоксадон – 12,1±0,1. Час аналізу – 20 хвилин.</p> |
| VI | <p>Обчислення масової концентрації (ρ, мг/дм³)</p> | <p>Використовуючи відповідну градувальну залежність, обчислюють масову концентрацію (ρ_n), мг/дм³, тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону для кожної з паралельних проб за формулою:</p> $\rho_n = \frac{\bar{S}_n - a}{b} \cdot \frac{V_{np}}{V}, \text{ де}$ <p>n – номер паралельної проби (n = 1, 2); \bar{S}_n – середнє значення площі піка тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону, ум. Од.; a, b – коефіцієнти регресії у рівнянні відповідної градувальної залежності; V_{np} – кінцевий об'єм екстракту проби, мл; V – об'єм проби води, мл. Результат обчислень заокруглюють до другої значущої цифри. За результат вимірювання масової концентрації тіаметоксаму, імідаклоприду, метрибузину, диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону в пробі води (ρ), мг/дм³, приймають середнє значення двох паралельних визначень масової концентрації кожної сполуки.</p> |

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

(* – особистий внесок здобувача)

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Новохацька О.О., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П., Бардов В.Г., Білоус С.В. (2015). Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та небезпечності фунгіциду класу піримідинів – піриметанілу. Міністерство оборони України. Військово – медичний департамент. Українська військово – медична академія. Проблеми військової охорони здоров'я. *Збірник наукових праць Української військово-медичної академії, (4, вип. 44), 274-280. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку).*

2. Новохацька О.О., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П., Ставніченко П.В. (2015). Актуальність використання та гігієнічна оцінка змін асортименту та обсягів застосування фунгіцидів для захисту виноградників у сільському господарстві України та Європи. European association of pedagogues and psychologists «Science». *International scientific-practical forum of pedagogues, psychologists and medics «October »scientific forum '15, the 15th of October, 2015, Geneva (Switzerland), 197 – 201. (*Дисертанткою проведено оцінку та аналіз асортименту досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку).*

3. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та механізму дії на організм теплокровних тварин і людини гербіциду класу оksiацетамідів – флуфенацету. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. Modern problems of toxicology, food and chemical safety (№ 1 - 2, 77 – 78), 130 – 136. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку, встановлений механізм дії досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку статті).*

4. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Hygienic assessment of toxicodynamics peculiarities

and mechanism of action oxyacetamide class herbicide (flufenacet) on homoiotherms and human body. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. Modern problems of toxicology, food and chemical safety (№ 1 -2, 77 – 78), 137 – 142. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку, встановлено механізм дії досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку статті).*

5. Новохацька О.О., Ставніченко П.В., Антоненко А.М., Вавріневич О.П. (2017). Оцінка екотоксикологічної небезпечності та ризику забруднення підземних вод різними групами пестицидів. *Журнал медичні перспективи. Medical perspectives. (XXI, № 2). Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», 119-125. (*Дисертанткою прийнято участь в лабораторних експериментах, статистичній обробці результатів, підготовка матеріалів до друку).*

6. Новохацька О.О., Мілохов Д.С., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Антоненко А.М. (2017). Analytical support of hygienic control of [oxathiapiprolin](#) residual amounts in environmental objects and potatoes. *Медична та клінічна хімія. Medical and clinical chemistry, 3 (72), том 19, 5 – 10. (*Дисертанткою проведено забір досліджуваного матеріалу, оцінено встановлені концентрації досліджуваних речовин, підготовлено матеріали до друку).*

7. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Гигиеническая оценка профессионального риска работников при применении пестицидов в системе химической защиты картофеля. Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены». *Здоровье и окружающая среда. Сборник научных трудов, 27, 189 – 193. (*Дисертанткою проведено гігієнічну оцінку умов праці при застосуванні засобів хімічного захисту картоплі в умовах агропромислового сектору, розраховано величини професійного ризику,*

здійснено статистичну обробку результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).

8. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Білоус С.В. (2017). Гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні фунгіцидів в системі хімічного захисту. Міністерство охорони здоров'я України. Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія». Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії (17, вип. 4, 60, № 2), 21 -24. (*Дисертанткою проведено гігієнічну оцінку безпечності картоплі при застосуванні засобів хімічного захисту в умовах агропромислового сектор, встановлено допустимі добові дози та рівні досліджуваних пестицидів, підготовлено статтю до друку).

9. Новохацька О.О., Ставніченко П.В. (2017). Forecasting the development of acute toxic in professional contingent after combined pesticides application for *agricultural crops protection. Proceedings of the 1st Annual Conference. Technology transfer: innovative solutions in medicine. 26 october 2017/ Tallinn, Estonia, 26 – 28.* (*Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні комбінованих пестицидів, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

10. Novohatska O.O., Stavnichenko P.V., Kondratiuk M.V., Antonenko A.M., Vavrinevich O.P., Omelchuk S.T., Bardov V.G. (2018). Comparative hygienic evaluation of behavior of different pesticides groups in soil, prediction of risk of ground water contamination and its danger for human health in areas with irrigation farming. *Rawal Medical Journal, 43(1), 129–136.* (*Дисертанткою проведено математичне моделювання поведінки фунгіцидів у ґрунті, підготовлено матеріали статті до друку).

11. Новохацька О.О. (2017). Прогнозування розвитку гострих отруєнь у сільськогосподарських працівників при використанні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. Науково – практичне видання *Український науково – медичний молодіжний журнал, 2(101), 20-24.*

(*Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні хімічних засобів захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

12. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Коршун О.М., Ліпавська А.О., Омельчук С.Т., Аврамчук А.О., Гайдук К.П. (2018). Оптимізація аналітичного контролю у воді залишкових кількостей пестицидів системи захисту картоплі. *Медична та клінічна хімія. Medical and clinical chemistry*, 2(75), том 20, 58-64. (*Дисертанткою взято участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, обґрунтування ГДК, підготовка матеріалів статті до друку).

13. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Алексійчук В.Д. (2017). Особливості підходів до гігієнічної оцінки та регламентації фунгіцидів на основі сполуки класу піперидиніл тiazол ізоксазолінів – оксатіапіпроліну в агропромисловому комплексі України. *Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії*, 49, 135-148. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, розроблені регламенти безпечного використання досліджуваних сполук, підготовка матеріалів статті до друку).

14. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Зінченко Т.І., Сирота А.І. (2017). Гігієнічне обґрунтування гранично допустимих концентрацій нових в Україні пестицидів оксатіапіпроліну та флуфенацету у воді водойм господарсько-побутового призначення. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal*. Спеціальний випуск, 4 (103), 32-37. (*Дисертанткою вивчено залишкові кількості діючих речовин у воді водойм господарсько-побутового призначення, обґрунтовано гранично допустимі концентрації оксатіапіпроліну та флуфенацету, здійснено статистичну обробку результатів, підготовка матеріалів статті до друку).

15. Novohatska O.O., Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Korshun M.M., Omelchuk S.T., Stavnichenko P.V. (2018). Hygienic substantiation of calculation models For toxicity prognosis of different herbicides classes. *Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда», 28, 168-175. (*Дисертанткою оцінено інтегральний вектор небезпечності пестицидів, підготовлено матеріали до друку).*

16. Novohatska O.O., Antonenko A.M., Vavrinevich O.P., Omelchuk S.T., Shpar B. I., Bardov V.G., Zinchenko T.I., Tkachenko S.M. (2019). Substantiation of necessity for monitoring in the environmental objects of avermectin insecticides considering their possible impact on the thyroid gland. *Public Health Forum/ 2019/ Vol V (XIII), Nr 1 (48), 59. (*Дисертанткою проведено аналіз отриманих результатів натурних досліджень, підготовлено матеріали до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

17. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2016). Гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту на початкових етапах вегетації культури. *Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (до 100 річчя ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»), 139-141. (*Дисертанткою проведено забір досліджуваного матеріалу, встановлено та оцінено МДР досліджуваних діючих речовин в картоплі, підготовлено матеріали до друку).*

18. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2015). Гігієнічне обґрунтування гранично допустимої концентрації флуфенацету у воді водойм господарсько-питного призначення. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск, 3(90), 80-81. (*Дисертанткою*

прийнято участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, обґрунтуванні ГДК, підготовленні матеріалів до друку).

19. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2017). Токсиколого-гігієнічна оцінка небезпечності виникнення отруєнь у працівників при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. *СВЕР Ukraine Regional One Health Research Symposium and Peer Review Session*, 179. (**Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку*).

20. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Оцінка ризику для дорослого і дитячого населення при споживанні картоплі, вирощеної із застосуванням фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів та десикантів в системі хімічного захисту. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal*. Спеціальний випуск, 1(107), 70-71. (**Дисертанткою оцінено ризики для дорослого і дитячого населення при споживанні картоплі, вирощеної при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, підготовлено матеріали до друку*).

21. Новохацька О.О., Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Ставніченко П.В. (2018). Прогнозування ризику впливу фунгіцидів класів триазолів, амідів, піперидиніл тіазол ізоксазолінів, оксазолів на здоров'я людини при споживанні овочів, вирощених при їх застосуванні. *Актуальні питання громадського здоров'я та екології безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (Чотирнадцяті Марзєєвські читання)*, 18, 317 – 319. (**Дисертанткою проведено інтегральну оцінку потенційної небезпеки впливу досліджуваних пестицидів на організм людини, підготовлено матеріали до друку*).

22. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2019). Гігієнічна оцінка ризику для населення при застосуванні пестицидів у системі хімічного захисту картоплі. *Екологічні та гігієнічні*

*проблеми сфери життєдіяльності людини (Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю), 127-128. (*Дисертанткою оцінено ризики для населення при споживанні картоплі, вирощеної при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, підготовлено матеріали до друку).*

23. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2019). Гігієнічне обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації нової сполуки з фунгіцидною дією оксатіапіпроліну в ґрунті. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції, 19, 118 – 120. (*Дисертанткою вивчено залишкові кількості діючих речовин у ґрунті, здійснено статистичну обробку результатів, обґрунтовано регламенти безпечного застосування, підготовлено матеріали до друку).*

24. Новохацька О.О. (2020). Гігієнічна оцінка особливостей застосування різних груп пестицидів на посадках картоплі в агропромисловому комплексі України. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю, 127-128. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).*

25. Новохацька О.О., Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Борисенко А.А., Шпак Б.І., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2020). Гігієнічна оцінка впливу фізичних факторів навколишнього середовища на величину ризику для сільгоспрацівників при проведенні обробок агрокультур пестицидами. *Фізичні фактори довкілля та їх вплив на формування здоров'я населення України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції, 20, 132-134. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

26. Новохацька О.О., Омельчук С.Т. (2015). Необхідність гармонізації українського законодавства у сфері безпечності та якості харчових продуктів до вимог кодексу. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 1, 83. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).

27. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2015). Обґрунтування допустимої добової дози піриметанілу для людини. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково – практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск*, 3(90), 86. (*Дисертанткою обґрунтовано допустиму добову дозу піриметанілу для людини, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено матеріали до друку).

28. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2016). Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу в атмосферному повітрі сполуки класу оксіацетамідів флуфенацету. *Четверта міжнародна конференція «Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення». Праці та повідомлення*, 42. (*Дисертанткою проведено токсикологічну оцінку флуфенацету, обґрунтовано ОБРВ, підготовлено матеріали до друку).

29. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Мілохов Д.С., Омельчук С.Т. (2016). Забезпечення аналітичного контролю оксатіопіпроліну у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії. *Міністерство освіти і науки України. Національний університет харчових технологій. II Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми хімії і хімічної технології»*, 241-242. (*Дисертанткою взято участь в лабораторних експериментах, розроблено аналітичний контроль

оксатіоніпроліну у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі, статистичній обробці результатів, підготовці матеріалів до друку).

30. Новохацька О.О. (2017). Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища при застосуванні пестицидів в системі хімічного захисту картоплі. *П'ята міжнародна конференція «Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення». Праці та повідомлення. Наукова зустріч по проекту НАТО: «Моделювання та прогнозування для запобігання можливих катастрофічних наслідків забруднення токсичними речовинами басейну ріки Тиса». Програма НАТО: «Наука заради миру», проект 984440 Румунія – Україна, 35. (*Дисертанткою прийнято участь у вивченні проблеми, статистичній обробці отриманих результатів та їх узагальненні, підготовці роботи до друку).*

31. Новохацька О.О., Вавріневич О.П. (2017). Гігієнічна оцінка екотоксикологічної небезпеки при застосуванні гербіцидів в системі хімічного захисту картоплі. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково - практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України», 100-101. (*Дисертанткою проведено екотоксикологічну оцінку досліджуваних гербіцидів в системі хімічного захисту картопл, підготовлено матеріали до друку).*

32. Novohatska O.O., Vavrinevich O.P. (2017). Hygienic assessment of professional risk posed by combined pesticides use for potatoes. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Науково-практичне видання. Ukrainian scientific medical youth journal. Спеціальний випуск, 2(102), 20-21. «Annual young medical scientists' conference 2017», October 27-29, 2017 Kyiv, Ukraine. (*Дисертанткою оцінено умови праці при застосуванні комбінованих пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено тези до друку).*

33. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Наукове обґрунтування допустимої добової дози

(ДДД) оксатіапіпроліну для людини. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю, 132-133. (*Дисертанткою вивчено*

34. для людини в системі хімічного захисту картоплі, оцінено професійний ризик, підготовлено тези до друку).

35. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Hygienic assessment of application of fungicide based on the piperidinyl thiazole isoxazoline compound – oxathiapiprolin in ukrainian agroindustrial complex. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю, 60-61. (*Дисертанткою вивчено проблему, проведено аналіз результатів та їх узагальнення, підготовлено тези до друку).*

36. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Гігієнічна оцінка персистентності та екоотоксичної небезпеки пестицидів – дозволених до застосування на посадках картоплі. *Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. Матеріали міжнародного наукового конгресу, 249. (*Дисертанткою проведено екоотоксикологічну оцінку досліджуваних пестицидів в системі хімічного захисту картоплі, підготовлено матеріали до друку тез).*

37. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. (2018). Оцінка потенційного ризику застосування фунгіцидів адепідину, оксатіапіпроліну та гербіцидів амікарбазону і біциклопірону за допомогою розрахункових моделей. *4th International Scientific Conference. Science progress in European countries: new concepts and modern solutions Hosted by the ORT Publishing and The Center for Scientific Research “Solution” Conference papers December 28, 2018. Stuttgart, Germany, 515-524. (*Дисертанткою оцінено потенційний ризик застосування фунгіцидів, підготовлено матеріали до друку тез).*

38. Новохацька О.О. (2019). Гігієнічне обґрунтування максимально допустимого рівня оксатіапіпроліну в картоплі. *Матеріали науково-практичної конференції «Довкілля і здоров'я». За редакцією заслуженого діяча науки і техніки, професора С.Н. Вадзюка, 80 - 82. (*Дисертанткою обґрунтовано максимально допустимий рівень оксатіапіпроліну в картоплі, підготовлено матеріали до друку тез).*

39. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Білоус О.С. (2019). Гігієнічна оцінка ризику для здоров'я людини при споживанні картоплі, вирощеної із застосуванням системи хімічного захисту. *Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference. Vancouver. Perfect Publishing, 295-305. (*Дисертанткою оцінено потенційний ризик споживання картоплі, вирощеної при застосуванні системи хімічного захисту, підготовлено матеріали до друку тез).*

Інші наукові праці:

40. Пат. 132095 Україна, МПК В01D 15/08, G01N 30/02. Спосіб визначення залишкових кількостей інсектицидів тіаметоксаму, імідаклоприду, гербіциду метрибузину, фунгіцидів диметоморфу, азоксистробіну, оксатіапіпроліну та фамоксадону у воді / Омельчук С.Т., Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Коршун О.М., Ліпавська А.О.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № и 2018 09226; заявл. 10.09.2018; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3. *(*Дисертанткою взято участь в розробці аналітичного методу сумісного визначення пестицидів, підготовлено матеріали та подано заявку на отримання патенту).*

41. Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Кондратюк М.В., Новохацька О.О., Благая А.В. (2018). Лімітуючі компоненти комбінованих фунгіцидів.

Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Укрмедпатентінформ, № 26, 4 с.

42. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Новохацька О.О. (2019). Модель комплексної оцінки ризику негативного впливу на організм людини пестицидів при їх вимиванні з ґрунту у ґрунтові води. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Укрмедпатентінформ, № 191. 4 с.