

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ТКАЧЕНКО ІННА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 613:632.951 (477)

ДИСЕРТАЦІЯ
«ОСОБЛИВОСТІ ГІГІЄНИЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ ІНСЕКТИЦИДІВ КЛАСУ
ПОХІДНИХ ТЕТРАМОВОЇ І ТЕТРОНОВОЇ КИСЛОТ В УКРАЇНІ»

Спеціальність 222 «Медицина»
Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

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.

_____ Ткаченко І.В.

Науковий керівник:
Антоненко Анна Миколаївна,
доктор медичних наук, професор

АНОТАЦІЯ

Ткаченко І.В. Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні. – 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, 2023.

Дисертаційна робота присвячена токсиколого-гігієнічній оцінці, нормуванню та регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні з метою мінімізації їх потенційно шкідливого впливу на професійні та непрофесійні контингенти, об'єкти агроценозу (повітря, рослини, ґрунт, вода). У сучасне сільське господарство широко впроваджуються інтенсивні технології, збільшуються обсяги застосування, постійно розширюється асортимент пестицидів. Необхідність підвищення безпечності пестицидів вимагає постійного вдосконалення препаратів, оптимізації норм витрат і технологій застосування.

Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є використання пестицидів з новим механізмом дії, до яких ще не розвинулась стійкість шкідників. Адже, багато з найпопулярніших в Україні препаратів, як виявилось, мають особливо високий ризик виникнення резистентності. У 2020 році в систему хімічного захисту сільськогосподарських культур впроваджено новий клас інсектицидів похідних тетрамової і тетронової кислот, представниками якого є спіромезифен, спіродиклофен та спіротетрамат.

Нами було вивчено сучасний інсектицидний препарат Оберон Рапід 240 SC, КС на основі нової діючої речовини спіромезифену та раніше вивченого абамектину, що призначений для обробки садових (яблука, виноград) і посівних (кукурудза, соняшник) культур. Спіромезифен є хімічною сполукою з двома механізмами дії на організм теплокровних тварин і людини: індукує мікросомальні ферменти печінки та пригнічує 4-гідроксифенілпіруватдіоксигеназу. Тому, як представник нового

інсектицидного класу, речовина потребує всебічного вивчення та нормування. Саме це і стало завданням нашої роботи: на основі даних літературних джерел, офіційних інтернет-ресурсів нами було проведено аналіз токсичних властивостей препарату Оберон Рапід 240 SC, КС і обох його діючих речовин, проведено токсиколого-гігієнічну оцінку, встановлено клас небезпечності, на основі власних натурних експериментів вивчено поведінку та здійснено нормування спіромезифену і абабектину в об'єктах навколишнього середовища, дана оцінка небезпечності для професійних і непрофесійних контингентів, навколишнього середовища досліджуваних інсектицидів.

Згідно чинної гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпечності ДСанПін 8.8.1.002-98 даний препарат відноситься до 2 класу, лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність; спіромезифен належить до 3 класу небезпечності за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю; абабектин – 1 клас небезпечності, лімітуючі критерії – пероральна та інгаляційна токсичність; спіродиклофен відноситься до 2 класу по канцерогенній дії та алергенності, а спіротетрамат – до 3 класу небезпечності (гостра інгаляційна токсичність).

Обґрунтовано допустиму добову дозу (ДДД) спіромезифену на рівні 0,01 мг/кг, на основі найменшої величини NO(A)EL, встановленої для батьківських поколінь в експерименті з вивчення репродуктивної токсичності на щурах – 3,3-4,6 мг/кг і NO(A)EL за загальною токсичністю в досліді з вивчення канцерогенності на мишах лінії CD-1 – 3,3-3,8 мг/кг; використано коефіцієнт запасу 200.

Проведено аналіз масиву даних токсикологічних параметрів та фізико-хімічних властивостей з метою розробки розрахункового методу прогнозування токсичності інсектицидів. Встановлено, що саме для класів сполук, до яких відносяться діючі речовини препарату (похідних тетрамової та тетронової кислот та авермектинів) достовірної кореляції не виявлено. Це може бути пов'язано з малою вибіркою речовин в групі та потребує подальшого дослідження даних класів пестицидів.

Вивчено поведінку досліджуваних інсектицидів у об'єктах агроценозу при обробці сільськогосподарських культур препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС

вентиляторним (яблука, виноград) та штанговим методом (кукурудза, соняшник) з нормою витрати 0,8 л/га, двократно в ґрунтово-кліматичних умовах України. Встановлено, що залишкові кількості спіромезифену та абамектину в досліджуваних культурах та ґрунті поступово знижувалися і до моменту збору врожаю не визначалися або були нижче межі визначення методу. В натурних дослідженнях діючих речовин не було виявлено в атмосферному повітрі в зоні зносу на відстані 50-300 м (вентиляторна обробка) від ділянок застосування препарату, що свідчить про відсутність реальної загрози надходження пестицидів в атмосферне повітря.

За результатами отриманих даних динаміки та періодів напівруйнування інсектицидів в навколишньому середовищі встановлено, що спіромезифен і спіротетрамат швидко руйнуються, не стійкі (4 клас) у ґрунті та досліджуваних сільськогосподарських культурах і помірно стійкі (3 клас) у воді; спіродиклофен же проявляє більшу стійкість у ґрунті – 3 клас небезпечності, у воді та рослинах теж є досить стійким пестицидом (2 клас). Розрахований екотоксикологічний ризик спіромезифену та абамектину в ґрунтово-кліматичних умовах України є відповідно в 7 і 154 рази нижчим, ніж при застосуванні ДДТ, а також на порядки менше ніж Екотокс інших інсектицидів, що широко застосовуються в Україні.

Визначено, що спіромезифен не мобільний у ґрунті, має надзвичайно низьку ймовірність міграції в ґрунтові води (6 клас) та належить до речовин з низьким ризиком забруднення поверхневих і підземних вод (3 клас небезпечності). Абамектин у ґрунті нестійкий (4 клас), нерухомий (5 клас), з низьким (3 клас) і дуже низьким (5 клас) ризиком забруднення ґрунтових та поверхневих вод.

В лабораторних умовах проведено гігієнічні експерименти з визначення впливу спіромезифену на процеси самоочищення модельних водойм. Доведено, що даний інсектицид не чинить дії на процеси амоніфікації та нітрифікації у воді в концентраціях 0,02-0,0002 мг/дм³, не впливає на її органолептичні властивості, чинить бактерицидну дію на сапрофітну мікрофлору та процес споживання кисню при концентрації 0,0002 мг/дм³.

Встановлено оптимальні умови аналітичного одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емабектину

бензоату в яблучному та виноградному соках. Розроблений спосіб дозволяє швидко та економічно вигідніше провести дане визначення і контролювати встановлені гігієнічні нормативи.

Для прогнозування потенційного негативного впливу спіромезіфену на організм людини було визначено та дано гігієнічну оцінку ряду показників: за величиною інтегрального вектора небезпечності (R) забруднення ґрунтових в ґрунтово-кліматичних умовах України він оцінений як середній; за зоною біологічної дії ($Z_{\text{biol.ef.}}$) інсектицид також належить до середньонебезпечних сполук; за інтегральним показником небезпечності при потраплянні спіромезіфену у воду (ПНВ) його віднесено до 3 та 4 класу (помірно і мало небезпечний для поверхневих та ґрунтових вод відповідно); ризик для людини при вживанні продуктів харчування, виготовлених із сільськогосподарської сировини, потенційно забрудненої спіромезіфеном (ПНВП) також оцінено як помірно та мало небезпечний (3/4 клас) в залежності від виду вживаної продукції (яблука, виноград, соняшникова та кукурудзяна олія, сумарно споживання всіх продуктів разом).

Здійснено оцінку необхідності моніторингу спіромезіфену з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу з урахуванням критеріїв відбору для проведення моніторингу інсектицидів. Показано, що при застосуванні препаратів на основі спіромезіфену в ґрунтово-кліматичних умовах України, він відноситься до пестицидів з бажаним моніторингом у воді, ґрунті і харчових продуктах (17/20 балів), у повітрі моніторингу не потребує.

Проведено натурні санітарно-гігієнічні дослідження умов праці і професійного ризику, прогнозування виникнення гострих токсичних ефектів у працюючих з препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС при обробці яблунь, виноградників, соняшнику і кукурудзи. Оцінено ризик небезпечного впливу на працівників спіромезіфену та абамектину при їх комбінованому і комплексному надходженні, науково обґрунтовано регламенти безпечного застосування препарату на їх основі на досліджуваних культурах.

Показано, що комбіновано-комплексний ризик впливу спіромезіфену та абамектину на організм людини при обробці препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС

допустимий (не перевищує 1). Також було встановлено, що інгаляційний ризик для спіромезифену та абамектину перевищує перкутанний, його частка в індексі небезпечності становить 96 %.

Розраховані коефіцієнти можливості інгаляційного отруєння (КМІО) для діючих речовин препарату становлять менше 0,5; коефіцієнти вибірковості дії пестицидів при інгаляційному та дермальному впливі становлять більше 100. Це дає нам можливість зробити висновок, що виникнення гострих отруєнь у працівників при використанні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС є малоймовірним. Також було встановлено, що при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування інсектициду повітря робочої зони є безпечним.

Отримані результати досліджень дозволили науково обґрунтувати:

- максимально допустимі рівні (МДР) спіромезифену в плодах яблук, гронах винограду, насінні соняшнику, зерні кукурудзи – 0,02 мг/кг, яблучному і виноградному соках – 0,01 мг/кг, у кукурудзяній і соняшниковій оліях – 0,05 мг/кг;

- гранично допустиму концентрацію (ГДК) спіромезифену у воді водойм господарсько-побутового та культурно-побутового призначення на рівні 0,0002 мг/дм³ за лімітуючою загальносанітарною ознакою шкідливості.

- орієнтовно допустиму концентрацію (ОДК) спіромезифену у ґрунті, яка склала 0,41 мг/кг;

- орієнтовно безпечні рівні впливу (ОБРВ) спіромезифену у повітрі робочої зони – 0,8 мг/м³, атмосферному повітрі на рівні 0,002 мг/м³;

Доведено, що при дотриманні встановлених нормативів в навколишньому середовищі фактичне добове надходження спіромезифену з водою, харчовими продуктами і повітрям при сумації усіх отриманих результатів становить лише 7,9 % від загального допустимого добового надходження (ДДН).

Згідно з чинним законодавством України були обґрунтовані гігієнічні регламенти безпечного виходу працівників на оброблені препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС території: для проведення механізованих робіт для яблунь, виноградників, кукурудзи, соняшнику – 3 доби; для проведення ручних робіт – 7 діб

(для кукурудзи і соняшнику – не потребує, так як ручні роботи, як правило не проводяться) та впроваджені інструкції з безпечного застосування даного препарату.

Розроблені: методики визначення спіромезифену у воді, досліджуваних культурах (яблуна, виноградники, соняшник, кукурудза), ґрунті, атмосферному повітрі та повітрі робочої зони; модель прогнозування токсичності інсектицидів; аналітичний спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсектоакарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в яблучному і виноградному соках. Результати дослідження були представлені в інформаційному листі, патенті на корисну модель і впровадженні в роботу гігієнічних кафедр, Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», Головне управління Держпродспоживслужби у Вінницькій області, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ», Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України.

Науково обґрунтовані нормативи та регламенти були затверджені постановами Головного державного санітарного лікаря України: № 567/34850 від 23.06.2020 р; № 393/37729 від 07.04.2022 р. 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» з впровадженням їх в практичну діяльність Державної служби України з питань праці, Держпродспоживслужби України, МОЗ України, Міністерства екології та природних ресурсів України, Міністерства аграрної політики та продовольства.

Ключові слова: інсектициди, гігієнічний норматив, гігієнічний регламент, хімічні забруднювачі, канцерогенний і неканцерогенний ризик, параметри токсичності, механізм дії.

SUMMARY

Tkachenko I.V. Peculiarities of hygienic regulation of tetramic and tetronic acids derivatives class insecticides in Ukraine. – Qualification scientific manuscript work.

Dissertation for obtaining the Philosophy Doctor (PhD) scientific degree. Branch of knowledge 22 «Health care». Speciality 222 «Medicine». Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2023.

The dissertation deals with the toxicological and hygienic evaluation, standardization and regulation of insecticides of the tetramic and tetronic acids derivatives class in Ukraine in order to minimize their potentially harmful effects on professional and non-professional contingents, objects of agrocenosis (air, plants, soil, water). In modern agriculture, intensive technologies are widely implemented, application rates are increasing, and the assortment of pesticides is constantly expanding. The need to increase the safety of pesticides requires constant improvement of formulations, optimization of application rates and technologies.

One of the ways to solve this problem is to use pesticides with a new mechanism of action, to which pests have not yet developed resistance. After all, many of the most popular formulations in Ukraine, as it turned out, have a particularly high risk of resistance. In 2020, a new class of insecticides derived from tetramic and tetronic acids, represented by spiromesifen, spirotetramat and spirotetramat, was introduced into the system of chemical protection of agricultural crops.

We studied the modern insecticidal formulation Oberon Rapid 240 SC based on the new active substance spiromesifen and the previously studied abamectin, which is intended for the treatment of garden (apples, grapes) and seed (corn, sunflower) crops. Spiromesifen is a chemical compound with two mechanisms of action on the organism of warm-blooded animals and humans: it induces microsomal liver enzymes and inhibits 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. Therefore, as a representative of a new class of insecticides, the substance needs comprehensive study and regulation. Therefore is what became the task of our work: based on data from literature sources and official Internet

resources, we conducted an analysis of the Oberon Rapid 240 SC and both of its active substances' toxic properties, carried out a toxicological and hygienic assessment, established a hazard class, based on our own natural experiments studied the behaviour and carried out the substantiation of spiromesifen and abamectin norms in environmental objects, gave an assessment of the danger for professional and non-professional contingents, the environment of the studied insecticides.

According to the current hygienic classification of pesticides by degree of hazard StateStandard 8.8.1.002-98, this formulation belongs to 2nd class, and the limiting criterion is acute inhalation toxicity; spiromesifen belongs to the 3rd class of hazard according to the limiting criterion – acute inhalation toxicity; abamectin – hazard class 1, limiting criteria – oral and inhalation toxicity; spirodiclofen belongs to the 2nd class by carcinogenicity and sensitization, and spirotetramat belongs to the 3rd class of hazard (acute inhalation toxicity).

The acceptable daily dose (ADD) level of spiromesifen was substantiated at 0.01 mg/kg based on the lowest NO(A)EL value, established for parental generations in the reproductive toxicity study experiment in rats – 3.3-4.6 mg/kg and NO(A)EL by general toxicity in the study of carcinogenicity in CD-1 mice – 3.3-3.8 mg/kg; a safety coefficient – 200.

An analysis of the array of data on toxicological parameters and physicochemical properties was carried out in order to develop a calculation method for predicting the toxicity of insecticides. It was established that no reliable correlation was found for the classes of compounds to which the active substances of the formulation belong (derivatives of tetramic and tetronic acids and avermectins). This may be due to the small number of substances in the group and requires further analysis of these classes of pesticides.

The behaviour of the studied insecticides in agrocenosis objects after the treatment of agricultural crops with the Oberon Rapid 240 SC formulation by fan spraying method (apples, grapes) and rod spraying method (corn, sunflower) with an application rate of 0.8 l/ha, twice, in the soil and climatic conditions of Ukraine, was studied. It was established that the residual amounts of spiromesifen and abamectin in the studied crops and soil

gradually decreased and by the time of harvesting were not determined or were below the method's detection limit. In field studies, active ingredients were not detected in the atmospheric air in the drift zone at a distance at 50-300 m (fan spraying treatment) from the areas of formulation application, which indicates the absence of a real threat of pesticides getting into the atmospheric air.

According to the obtained results on the dynamics and half-life periods of insecticides in the environment, it was established that spiromesifen and spirotetramat are rapidly degraded, not persistent (class 4) in the soil and studied agricultural crops, and moderately persistent (class 3) in water; spirodiclofen, on the other hand, shows higher persistency in the soil – hazard class 3, in water and plants it is also a moderately persistent pesticide (class 2). The calculated ecotoxicological risk of spiromesifen and abamectin in Ukraine's soil and climatic conditions is 7 and 154 times lower than when using DDT, as well as orders of magnitude less than the Ecotox of other insecticides widely used in Ukraine.

It was determined that spiromesifen is not mobile in the soil, has an extremely low probability of migration into groundwater (class 6) and belongs to substances with a low risk of contamination of surface and groundwater (hazard class 3). Abamectin in soil is non-persistent (class 4), and immobile (class 5), with a low (class 3) and very low (class 5) risk of ground water and surface water contamination.

In laboratory conditions, hygienic experiments were conducted to determine the effect of spiromesifen on the self-treatment processes of model water reservoirs. It has been proven that this insecticide does not affect the processes of ammonification and nitrification in water at concentrations of 0.02-0.0002 mg/dm³, does not affect its organoleptic properties, has a bactericidal effect on saprophytic microflora and the process of oxygen demand at a concentration of 0.0002 mg/dm³.

Optimum conditions for analytical simultaneous determination of residual amounts of abamectin, milbemectin and emamectin benzoate in apple and grape juices were established. The developed method makes it possible to carry out this determination quickly and cost-effectively and control the established hygienic standards.

In order to predict the potential negative impact of spiromesifen on the human organism, a number of indices were determined and given a hygienic assessment: according to the value of the integral vector of danger (R) of soil contamination in the soil and climatic conditions of Ukraine it is estimated as average; according to the zone of biological effect (Z.biol.ef.) the insecticide also belongs to medium-hazardous compounds; according to the integral index of (spiromesifen) contaminated water consumption (IICWC) it is assigned to class 3 and 4 (moderately and slightly dangerous for surface and ground water, respectively); the human risk when consuming food products made from agricultural raw materials potentially contaminated with spiromesifen (by integral index of contaminated food consumption – IICFC) is also assessed as moderately and slightly dangerous (class 3/4) depending on the type of products used (apples, grapes, sunflower and corn oil, total consumption of all products together).

An assessment of the need to monitor spiromesifen was made considering its possible specific effect on the thyroid gland, considering the selection criteria for insecticide monitoring. It is shown that when using formulations based on spiromesifen in the soil and climatic conditions of Ukraine, it belongs to pesticides with desirable monitoring in water, soil and food products (17/20 points), in the air it does not require monitoring.

Field sanitary and hygienic studies of working conditions and occupational risk, and prediction of the occurrence of acute toxic effects in workers with the Oberon Rapid 240 SC formulation when treating apple trees, vineyards, sunflowers and corn were carried out. The risk of dangerous exposure to workers of spiromesifen and abamectin in case of their combined and complex intake was assessed, and the regulations of based on their formulation safe application on the studied cultures were scientifically substantiated.

It is shown that the combined and complex risk of spiromesifen and abamectin exposure on the human organism when treated crops with Oberon Rapid 240 SC is acceptable (does not exceed 1). It was also established that the inhalation risk for spiromesifen and abamectin exceeds the percutaneous one; its share in the hazard index is 96 %.

The calculated coefficients of the inhalation poisoning possibility (CIPP) for the formulation active ingredients are less than 0.5; the coefficients of the pesticide's selectivity of the action for inhalation and dermal exposure are more than 100. This allows us to conclude that the occurrence of acute poisoning in workers when using the Oberon Rapid 240 SC formulation is unlikely. It was also established that if the recommended agrotechnical and hygienic regulations for applying insecticides are followed, the air in the working area is safe.

The obtained research results made it possible to scientifically substantiate:

- maximum allowable levels (MAL) of spiromesifen in apple fruits, bunches of grapes, sunflower seeds, corn grains – 0.02 mg/kg, apple and grape juices – 0.01 mg/kg, in corn and sunflower oils – 0.05 mg/kg;
- the maximum allowable concentration (MAC) of spiromesifen in the water of water bodies for economic, domestic and cultural and domestic purposes at the level of 0.0002 mg/dm³ according to the limiting general sanitary index of harmfulness.
- tentatively allowable concentration (TAC) of spiromesifen in the soil, which was 0.41 mg/kg;
- tentatively safe levels of exposure (TSEL) of spiromesifen in the air of the working zone – 0.8 mg/m³, in atmospheric air – 0.002 mg/m³;

It has been proven that with the observance of the established standards in the environment, the actual daily intake of spiromesifen with water, food products and air when summing up all the results obtained is only 7.9 % of the total allowable daily intake (ADI).

According to the current legislation of Ukraine, the hygienic regulations for the safe exit of workers to the territories treated with Oberon Rapid 240 SC were substantiated: for mechanized work for apple trees, vineyards, corn, sunflower – 3 days; for manual work – 7 days (for corn and sunflower – not required, as manual work is usually not carried out) and implemented instructions for the safe application of this formulation.

Developed: methods for determining spiromesifen in water, studied crops (apple tree, vineyards, sunflower, corn), soil, atmospheric air and air of the working zone; insecticide toxicity prediction model; analytical method of simultaneous determination of

residual amounts of abamectin, milbemectin and emamectin benzoate in apple and grape juices. The results of the research were presented in an information letter, a patent for a utility model and implemented in the work of hygiene departments, the Hygiene and Ecology Institute of the Bogomolets National Medical University, State Institution "Vinnytsia Oblast Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Main Administration of SSUFSCP in Vinnytsia region, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, State Institution «O.M. Marzieiev Institute for Public Health» NAMSU, L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety.

Scientifically substantiated standards and regulations were approved by the resolutions of the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine: No. 567/34850 dated 06/23/2020; No. 393/37729 dated 04/07/2022 and included to State Standard 8.8.1.2.3.4.-000-2001 and additions to State Standard 8.8.1.2.3.4.-000-2001 "Allowable doses, concentrations, quantities and levels of pesticide content in agricultural raw materials, food products, air of the working zone, atmospheric air, water reservoirs, soil" with their implementation in the practical activities of the State Labor Service of Ukraine, the State Production and Consumer Service of Ukraine, the Ministry of Health of Ukraine, the Ministry of Ecology and Natural Resources of Ukraine, the Ministry of Agrarian Policy and Food.

Key words: insecticides, hygienic standard, hygienic regulation, chemical pollutants, carcinogenic and non-carcinogenic risk, toxicity parameters, mechanism of action.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

(* – особистий внесок здобувача)

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ткаченко І.В. Гігієнічна оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності застосування нового інсектициду спіромезифену у сільському господарстві України. *Довкілля і здоров'я*. 2021. № 4 (101). С. 62-67. (**Дисертанткою здійснено розрахунок та оцінку екотоксикологічного ризику досліджуваних інсектицидів, підготовка матеріалів до друку статті*).

2. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Борисенко А.А., Коршун О.М., Ліпавська А.О. Гігієнічна оцінка професійного ризику при застосуванні пестицидних формуляцій на основі спіромезифену та абамектину для працівників сільського господарства. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2021. Вип. 17, № 4. С. 253-260. (**Дисертанткою оцінено професійний ризик при обробці яблунь і виноградників інсектицидом Оберон Рапід 240 SC, KC, підготовлено матеріали до друку статті*).

3. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Оцінка ризику та прогнозування можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при роботі з препаратом Оберон Рапід 240 SC, KC. *Український науково-молодіжний журнал*. Вип. 4 (127). 2021. С. 124-128. (**Дисертанткою проведено забір проб, вивчено залишкові кількості спіромезифену та абамектину для оцінки потенційного гострого отруєння у працівників, підготовка матеріалів до друку*).

4. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Г. Порівняльна гігієнічна оцінка та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу. *Медична наука України*. 2021. Вип. 17, № 4. С. 95-101. (**Дисертанткою проведено пошук інформації та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу, підготовлено матеріали до друку*).

5. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Bardov V.G. Substantiation of the need for monitoring in environmental objects of

insecticides from the class of tetramic and tetronic acid derivatives taking into account their specific influence on the human organism. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022. Vol. 75(7). P. 1664-1668. (**Дисертанткою визначено необхідність моніторингу спіромезифену в об'єктах агроценозу, підготовлено матеріали до друку статті*).

6. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Шпак Б.І., Ткаченко І.В., Омельчук С.Т. Прогнозування небезпеки впливу інсектицидів-авермектинів на здоров'я людини при споживанні рослинних продуктів, вирощених при застосуванні препаратів на їх основі. *Медична наука України*. 2022. Т. 18, № 3. С. 83-86. (**Дисертанткою здійснено визначення залишкових кількостей авермектинів в досліджуваних культурах з прогнозуванням потенційного ризику їх споживання, підготовка матеріалів до друку статті*).

7. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Borysenko A.A., Omelchuk S.T., Melnychuk F.S., Anisimov Ye.M. Assessment of spiromesifen peculiarities of migration into groundwater and surface water and prediction of risks to human health when using such water for drinking purposes. *Rawal Medical Journal*. 2022. Vol. 47, No. (4). P. 1017-1021. (**Дисертанткою вивчено міграційну здатність спіромезифену та здійснено прогнозування ризику споживання контамінованої ним води для людини, підготовка матеріалів до друку*).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Порівняльна гігієнічна оцінка асортименту пестицидів в Україні, Марокко та Японії. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини: зб. тез наук.-практ. конф. з міжнар. участю* (Київ, 11 бер. 2020 р.) / за заг. ред. проф. С.Т. Омельчука. Київ, 2020. С. 159-160. (**Дисертанткою здійснено аналіз асортименту та обсягів застосування пестицидів, підготовка матеріалів до друку*).

9. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Обґрунтування необхідності моніторингу в об'єктах навколишнього середовища інсектицидів з класу похідних тетрамової і тетронової кислот (на прикладі спіромезифену) з урахуванням їх специфічного впливу на організм людини.

*Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Київ, 17 бер. 2021 р.) / за заг. ред. проф. С.Т. Омельчука. Київ, 2021. С. 171-172. (*Дисертанткою встановлено необхідність моніторингу спіромезифену в навколишньому середовищі, підготовка матеріалів до друку).*

10. Ткаченко І.В. Прогнозування потенційного ризику небезпечності спіромезифену на організм людини при споживанні контамінованої води. *XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених: матеріали конгресу (Тернопіль, 12-14 квіт. 2021 р.).* Тернопіль: Укрмедкнига, 2021. С. 258. *(*Дисертанткою оцінено ризик споживання контамінованої спіромезифеном води, підготовлено матеріали до друку тез).*

11. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Механізм впливу нової інсектицидної сполуки – спіромезифену на цільових збудників. *Проблеми екології та енергозбереження: матеріали XIV між. наук.-тех. конф. (Миколаїв, 17-19 вер. 2021 р.).* Миколаїв: Торубара В.В., 2021. С. 122-124. *(*Дисертанткою вивчено механізм впливу спіромезифену на цільових збудників, підготовлено матеріали до друку).*

12. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища при застосуванні інсектициду Оберон Рапід 240 SC, КС на основі нової сполуки – спіромезифену та представника авермектинів – абабектину. *Південноукраїнський медичний науковий журнал. № 30 вересень 2021. С. 70-74. (*Дисертанткою оцінено повітряне середовище після обробки садових культур препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС, підготовлено матеріали до друку статті).*

13. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Особливості токсикодинаміки та механізму дії нового інсектициду спіромезифену на організм теплокровних тварин та людини. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України: зб. тез допов. наук.-практ. конф. (сімнадц. марзеев. читання). Вип. 17, (Київ, 21-22 жовт. 2021) / оргкомітет: А.М. Сердюк (голова). Київ, «Рекламне агенство Некст-Груп», 2021. С. 360-362. (*Дисертанткою проаналізовано та дано токсиколого-гігієнічну*

оцінку механізму дії спіромезіфену на теплокровних тварин і людину, підготовка матеріалів до друку тез).

14. Ткаченко І.В. Оцінка потенційного ризику для людини при вживанні води контамінованої спіромезіфеном. *Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках: між. наук.-практ. конф. (м. Київ, 3-4 грудня 2021 р.)*. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2021. С. 42-46. (*Дисертанткою вивчено міграційну здатність спіромезіфену та здійснено прогнозування ризику споживання контамінованої ним води для людини, підготовлено матеріали до друку).

15. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Наукове обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації спіромезіфену у ґрунті. *Актуальні проблеми профілактичної медицини: зб. наук. праць, вип. 23*. Львів, 2022. С. 224-231. (*Дисертанткою вивчено проведено відбір проб ґрунту та встановлено ОДК спіромезіфену в ньому, підготовлено тези до друку).

16. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Борисенко А.А. Прогнозування виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС в сільському господарстві. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України (вісімнадц. марзеев. читання): зб. тез допов. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (21-22 жовт. 2022 р.)* / гол. ред. акад. Сердюк А.М. К.: ВЦ «Просвіта», 2022. Вип. 22. С. 454-455. (*Дисертанткою взято участь в у відборі проб, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

17. Ткаченко І.В. Вивчення впливу спіромезіфену на загальносанітарний режим водойм. *Integration of scientific and modern ideas into practice: proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference. Stockholm, Sweden (15-18 лист. 2022 р.)*. 2022. Р. 415-419. (*Дисертанткою взято участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

18. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Borysenko A.A., Bardov V.G., Omelchuk S.T. Human risk assessment of food products produced from agricultural raw materials potentially contaminated with spiromesifen. *Українські медичні вісті: матер. XIX конгресу Світової Федерації Українських лікарських Товариств (СФУЛТ)*

(Ужгород, 27-29 жовт. 2022 р.). 2022. Т. 14, № 3-4 (92-93). С. 135. (**Дисертанткою проведено розрахунки ризику споживання харчових продуктах потенційно контамінованих спіромезіфеном, підготовлено матеріали до друку*).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

19. Hulai T.O., Omelchuk S.T., Kuzminska O.V., Tkachenko I.V. Dynamics of fatty acids content in sunflower seeds after treatment with pesticides. *Public Health Forum*. Vol. 5 (XIII). NR 1 (48). 2019. P. 71-72. (**Дисертанткою проаналізовано вплив пестицидів на жирні кислоти, підготовка матеріалів до друку*).

20. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г. Гігієнічна оцінка змін асортименту та обсягів застосування пестицидів у сільському господарстві України з 2015 по 2019. *Medical Science of Ukraine*. 2019. Vol. 15, № 3-4. С. 64-68. (**Дисертанткою здійснено оцінку асортименту та обсягів застосування пестицидів на території України з 2015 по 2019 рік, підготовлено матеріали до друку статті*).

21. Borysenko A., Tkachenko I., Antonenko A. Comparative hygienic assessment of working conditions and potential risk for workers' health when applying pesticides in different technics. *Актуальні питання proceedings of the 5th Annual Conference*. Tallinn, Estonia, 28 October 2021. P. 26-28. (**Дисертанткою проведено порівняння умов праці працівників при роботі з пестицидами за використання різних технік обробки, підготовлено матеріали до друку*).

Інші наукові праці:

22. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист на нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої Ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. Випуск з проблеми «Гігієнічні проблеми застосування пестицидів». 2022. 4 с. (**прийнято участь в розробці моделей*

прогнозування токсичності інсектицидів різних класів, підготовлено матеріали до друку).

23. Спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку: пат. 152581 Україна: МПК В01D 15/08, G01N 30/02. № u202202467; заявл. 13.07.2022; опубл. 15.03.2023, Бюл. № 11. 4 с. (**взято участь в розробці аналітичного методу сумісного визначення трьох пестицидів, підготовлено матеріали та подано заявку на отримання патенту*).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	24
ВСТУП	26
РОЗДІЛ 1. Оцінка сучасного асортименту пестицидів та токсиколого-гігієнічні аспекти інсектицидів на основі похідних класу тетрамової і тетронової кислот (огляд літератури)	35
1.1. Порівняльна гігієнічна оцінка та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу	36
1.2. Поведінка спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абабектину в ґрунті, воді, рослинах і повітрі	42
1.3. Механізм впливу нової інсектицидної сполуки – спіромезифену на цільових збудників	49
1.4. Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка інсектицидів похідних тетрамової і тетронової кислот, та авермектину – абабектину	51
РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	64
РОЗДІЛ 3. ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СПІРОМЕЗИФЕНУ НА САДОВИХ ТА ПОСІВНИХ КУЛЬТУРАХ УКРАЇНИ. 95	
3.1. Загальна характеристика препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі двох діючих речовин – спіромезифену та абабектину і його токсиколого-гігієнічна оцінка.....	96
3.2. Порівняльна характеристика токсикологічних властивостей похідних класу тетрамової і тетронової кислот (спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату) та представника авермектинів – абабектину	99
3.3. Токсиколого-гігієнічна оцінка та наукове обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) спіромезифену для людини.....	101
3.4 Гігієнічне обґрунтування розрахункових моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.....	107
РОЗДІЛ 4. ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НА ДОВКІЛЛЯ ТА НАУКОВЕ	

ОБҐРУНТУВАННЯ ГІГІЄНІЧНИХ НОРМАТИВІВ СПІРОМЕЗІФЕНУ В ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	115
4.1. Гігієнічна оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності застосування спіромезіфену у сільському господарстві	116
4.2 Гігієнічне обґрунтування гранично допустимої концентрації (ГДК) спіромезіфену у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення	118
4.2.1. Вивчення впливу спіромезіфену на органолептичні властивості води..	119
4.2.2. Вивчення впливу спіромезіфену на загальносанітарний режим водойм..	121
4.2.3. Визначення порогової концентрації спіромезіфену у воді за санітарно-токсикологічним показнику шкідливості.....	126
4.3 Гігієнічна оцінка поведінки та динаміки залишкових кількостей спіромезіфену в рослинах.....	128
4.3.1. Динаміка вмісту спіромезіфену в сільськогосподарських культурах та обґрунтування його МДР.....	129
4.3.2. Гігієнічна оцінка стійкості спіромезіфену в рослинах.....	135
4.4. Визначення залишкових кількостей абамектину в сільськогосподарських культурах та їх гігієнічна оцінка.....	137
4.4.1. Динаміка вмісту абамектину в яблуках, винограді, соняшнику та кукурудзі.....	138
4.4.2. Гігієнічна оцінка стійкості абамектину в сільськогосподарських культурах.....	141
4.4.3. Спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку.....	143
4.5. Гігієнічна оцінка поведінки та динаміки залишкових кількостей спіромезіфену та абамектину в ґрунті.....	147
4.5.1. Гігієнічна оцінка спіромезіфену та абамектину за стійкістю у ґрунті та динаміка їх залишкових кількостей у ньому.....	148

4.5.2. Обґрунтування ОДК спіромезифену.....	152
4.6. Гігієнічна оцінка міграції спіромезифену в ґрунтові води.....	153
4.7. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу спіромезифену в атмосферному повітрі.....	155
РОЗДІЛ 5 ОЦІНКА ПОТЕНЦІЙНОГО РИЗИКУ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ СПІРОМЕЗИФЕНУ ПРИ РІЗНИХ ШЛЯХАХ ЙОГО НАДХОДЖЕННЯ В ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ.....	
5.1 Оцінка потенційного ризику для людини при вживанні води контамінованої спіромезифеном	161
5.2. Оцінка ризику для людини при вживанні продуктів харчування, виготовлених із сільськогосподарської сировини, потенційно забрудненої спіромезифеном	166
5.3. Оцінка ризику потрапляння спіромезифену в організм людини з атмосферним повітрям.....	169
5.4. Оцінка необхідності моніторингу спіромезифену з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу.....	170
РОЗДІЛ 6. ВИВЧЕННЯ УМОВ ПРАЦІ ТА ОЦІНКА ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ СПІРОМЕЗИФЕНУ В СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ УКРАЇНИ.....	
6.1. Санітарно-гігієнічне дослідження умов праці працівників, задіяних в обробці сільськогосподарських культур препаратами на основі спіромезифену	175
6.2 Оцінка потенційного ризику несприятливого впливу спіромезифену на працівників.....	176
6.3 Гігієнічна оцінка небезпечності виникнення гострих отруєнь для працівників сільського господарства при інгаляційному та перкутанному надходження спіромезифену	178
6.4. Обґрунтування безпечного рівня впливу спіромезифену в повітрі робочої зони	180

6.5. Обґрунтування регламентів безпечного застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на яблунях, виноградниках, соняшнику та кукурудзі.....	182
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ..	185
ВИСНОВКИ	211
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	214
ДОДАТКИ	256

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АП	– атмосферне повітря
БСК	– біохімічне споживання кисню
ВЕРХ	– високоефективна рідинна хроматографія
ВРА	– вихідна радіоактивність
ГДК	– гранично допустима концентрація
ДДД	– допустима добова доза
Д _{інг}	– інгаляційна доза
ДД _{інг}	– допустима інгаляційна доза
ДДН	– допустиме добове надходження
ДДНВ	– допустиме добове надходження з водою
ДДТ	– 4,4'-дихлордифенілтрихлоретан
Д _{шк}	– шкірна доза
ДД _{шк}	– допустима шкірна доза
ІПК	– індекс персистентності ксенобіотику
ІПНВ	– інтегральний показник небезпечності при потраплянні у воду
ІПНВП	– інтегральний показник небезпечності при потраплянні у продукти
КМІО	– коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння
КВД _{інг}	– коефіцієнт вибірковості дії при інгаляційному надходженні
КВД _{дерм}	– коефіцієнт вибірковості дії при дермальному надходженні
ЛФ	– лужна фосфотаза
МДР	– максимально допустимий рівень
МКВ	– межа кількісного визначення
МНК	– максимально недіюча концентрація
ММДНВ	– максимальне можливе добове надходження з водою
н.в.	– не виявлено
ОБРВ	– орієнтовно безпечний рівень впливу
ОДК	– орієнтовно допустима концентрація

ПРЗ	– повітря робочої зони
ТТГ	– тиреотропний гормон
ХЗЗР	– хімічні засоби захисту рослин
ADI	– acceptable daily intake, допустима добова доза
AOEL	– acceptable operator exposure level, допустимий рівень для оператора
ARfD	– acute reference dose, гостра референтна доза
EPA	– Environmental Protection Agency, Агенція з охорони навколишнього середовища США
GUS	– groundwater ubiquity score, індекс потенційного вимивання
ЛД ₅₀	– середня смертельна доза
LEACH	– індекс потенційного забруднення поверхневих та підземних вод
ЛК ₅₀	– середня смертельна концентрація
Lim _{ch}	– порогова доза при перкутанному надходженні, встановлена в хронічному експерименті
NOAEL	– no observed adverse effect level, рівень, при якому відсутній шкідливий ефект (мінімальна діюча доза)
NOEL	– no observed effect level, рівень, при якому відсутній будь-який ефект (максимальна недіюча або підпорогова доза)
SCI-GROW	– Screening Concentration In Ground Water, скринінгова концентрація пестициду у воді
τ_{50}	– період напівруйнування, період руйнування 50 % вихідної кількості речовини
τ_{95}	– період руйнування 95 % вихідної кількості речовини
Z.biol.ef.	– зона біологічної дії

ВСТУП¹

Актуальність теми.

Україна є сучасною європейською державою з розвиненим сільським та фермерським господарством, яке є основною галуззю країни і забезпечує більше 40 % вітчизняної економіки [1, 2]. Її орні землі є найбільшими у Європі, а землеробство, овочівництво, вирощування фруктових садів були і є популярними видами заняття і праці серед українського населення [2]. Адже, крім матеріальної складової, сільськогосподарська продукція повністю забезпечує внутрішні споживчі потреби країни [2, 3]. Крім того, частка експорту такої продукції в інші країни світу досить вагома, особливою популярністю користуються зернові, різні олії та насіння олійних культур [1-3].

Зв'язок між розвинутою системою вирощування культур та їх захистом доказів не потребує. Наявність великого асортименту культурних рослин, різноманітність сортів, видів вимагає і широкого переліку методів боротьби зі шкочинною дією, яка може впливати на процеси вирощування продукції (бур'яни, хвороби, комахи, кліщі, гризуни, знижена врожайність, набута стійкість до того чи іншого виду захисту тощо) [4].

Найефективнішим та найбільш розповсюдженим методом, який на сьогоднішній день поширений в усьому світі є хімічний захист рослин пестицидами [4, 5]. Про це свідчать переліки пестицидів та агрохімікатів, що дозволені до застосування, які доповнюються кожного року новими препаратами і новими діючими речовинами [6-9]. Неабияку роль відіграє і те, що більше 50 % якості врожаю залежить наразі саме від пестицидів і добрив [10]. Проте, водночас із перевагою – надійний захист сільськогосподарських культур, постає питання безпечності процесів обробки.¹

¹Автор висловлює щире подяку члену-кореспонденту НАМН України, професору Бардову В.Г., директору Інституту гігієни та екології, члену-кореспонденту НАМН України професору Омельчуку С.Т., професору Антоненко А.М., професору Вавріневич О.П., а також співробітникам Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця за консультативну і практичну допомогу при виконанні окремих фрагментів роботи.

Шкодочинні організми зачасто мають властивість пристосування до дії сполуки та проявляють досить високу стійкість до пестицидів [11]. Тому, важливим фактором є також вибір правильного методу захисту і виду обробки культур хімічними препаратами. Для вивчення фізико-хімічних, токсиколого-гігієнічних властивостей речовин, їх поведінки в навколишньому середовищі, динаміки залишкових кількостей, здатності до міграції в об'єктах агроценозу, впливу на професійні і непрофесійні контингенти проводяться численні натурні, аналітичні та пошукові дослідження і експерименти. Встановлення регламентів безпечного застосування пестицидів, наукове обґрунтування нормативів – першочергова задача спеціалістів галузі охорони здоров'я та профільних інститутів і спецрозділів по роботі з пестицидами та отрутохімікатами.

Серед асортименту ксенобіотиків значну нішу займають інсектициди – пестициди, які досить ефективно проявили себе в боротьбі з комахами, кліщами, блішками, попелицями. Новим представником інсектицидів є препарат Оберон Рапід 240 SC, KC на основі представника сучасного класу похідних тетрамової і тетронової кислот – спіромезіфену та раніше уже вивченого авермектину – абабектину. В Україні препарат раніше не був зареєстрований, а для спіромезіфену не встановлено жодних нормативів і регламентів його безпечного застосування в ґрунтово-кліматичних умовах України.

Тому, були проведенні дослідження з вивчення вищезазначених властивостей, встановлення відповідних нормативів для впровадження спіромезіфену в системи хімічного захисту культур в агропромисловому секторі України.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом ініціативно-пошукової науково-дослідної теми кафедри: «Гігієнічне обґрунтування наукових основ моніторингу різних груп та хімічних класів пестицидів у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового використання», № держреєстрації 0118U100472 та «Гігієнічна оцінка найбільш поширених способів обробки сільськогосподарських культур хімічними засобами захисту», № держреєстрації 0122U000634; госпрозрахункових тем №№ 0116U007003, 0121U111004.

Робота виконана відповідно до законів України «Про пестициди і агрохімікати» від 2 березня 1995 року № 86/95-ВР, «Про безпечність та якість харчових продуктів» від 23 грудня 1997 року № 771/97-ВР, «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 року № 4004-ХІІ.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є гігієнічна оцінка, обґрунтування нормативів, регламентів безпечного застосування представника нового класу інсектицидів похідних тетрамової і тетронової кислот спіромезифену та препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену та раніше вивченого абамектину в хімічному захисті садових (яблунь, виноградників) і посівних (кукурудза, соняшник) сільськогосподарських культур для мінімізації потенційного ризику на організм людини (професійні/непрофесійні контингенти) та зменшення пестицидного навантаження на об'єкти агроценозу (вода, ґрунт, рослини, повітря).

Для досягнення мети було поставлено наступні завдання:

1. Здійснити гігієнічну оцінку асортименту і обсягів застосування пестицидів в Україні та провести порівняльну характеристику з іншими країнами світу.

2. Дати токсиколого-гігієнічну характеристику препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену та абамектину, оцінити ступінь небезпечності спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату, абамектину на основі експертно-аналітичних даних літератури.

3. Обґрунтувати допустиму добову дозу (ДДД) спіромезифену для людини та здійснити гігієнічне обґрунтування розрахункових моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.

4. Проаналізувати поведінку, стабільність, потенційну міграційну здатність в підземні та поверхневі води похідних класу тетрамової і тетронової кислот – спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та представника авермектинів – абамектину в об'єктах навколишнього середовища. Науково обґрунтувати гігієнічні нормативи нової діючої речовини спіромезифену у ґрунті та атмосферному повітрі.

5. Дослідити екотоксикологічний ризик спіромезифену та абамектину, поведінку спіромезифену у воді з обґрунтуванням величини його гранично допустимої концентрації (ГДК) в ній.

6. Вивчити та оцінити динаміку і стабільність залишкових кількостей спіромезифену, абамектину в досліджуваних сільськогосподарських культурах (яблуна, виноград, соняшник, кукурудза) та провести обґрунтування їх максимально-допустимих рівнів (МДР) в сировині цих культур. Розробити спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного та виноградного соків.

7. Провести розрахунок та оцінити потенційний ризик для непрофесійних контингентів при вживанні контамінованих спіромезифеном води і сільськогосподарської продукції з подальшим визначенням необхідності моніторингу інсектициду в об'єктах довкілля, враховуючи його можливий специфічний вплив на щитоподібну залозу.

8. Вивчити і оцінити умови праці, величину професійного ризику при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену та абамектину в ґрунтово-кліматичних умовах України, обґрунтувати ОБРВ спіромезифену у повітрі робочої зони і строків виходу на оброблені пестицидом території.

Об'єкт дослідження – діючі речовини препарату Оберон Рапід 240 SC, КС спіромезифен та абамектин, їх залишкові кількості в атмосферному повітрі та повітрі робочої зони, досліджуваних культурах, воді, ґрунті, в нашивках на спецодязі і змивах з відкритих ділянок шкіри працівників.

Предмет дослідження – особливості поведінки, міграції, деградації в об'єктах агроценозу діючих речовин препарату Оберон Рапід 240 SC, КС спіромезифену та абамектину, їх токсичність, небезпечність для професійних і непрофесійних контингентів при застосуванні в агрокліматичних умовах України на садових (яблуна, виноград) та посівних (соняшник, кукурудза) сільськогосподарських культурах.

Методи дослідження. В ході виконання роботи були використані методи натурного та лабораторного гігієнічних експериментів, органолептичні, санітарно-мікробіологічні, санітарно-хімічні, хіміко-аналітичні (високоефективна рідинна хроматографія), фізичні методи, методи варіаційної статистики з розрахунком середнього арифметичного значення, дисперсії, середнього квадратичного відхилення та похибки, оцінка достовірності розходжень, бібліографічний метод.

Наукова новизна одержаних результатів. В результаті проведеного дослідження вперше в Україні було:

– проведено порівняльну оцінку асортименту і обсягів застосування пестицидів, дозволених до використання в сучасному сільськогосподарському виробництві України та різних країн світу з урахуванням рельєфу їх місцевості, економічною розвиненістю та клімато-погодних умов;

– здійснено токсиколого-гігієнічну оцінку та встановлено клас небезпечності сучасного інсектицидного препарату Оберон Рапід 240 SC, КС та його діючих речовин: представника нового класу похідних тетрамової і тетронової кислот – спіромезифену та раніше вивченого абамектину;

– проведено аналіз та систематизацію даних щодо механізму дії на організм теплокровних лабораторних тварин і людини спіромезифену;

– розроблено розрахункові моделі прогнозування токсичності для теплокровних тварин та людини інсектицидів з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей;

– виконанно натурні дослідження поведінки досліджуваних пестицидів у об'єктах довкілля в ґрунтово-кліматичних умовах України, оцінена їх екотоксикологічна небезпечність та вивчено особливості впливу спіромезифену на процеси самоочищення води, органолептичні, санітарно-хімічні показники та на загальний санітарний режим водойм;

– розроблено спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного та виноградного соку;

– проведено оцінку ризику для здоров'я людини при вживанні контамінованої досліджуваними інсектицидами води і сільськогосподарської продукції з розрахунком інтегрального показника небезпечності при потраплянні у воду (ПНВ), інтегрального показника небезпечності при вживанні харчових продуктів (ПНВП) та здійснено аналіз необхідності моніторингу спіромезифену з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу;

– вивчено та дано гігієнічну оцінку умовам праці при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС для обробки досліджуваних культур, а також проведено розрахунки потенційного ризику впливу спіромезифену та абамектину на організм на працівників.

Практичне значення отриманих результатів полягає в науковому обґрунтуванні:

– величини ДДД спіромезифену, максимально допустимих рівнів (МДР) спіромезифену та абамектину у плодах яблук і винограду, їх соках, зерні кукурудзи, насінні соняшнику та їх оліях, орієнтовно безпечного рівня впливу спіромезифену (ОБРВ) у повітрі робочої зони, ОБРВ в атмосферному повітрі, гранично допустимих концентрацій (ГДК) у воді водойм, орієнтовно допустимих концентрацій (ОДК) у ґрунті;

– гігієнічних регламентів (строків очікування до збору урожаю, строків виходу на оброблені ділянки) та інструкцій з безпечного застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС.

Вищезазначені гігієнічні нормативи і регламенти були затверджені відповідно до чинного законодавства України. Автором було взято участь у розробці та апробації 2 методичних вказівок: 1) Методичні вказівки з визначення спіромезифену в насінні соняшнику, зерні кукурудзи, соняшниковій та кукурудзяній олії методом високоефективної рідинної хроматографії; 2) Методичні вказівки з визначення абамектину в насінні соняшнику, зерні кукурудзи, соняшниковій та кукурудзяній олії методом високоефективної рідинної хроматографії (обидві були погоджені на засіданні Комісії з комплексного гігієнічного нормування та регламентування

пестицидів і агрохімікатів 23.11.2022 року до публікації і затвердження Міністерством екології та природних ресурсів України).

Розроблено розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів для теплокровних тварин та людини, впровадження яких у практику суттєво спростить процедуру визначення класу небезпечності за токсикологічними показниками та зменшить час на проведення досліджень і кількість використаних лабораторних тварин (при умові наявності даних про фізико-хімічні властивості досліджуваних речовин), що відображає актуальні підходи до токсикологічної оцінки та відповідає сучасним принципам біоетики. Моделі відображено в Інформаційному листі і впроваджено у роботу гігієнічних кафедр та Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця, ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», Головне управління Держпродспоживслужби у Вінницькій області, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзеєва НАМНУ», Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України. Розроблено спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емабектину бензоату в одній пробі яблучного та виноградного соків, підготовлено та подано матеріали до видачі патенту.

Вищезазначені гігієнічні нормативи, регламенти, розрахункові моделі, аналітичний метод визначення були використані при вирішенні питання щодо реєстрації в Україні спіромезифену та застосування його на сільськогосподарських культурах, з розширенням їх спектру, що стало підставою до включення інсектициду до «Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні» (2018).

Особистий внесок здобувача. Автором було проведено патентно-інформаційний пошук, складання аналітичного огляду вітчизняної та іноземної літератури, формулювання мети та завдань дослідження.

Здобувачкою самостійно проведено порівняльну токсиколого-гігієнічну оцінку та класифікацію за ступенем небезпечності досліджуваних інсектицидів,

вивчено поведінку, стабільність та динаміку залишкових кількостей досліджуваних інсектицидів в об'єктах навколишнього середовища, розраховано їх екотоксикологічний ризик, обґрунтовано гігієнічні нормативи та регламенти застосування досліджуваних речовин, оцінено небезпечність забруднення підземних і поверхневих вод, вплив спіромезифену на процеси самоочищення води модельних водойм, вивчено умови праці та розраховано потенційні ризики шкідливого впливу на професійні та непрофесійні контингенти, проведено аналіз необхідності моніторингу спіромезифену в довкіллі з урахуванням можливо негативного впливу на щитоподібну залозу.

Автор приймала участь у розробці методики прогнозування токсичності інсектицидів різних класів за їх фізико-хімічними властивостями; аналітичному способі одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного та виноградного соків за допомогою хроматографічного методу.

Особисто здобувачкою здійснено статистичну обробку, узагальнення та аналіз результатів дослідження, розробку регламентів та інструкцій з безпечного застосування досліджуваного препарату на садових (яблука, виноград) та посівних (соняшник, кукурудза) культурах та формулювання висновків роботи.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи викладено і обговорено на міжнародному, державному та регіональному рівнях: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини» (Київ, 2020); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини» (Київ, 2021); конгресі «XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених» (Тернопіль, 2021); XIV міжнародній науково-технічній конференції «Проблеми екології та енергозбереження» (Миколаїв, 2021); науково-практичній конференції (сімнадцяті марзєєвські читання) «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Київ, 2021); in the 5th Annual Conference «Technology transfer: innovative solutions in medicine» (Tallinn, 2021); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних

науках» (Київ, 2021); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини» (Київ, 2022); науково-практичній конференції (вісімнадцяті марзєєвські читання) «Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України» (Київ, 2022); VIII International Scientific and Practical Conference «Integration of scientific and modern ideas into practice» (Stockholm, 2022); XIX конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ) (Ужгород, 2022).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 23 наукових праць, в яких відображені основні їх положення, серед них 9 статей: 5 – у фахових виданнях України затверджених МОН, з яких 1 самостійна; 2 – у виданнях, що цитовані в SCOPUS; 12 тез доповідей на конференціях і конгресах, з них 3 самостійні. Матеріали дисертації відображені у 1 патенті, 12 методичних вказівках, у 2 з яких дисертантка є співавтором; 1 інформаційному листі.

Структура дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу та 7 розділів, які включають огляд літератури, матеріали і методи дослідження, результати власних досліджень (4 розділи), аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел (358 найменування – 197 кирилицею, 161 – латиницею) та додатки. У роботі наведено 36 таблиць, 20 рисунків та 9 додатків. Основний зміст викладено на 187 сторінках машинописного тексту.

При написанні даного розділу були використані наступні джерела інформації – [1-12].

РОЗДІЛ 1

ОЦІНКА СУЧАСНОГО АСОРТИМЕНТУ ПЕСТИЦИДІВ ТА
ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ ІНСЕКТИЦИДІВ НА ОСНОВІ
ПОХІДНИХ КЛАСУ ТЕТРАМОВОЇ І ТЕТРОНОЇ КИСЛОТ (огляд літератури)

Вирішення питання екологічних проблем, які призводять до забруднення навколишнього середовища є однією з основних засад зовнішньої та внутрішньої політики України та світу в цілому [12, 13]. Адже збереження чистоти довкілля та його складових є життєвонеобхідними елементами у структурі формування здорового і безпечного існування живих організмів. Тому, проблеми та потреби захисту довкілля потребують формування екологічної політики і вирішення екологічних питань на національному, місцевому, регіональному та глобальному рівнях [12]. В Україні існує ціла низка законів і нормативно-правових документів [14-20], які забезпечують захист природних ресурсів, стратегію та розвиток державної екологічної політики тощо.

Важливу нішу серед чинників, що мають потенційно негативний вплив на об'єкти навколишнього середовища і здоров'я населення становлять хімічні засоби захисту рослин та агрохімікати [21], які також мають правове регулювання у своєму застосуванні [20]. Проте сучасна варіативність ринкових відносин, диверсифікація ринкових систем в умовах глобалізації та євроінтеграції спонукають до подальшого вивчення цієї проблеми [21, 22]. Основними причинами, які зумовлюють незадовільний екологічний стан, є промислові викиди, транспортна галузь, житлово-комунальні відходи, радіаційне та ядерне забруднення, неналежний стан водної інфраструктури та ін. [13, 21, 22].

Пріоритетними завданнями при виробництві, транспортуванні, зберіганні, випробуванні та застосуванні пестицидів є збереження здоров'я людини, а також охорона навколишнього природного середовища при збереженні економічного ефекту від використання засобів захисту рослин і агрохімікатів. Органами державної влади здійснюється постійний контроль за дотриманням цих процесів згідно

відповідних вимог, встановлених державними стандартами, санітарними нормами, регламентами та іншими нормативними документами [13, 22].

1.1 Порівняльна гігієнічна оцінка та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу

Необхідність забезпечити їжею населення планети, що прогресивно зростає, обумовило потребу в збільшенні виробництва, розширенні та модернізації сільського господарства [23]. Значна частина сільгоспугідь давно вже введена в експлуатацію і інтенсивний приріст можливий тільки при розширенні можливостей фермерів та господарств шляхом захисту рослин пестицидами, збільшенням родючості землі та ін. [23, 24]. Завдання максимального використання ресурсного потенціалу сільського господарства стоїть перед усіма країнами світу, в тому числі – перед Україною.

В різних державах світу використання пестицидів залежить від багатьох факторів. В першу чергу від загальної посівної площі країни, яка в свою чергу обумовлена територіальним розміщенням, клімато-погодними умовами, рівнем економічного розвитку тощо. Також від цих факторів залежить і переважне вирощування характерних сільськогосподарських культур, які вже мають пряме відношення до застосування того чи іншого пестициду для обробки.

Так, аналізуючи країни Європи та Латинської Америки, ми виявили пряму залежність відсотку посівної площі від цих факторів. Країни Європи, такі як Іспанія та Україна, характеризуються розвиненою системою сільського господарства. Цьому сприяють родючість ґрунтів, наявність техніки та робочої сили для обробки землі. Тому їх посівні площі становлять 32 і 72 %, відповідно від загальної площі держави [25-27]. Швейцарія ж не має територіальної можливості (більшу половину її території займають гори Альпи) для вирощування сільськогосподарських культур і її посівна площа складає лише 12 % (рис.1.1) [25, 28].

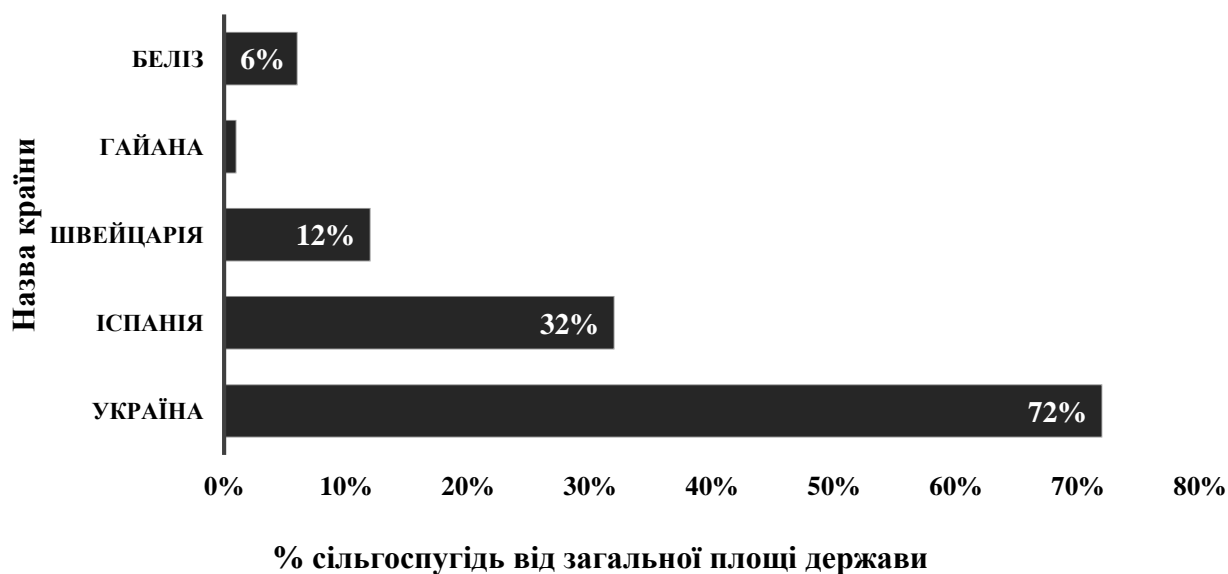


Рис. 1.1 – Загальна посівна площа країн Європи (на прикладі Швейцарії, Іспанії та України) та країн Латинської Америки (на прикладі Белізу і Гайани).

Проте ця цифра, порівняно із країнами Латинської Америки, досить значуща. Так, в Белізі посівні площі займають лише 6 % [29]. В такій країні як Гайана, взагалі 1 % посівних площ, що обумовлено, в першу чергу, географічним розташуванням держави (рис. 1.1) [30].

Клімато-погодні умови, рельєф місцевості, забезпеченість населення є визначальними для типу вирощуваних культур, а, відповідно, і груп пестицидів, які найбільш використовують в даній місцевості. Розглянемо цю залежність на прикладі декількох країн світу.

Сільськогосподарські угіддя займають 42 млн. гектарів (70 %) загального земельного фонду України [27, 31]. Станом на 2020 рік українські сільгоспвиробники постачають свою продукцію в 190 країн світу [31]. Переважну частину посівів займають зернові – пшениця, овес, жито, ячмінь, тому в сільському господарстві використовуються переважно гербіциди (893 препарати). Фунгіциди становлять – 382 препарати, інсектициди – 234 (рис. 1.2) [7, 32].

Загальна кількість препаратів зареєстрованих для застосування в сільському господарстві досліджуваних нами країн, виглядає так: лідером є Ямайка – 3791 препарат, Україна знаходиться на другому місці – 1523 препарати, трохи менше

пестицидів у Новій Зеландії – 1513 препарати, в Швейцарії зареєстровано 1320 препарати, 1273 препарати нараховується в Уругваї, згідно переліку ONSA (Organization for Nucleotide Sequencing and Analysys) – 1069 препарати в Марокко, Японія має 492 препарати, і останньою є Іспанія – 310 препаратів (табл. 1.1) [7, 33-40].

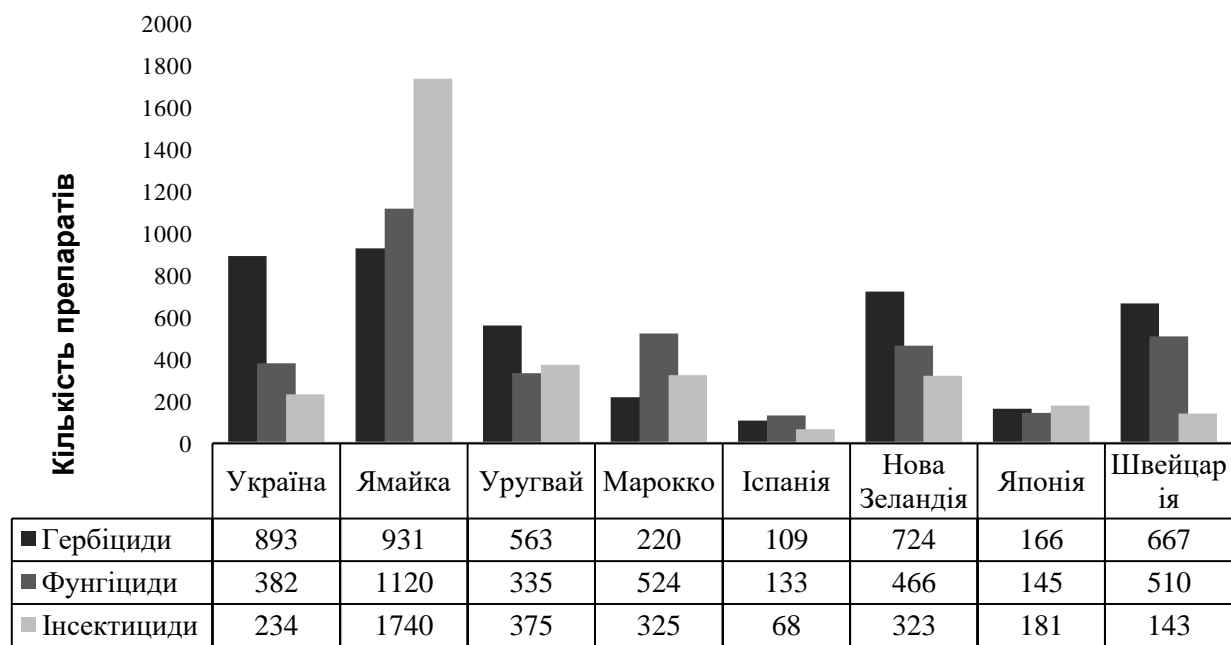


Рис. 1.2 – Структура асортименту пестицидів в різних країнах світу.

Таблиця 1.1

Загальна кількість препаратів в різних країнах світу

Назва країни	Кількість препаратів
Україна	1523
Іспанія	310
Швейцарія	1320
Нова Зеландія	1513
Уругвай	1273
Марокко	1069
Ямайка	3791
Японія	492

Окремо ми розглянули залежність кількості зареєстрованих пестицидів та їх розділення за класами від площі держави у різних куточках світу. Для аналізу використали дані про Канаду, Австралію та Україну. Так, орні землі Канади та

Австралії є майже однаковими і становлять 76 млн. гектарів (10 % від площі держави) і 75 млн. гектарів (7,7 % від загальної площі країни) відповідно, в Україні посіви займають 40 млн. гектарів, як уже зазначалось 72 % площі держави [27, 41-44].

Без використання пестицидів сьогодні, на жаль, неможливо забезпечити необхідні обсяги виробництва сільськогосподарської продукції для підтримання високих темпів аграрного експорту.

Аналіз сучасних світових тенденцій розвитку ринку засобів захисту рослин показав, що він щороку нарощує обсяги як у фізичному, так і вартісному аспектах. Економічно розвинені країни світу продовжують застосовувати значні обсяги засобів захисту рослин [45]. У світі щорічно використовують більше 3 млн. тон пестицидів [46]. Більш активними учасниками ринку стають американські та китайські агрохімічні компанії, які нарощують обсяги збуту власної продукції, а також скуповують відомі світові компанії-виробники пестицидів. Так, найбільший показник по кількості використання пестицидів на 1 гектар в США – 373 кг, на другій позиції Китай – 159 кг на 1 гектар посівної площі, третя Франція – 98 кг на 1 гектар, Японія і Марокко мають майже однакові показники – 47 кг і 40 кг на 1 гектар відповідно, і на останньому місці, серед досліджуваних нами країн, Україна – 2 кг на 1 гектар посівних площ (рис. 1.3) [47-49].

Все більше і більше країни починають використовувати для обробки дрони, що значно пришвидшує сам процес обробки культур та зменшує негативний вплив пестицидів на працюючих [49].

Впровадження регуляторів росту рослин нового покоління в сільськогосподарське виробництво є вагомим додатковим резервом збільшення виробництва сільськогосподарської продукції. За даними зарубіжних інформаційних джерел, найефективніші регулятори забезпечують збільшення валових зборів основних продовольчих сільськогосподарських культур на 15-20 % [47, 49]. У Великій Британії та Німеччині їх застосовують на 70-80 % площ посівів озимої пшениці та інших зернових [49]. Ці препарати широко впроваджуються у сільськогосподарське виробництво в США, Швейцарії, Японії та інших країнах [49].

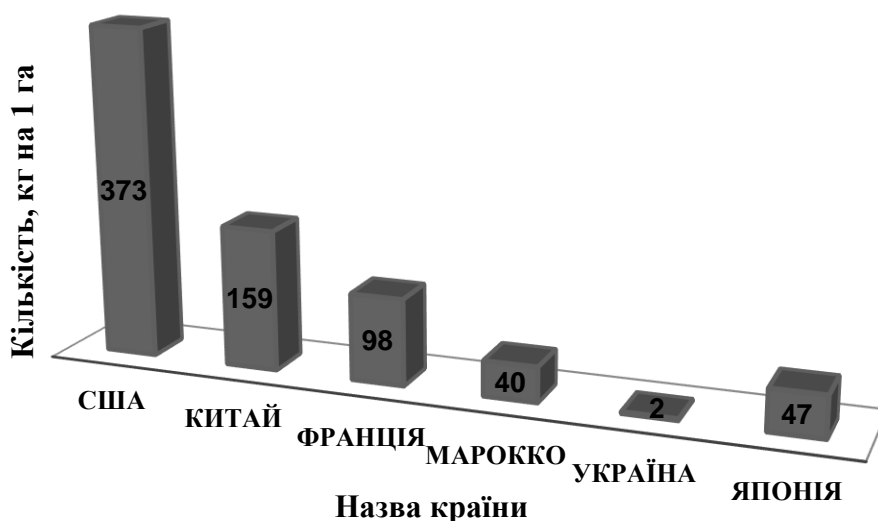


Рис. 1.3 – Обсяги застосування пестицидів в різних країнах світу (2019 рік).

Вказана вище структура ринку засобів захисту рослин і регуляторів росту та співвідношення окремих його складових з року в рік залишається майже без суттєвих змін, хоча певний все ж таки вплив справляють погодні умови й інші чинники.

За нашими підрахунками за 2018 рік основним виробником зареєстрованих пестицидів в Україні став Китай, частка вироблених препаратів цією країною становить 42 % (664 препарати) (рис. 1.4) [7]. На другому місці знаходиться Україна – 12 % (196 препаратів), третє місце займає Швейцарія – 8 % (131 препарат) зареєстрованих в Україні пестицидів (рис. 1.4.) [7]. Трохи менше становлять препарати Німеччини 7 % (106 препаратів), 5 % (71 препарат) займають пестициди вироблені у Великій Британії, 4 % (58 препаратів) зареєстрованих виробництва Ізраїлю (рис. 1.4). Рівна частка кількості пестицидів країн-виробників Австрії та Угорщини по 3 % (52, 40 препаратів відповідно) (рис. 1.4). Інші країни (Індія, Бельгія, Ліхтенштейн, Данія, Франція, Японія та ін.) займають 13 % (209 препаратів) (рис. 1.4) [7].

У найближчі роки, за експертними оцінками, використання пестицидів буде зростати, попри екологічні проблеми і виклики, які породжуються ними [50]. Навіть з урахуванням прискореного розвитку органічного землеробства повністю відмовитися від використання пестицидів поки неможливо. Водночас на

державному рівні варто розробити стратегію екологічно безпечного розвитку сільськогосподарського виробництва, де передбачити шляхи зменшення негативного впливу використання пестицидів та напрямки зниження їх за рахунок переходу на органічне сільське господарство і впровадження інших методів захисту рослин від шкідників та хвороб (зокрема, біологічних, механічних із використанням технологій роботизації тощо).

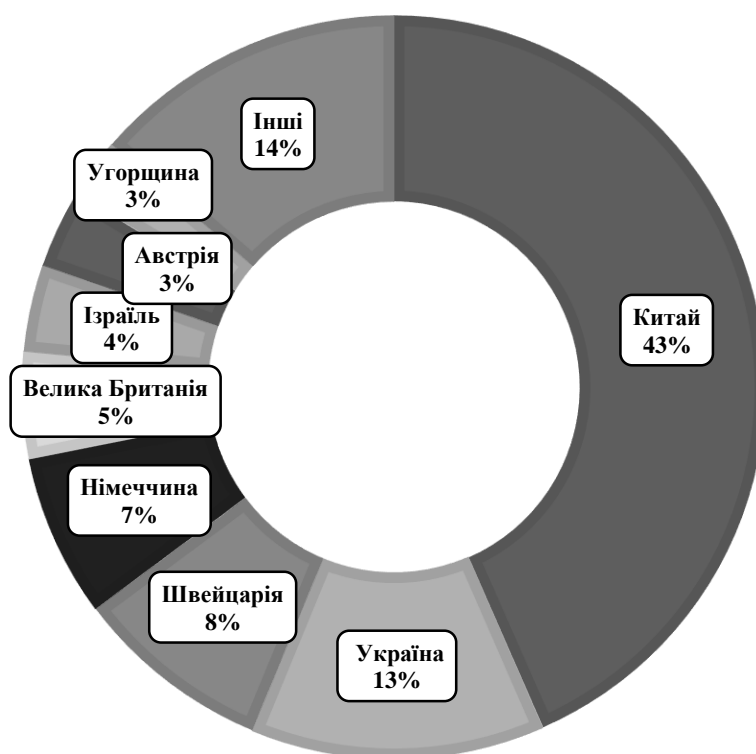


Рис. 1.4 – Структура пестицидів дозволених до використання в Україні за країною-виробником

Останніми роками динамічне зростання ринку пестицидів значною мірою забезпечує конкурентоспроможний розвиток вітчизняної галузі рослинництва попри окремі негативні екологічні аспекти, безпосередньо пов'язані з цим. З урахуванням світових тенденцій та екологічних вимог вітчизняному агробізнесу варто більш зважено підходити до використання засобів захисту рослин, що потребує пошуку оптимального рішення у разі намагання дотримання балансу між забезпеченням високої конкурентоспроможності виробництва, ефективності ведення сільського господарства і його безпечності та якості продукції.

1.2. Поведінка спіромезіфену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину в ґрунті, воді, рослинах і повітрі.

Шкідники загрожують сільськогосподарським культурам протягом усього періоду їх росту та розвитку, і запобігання втратам є важливим фактором істотного підвищення продуктивності рослинництва. В сучасній інтегрованій системі заходів, яка ґрунтується на застосуванні агротехнічного, хімічного і біологічного методів захисту рослин, для зменшення таких втрат застосовують пестициди [51, 52].

Інсектициди так, як і інші пестициди є представниками засобів хімічного захисту рослин. Отже, вони несуть потенційну небезпеку для оточуючого середовища, а також можливий ризик для здоров'я людини [52]. Тому вивчення їх поведінки у об'єктах навколишнього середовища є дуже важливим.

За різними джерелами літератури та інтернет-сайтів [53-57] дослідження поведінки спіромезіфену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину в ґрунті проводилося в сотнях досліджень на різних типах ґрунтів та видах культур (табл. Г.1). Застосовані ряди лабораторних і польових методів визначення залишків, стійкості, розпаду, адсорбції тощо діючих речовин у ґрунті. На основі отриманих даних досліджень в літературі описано також залежність поведінки пестицидів від багатьох факторів навколишнього середовища, які стали причинно-наслідковим зв'язком тривалості періодів напівруйнування (τ_{50}).

Так, вивчення поведінки спіромезіфену було проведено за різних умов вологості ґрунту: затоплений, помірно вологий та сухий ґрунт. Дослідження показали, що сполука швидко розчиняється у затопленому ґрунті з τ_{50} 14,3-16,7 діб, в помірній вологості – τ_{50} становив 18,7-20,0 діб і найдовше в сухому ґрунті з τ_{50} 21,9-22,9 доби, а фотометаболіт не був виявлений ні при одному виді зволоження [58]. При внесенні добрива у ґрунт період напівруйнування зменшувався і становив 14,3 доби, без внесення – τ_{50} 22,4 доби [58-60].

Аеробну деградацію спіромезіфену в ґрунті вивчали в різних типах ґрунтів в дозах, що відповідають нормі витрати 180 г д.р./га/сезон, що еквівалентно чотирьохкратному застосуванню. Ґрунти знаходилися в темноті при 20 °С 120 і 365

днів Рівень мінералізації до CO_2 становив 58,4-70,4 % вихідної радіоактивності (ВРА) через 120 діб та 72,1 і 79,0 % ВРА через 365 діб. τ_{50} склав 2,6-17,9 діб, а рівень відновленої радіоактивності – 90,6 та 104,4 % ВРА через 120 і 365 діб, відповідно [59, 60]. Вихідна речовина швидко метаболізувалася до фенольного метаболіту з максимум 48,5-57,5 % через 7 діб та знизилася до менше 2 % ВРА до кінця експерименту.

Фотоліз в ґрунті (супісчаний) вивчався при нормі витрати 300 г д.р./га. Механізм і рівень руйнування був таким самим, як і в темному контролі, τ_{50} – 23,1 доби, основний продукт – енольний метаболіт з ВРА 11,6 % при освітленні та 24,1 % в темноті. Основними продуктами деградації при фотолізі спіромезифену був енольний метаболіт і 4-карбоксі-спіромезифен з τ_{50} 8,8-13,6 діб та 1,7-73,2 діб, відповідно. Також були ідентифіковані ще 3 мінорних метаболіти: оксо-циклопентил-спіромезифен, 2-гідроксиметил-спіромезифен, гідрокси-циклопентил-спіромезифен (табл. Г.1) [60].

τ_{50} спіромезифену за даними літератури [53] складав 2,6-17,9 діб. За результатами інших лабораторних досліджень в ЄС (Європейський Союз) діапазон періоду напівруйнування – 1,9-10,6 діб і τ_{90} – 6,3-56,7 діб (табл. Г.1) [54]. В умовах лабораторії при 20 °С τ_{50} становив 4,1 доби (поле 2,1 доби), а τ_{90} – 13,8 доби (табл. Г.1) [54].

Вивчення показників адсорбції/десорбції показало не мобільність речовини ($K_{oc} = 30900-34000$) та її метаболітів у ґрунті, а також відсутність міграції у ґрунтові води (в симуляційній моделі FOCUS-PELMO) [53, 60]. Також не спостерігалось випаровування речовини з сухої поверхні ґрунту. Проби ґрунту, взяті через 7 днів після обробки спіромезифеном культур при максимальних нормах витрат і кратності, дали негативний результат на пестицид [53].

При потраплянні на ґрунт інший представник кетенолів – спіродиклофен – є малорухомим, немобільним, виходячи з діапазону K_{oc} від 31037 до 298000 і нелеткий з вологого (константа Генрі становить $2,0 \times 10^{-2}$ при 25 °С) та сухого (залежить від тиску пари) ґрунтів (табл. Г.1) [57, 61, 62].

Вивчення абсорбції та десорбції спіротетрамату було проведено на 6 типах ґрунтів. Дослідження показали, що сполука, так само як і спіромезіфен, відноситься до малорухливих речовин в ґрунті ($K_{oc} = 289$ мл/г) [55, 63]. Адсорбційна здатність ґрунту до інсектициду збільшується з підвищенням температури, а в анаеробних умовах шлях деградації був майже ідентичний шляху деградації в аеробному ґрунті [64].

Аналізуючи поведінку представника авермектинів – абабектину в ґрунті, вивчення якого проводили при максимальних нормах витрати і кратності обробок, встановлено, що пестицид швидко розкладався ґрунтовими мікроорганізмами, міцно зв'язувався з ґрунтовими елементами і практично не вимивався з верхніх шарів ґрунту [65]. У зв'язаному стані речовина може зберігатися в ґрунті досить довго і майже не рухається за ґрунтовим профілем. Тому, надходження з ґрунту в рослини є малоймовірним, а в умовах захищеного ґрунту абабектин достатньо швидко втрачає токсичність [65, 66].

Внаслідок фотодеградації на поверхні ґрунту період напівруйнування абабектину становив від 8 годин до 1 доби. У лабораторних аеробних експериментах залежно від ґрунтово-кліматичних умов період напівруйнування абабектину становив 11,2-65,7 діб (у середньому 28,7), в інших дослідженнях – 20-40 діб; у польових умовах – 1-1,8 доби (у середньому 1,0) (табл. Г.1) [56, 67]. В анаеробних умовах швидкість руйнації гальмувалася [56, 68].

Руйнування абабектину в ґрунті проходило шляхом фотолізу з утворенням таких продуктів розпаду: 8а-гідрокси-авермектин V_{1a} (максимально 15,7 % ВРА), 8а-оксо-авермектин V_{1a} (максимально 10,3 % ВРА), 4,8а-дигідрокси-авермектин V_{1a} (максимально 9,3 % ВРА), 8а-оксо-4-гідрокси-авермектин V_{1a} (максимально 9,3 % ВРА) (табл. Г.1) [65, 66]. Стабільність метаболітів становила: 8а-гідрокси-авермектину V_{1a} (на 4 типах ґрунтів) – 27-75 діб, 8а-оксо-авермектину V_{1a} (на 4 типах ґрунтів) – 40-51 добу, 4,8а-дигідрокси-авермектин V_{1a} (на 3 типах ґрунтів) – 48-99 діб і 8а-оксо-4-гідрокси-авермектину V_{1a} (на 3 типах ґрунтів) – 60-173 доби [65, 66].

Виходячи з вище описаного, можна зробити висновок, що всі три представники кетоенолів – спіромезіфен, спіродиклофен та спіротетрамат є малорухомими, немобільними речовинами в ґрунті і не володіють потенційною здатністю до міграції у ґрунтові води. Найшвидше за всіх руйнується спіротетрамат, він має найкоротший період напівруйнування (0,19-0,7 доби). Дві інші діючі речовини мають приблизно однакові періоди напівруйнування, які залежать від кліматичних та географічних факторів навколишнього середовища. Абабектин, так само як і досліджувані кетоеноли, має низьку здатність до вимивання та міграції у ґрунті. В лабораторних умовах досить довго може зберігатися, проте токсичність (при захищенні ґрунту) – втрачається [65-68].

Вивчення поведінки спіромезіфену в воді при різних умовах рН показали, що залишки сполуки зберігалися у воді зі значеннями τ_{50} від 5,7 до 12,5 діб (табл. Г.2) [61]. Розчинення у воді проходило швидше при рН 9 (τ_{50} 5,7 діб). Трохи повільніше при рН 4 (τ_{50} 9,7 діб) і рН 7,2 (τ_{50} 12,5 діб) [58]. Основним продуктом гідролізу був спіромезіфен-енол, який в подальшому не розпадався [58]. Вивчення впливу інсектициду при різних умовах освітлення показало, що він більш схильний до розпаду при УФ-світлі (τ_{50} 3-4 доби), ніж при дії сонячного освітлення (τ_{50} 5,2-8,1 доби). При впливі сонячного світла метаболіт спіромезіфену спіромезіфен-енол був виявлений через 10 і 15 діб в порівнянні з 3 і 5 добами при дії УФ-випромінювання [58]. τ_{50} при водному фотолізі за даними літератури [54] при рН 7 становив 1,7 доби.

Крім енольного метаболіту були виявлені також циклобутил фотоізомер та енолфотоізомер. Ці ізомери формувалися тільки в штучних умовах, в натурних – не відтворювалися. При рН 7 основний енольний метаболіт – фотостабільний [60, 63]. В аеробних умовах у системі «вода-осад» речовина метаболізувалася з τ_{50} 5,95 діб, тільки в водній фазі – 0,15 доби. Основним метаболітом у поверхневих водах та осаді був спіромезіфен-енол. В анаеробних умовах руйнування також було активним з τ_{50} 10,6 діб [54, 60].

За даними джерел літератури [53] τ_{50} спіромезіфену для модельної річки і модельного озера становило 8,6 годин і 8,5 діб, відповідно. Однак, випаровування з поверхні води було ослаблено за рахунок адсорбції зваженими твердими

частинками і відкладеннями, тому τ_{50} для модельного ставка складає 206 діб (з урахуванням адсорбції) [53]. Це може свідчити про високу біоконцентрацію речовини у водних організмах. За цими ж даними літератури [53], при гідролізі спіромезифену τ_{50} становив 53,3, 24,8 і 4,3 діб при рН 4, 7 і 9, відповідно.

Ще один кетенол – спіродиклофен, може адсорбуватися завислими твердими частинами та в осаді. Гідроліз проходив з τ_{50} за 63 доби (рН 4), 31 добу (рН 7), 5 діб (рН 9) при 25 °С. За іншими даними [57, 62] τ_{50} було обчислено за графіками Арреніуса при 20 °С: 119,6 діб, 51,2 доби та 2,5 діб, відповідно (табл. Г.2). В анаеробних умовах період напівруйнування речовини у водному середовищі складав 40,4 доби [57]. Сполука стійка до дії світла в ґрунті, проте τ_{50} при фотолізі у воді становив 13,7 діб при штучному освітленні та 43,8 діб і 61,6 іб [57]. В системі «вода-осад» τ_{50} дорівнював 3,2 доби, тільки у водній фазі – 0,7 доби. В аеробних умовах τ_{50} у воді становив 1-7 діб [61] (табл. Г.2).

При аналізі поведінки у воді спіротетрамату за даними літератури [63] встановлено, що основним метаболітом при гідролізі був спіротетрамат-енол (макс. 93 % при рН 9, 25 °С), який був стабільний при всіх значеннях рН, а також виявлявся спіротетрамат-кетогідрокси в незначних кількостях, що не піддавався деградації в жодних середовищах і за будь-яких температур [63, 64, 70]. В природних екосистемах спіротетрамат руйнувався з періодом напівруйнування (τ_{50}) при рН 7 і температурі 25 °С за 8,6 доби, а τ_{90} становив 28,7 діб (табл. Г.2) [64, 69]. Під час фотолізу у стерильній воді при опроміненні τ_{50} спіротетрамату склав 0,19 діб та 1,54 доби в темноті [64].

Представник іншого класу інсектицидів-авермектинів – абамектин, на відміну від аналізованих нами кетенолів, у воді шляхом фотолізу розкладався досить швидко, τ_{50} становив 16 годин [65, 71]. При розкладенні у водній фазі всі метаболіти становили <1 %, в осаді виявляли ті ж метаболіти, що і у ґрунті [71]. Зв'язані залишки збільшувалися до максимуму (23,2 % ВРА) у кінці дослідження (100 діб). Мінералізація була низькою, максимум 3,2 % ВРА через 100 діб [65]. При цьому він був гідролітично стабільний при рН від 4 до 7. За даними літератури [67] в системі вода-осад τ_{50} – 89 діб, у водній фазі складав 2,4 доби (табл. Г.2).

Зважаючи на те, що рослини можуть містити залишки пестицидів, які є важливим фактором впливу на продовольчу безпеку та якість продуктів харчування, а також враховуючи широкий спектр плодово-ягідних, овочевих, декоративних та інших сільськогосподарських культур, на яких застосовуються препарати на основі інсектицидів проведено аналіз літературних джерел щодо поведінки спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину у вегетуючих рослинах (табл. Г.3).

Шлях метаболізму спіромезифену у вивчених рослинах (томати, бавовник, салат-латук) був однаковий в усіх випадках. Основним метаболітом був – спіромезифен-енол [53]. Транслокації речовини в помідорах і бавовнику майже не відбувалося, було виявлено лише поодинокі сліди інсектициду в плодах помідорів та кульках бавовнику [53]. Під час дворічного контрольованого польового дослідження поведінки спіромезифену на капусті отримано результати деградації речовини з τ_{50} 2,9-3,9 доби протягом першого року експерименту та 3,2-4,5 діб протягом другого року вивчення [59].

При обробці сільськогосподарських культур (огірки, солодкий перець, помідори, бобові, диня, полуниця) препаратами на основі спіромезифену було встановлено, що при кулінарній обробці рівні залишків речовини значно знижувалися. Такі ж дані були описані і в дослідженнях в умовах теплиці у північній та південній Європі. Залишки фенольного метаболіту інсектициду становили нижче межі його кількісного визначення у рослинах (МКВ=0,01 мг/кг) [59, 60]. Опубліковані дані літератури [54] про діапазон напівруйнування спіромезифену від 0,4 до 3,7 діб (середнє значення τ_{50} 1,7 доби) в середині рослини та на її поверхні. Від 1,2 до 7,1 діб (середнє значення τ_{50} 4,1 доби) становив період напівруйнування тільки на поверхні культур (табл. Г.3).

За даними літератури [62], деструкція спіродиклофену у фруктово-плодових культурах відбувалася шляхом розщеплення ефірних зв'язків та гідролізу. Швидкість деградації досить низька і проходила в основному на поверхні плодів. Період напівруйнування речовини становив 5-35 діб (табл. Г.3), в залежності від того, на якій культурі застосовувався препарат на її основі [57, 61, 62].

При аналізі поведінки спіротетрамату в рослинах з літературних джерел були отримані дані про проведені дослідження в теплицях на травах з використанням інсектициду на базиліку, м'яті перцевій і шавлії [69]. τ_{50} становив 0,51-0,83 доби. При застосуванні інсектициду на цитрусових, згідно даних досліджень (Китай) [72], період напівруйнування становив 2,3-8,5 діб (табл. Г.3).

Авермектини ж не володіють системним впливом і практично не накопичувалися в рослинах. Залишки сполуки, що не проникли в листя через 2-4 год висихали і ставали нетоксичними для комах-запилювачів [56, 68]. Проте, були проведені дослідження метаболізму абамектину на цитрусових (апельсин, лимон, грейпфрут), селері, бавовнику та декоративних рослинах, які після однотижневого періоду очікування свідчили про руйнування 95 % речовини. Загалом більшість залишків змивалася з поверхні метанолом, у шкірці фруктів залишки не знайдені або становили $<0,005$ ppm [65]. Продукти розпаду були такі ж, як при метаболізмі у воді та ґрунті. Вони не накопичувались та розкладалися зі швидкістю, яка співставна зі швидкістю руйнування абамектину [66, 67]. За даними літератури виявлений [8,9-Z]-ізомер абамектину мав характеристики, що й діюча речовина. τ_{50} в рослинах становив від 24 годин до 2 діб в залежності від культури, на якій застосовувався препарат із абамектином [65] (табл. Г.3).

При потраплянні у повітря усіх аналізованих нами пестицидів не очікується їх потенційного небезпечного впливу [57, 60, 66, 73-75]. Так, спіромезифен, з урахуванням його тиску пари (7×10^{-3} мПа при 20 °С), існував виключно у вигляді пари. Розкладався в атмосфері у результаті реакції з гідроксильними радикалами фотохімічного походження (період напівруйнування в цій реакції дорівнює 5 годин); з озоном – τ_{50} становить 13 годин [60]. Інсектицид містить хромофори, які поглинають хвилі довжиною >290 нм і тому може піддаватися прямому фотолізу сонячним світлом [63] (табл. Г.3). Оцінена методом Аткінсона фотоокислювальна деградація абамектину у повітрі становила (τ_{50}) <1 години [66] (табл. Г.3). Квантовий вихід прямого фотолізу – 0,0347 (літо) і 0,0287 (зима). Значення тиску пари ($3,7 \times 10^{-6}$ мПа при 25 °С) свідчить про те, що абамектин, як і вище описані діючі речовини, нелетка сполука і надходження його в повітря є малоімовірним [66, 75].

1.3. Механізм впливу нової інсектицидної сполуки – спіромезифену на цільових збудників

Інсектициди є високоефективними, селективними та мають великий захисний потенціал при відносно низькому ризику небезпечного впливу на людину і довкілля [76]. Проте, це можливо лише при жорсткому дотриманні рекомендованих нормативів і регламентів та впровадженні сучасних, з високою вибірковістю дії, інсектицидних діючих речовин [76, 77].

Одним з таких є спіромезифен, який представляє новий хімічний клас – похідні тетрамової і тетронової кислот (кетоеноли). За біохімічним принципом дії на організм шкідників і, відповідно за характеристиками виникнення резистентності (згідно IRAC – Insecticide Resistance Action Committee), дана хімічна сполука відноситься до 23 групи (інгібітори ацетил-КоА-карбоксилази) [78, 79]. Вона порушує синтез ліпідів, діє як регулятор росту комах [78, 79].

Механізм дії сполуки на цільових комах полягає у пригніченні біосинтезу ліпідів, що призводить до процесів линьки, зниження фертильності імаго і уповільнення зростання ювенільних стадій шкідника, має овіоїдний ефект (здатність стерилізації до 50 % яєць популяції) [78, 79]. Речовина ефективна на будь-яких стадіях розвитку шкодочинних комах. Не впливає тільки на зрілих особин самців. Спіромезифен не призводить до розвитку резистентності у цільових збудників за двома механізмами: не має крос-резистентності та забезпечує відмінне управління резистентністю [78, 80].

Спіромезифен зупиняє жировий обмін шкідників, перешкоджаючи цим самим підтримці водного балансу. Як наслідок, вони висихають, але не швидко – за 3-10 днів і гинуть. Причому фізіологія процесів така, що самці не знищуються, а плодючість самок різко знижується [79, 80].

Кількість комах, представлених в Україні, становить десятки тисяч видів [76]. Так як кількість шкідників прямо обумовлена запасом їхніх зимуючих форм у рослинних рештках ґрунту, то через м'які зими та глобальне потепління (сприятливі умови для перезимівлі) можливе значне збільшення кількості шкідників в сезоні

вирощування [81]. Препарати на основі спіромезифену є активними у боротьбі в основному із сисними шкідниками: рослиноїдними кліщами (Tetranychidae, Bryobidae), виноградним повсятим кліщем (*Eriophyes vitis* Pgst.), тепличною білокрилкою (*Trialeurodes vaporariorum* Wstw.), попелицею, трипсами, листоблошкою/медяницею та ін. [78-80, 82].

Нещодавні дослідження виявили високий рівень стійкості до спіромезифену в польових популяціях іспанської та австралійської штаммах білокрилки *Bemisia tabaci* (раніше зазначалося про відсутність резистентності до речовини), як вважалося не пов'язаною з метаболічною стійкістю [83]. Проте результати аналізу показали, що посилена детоксикація критично не сприяє стійкості до спіромезифену *B. tabaci*. Очевидна відсутність метаболічного опору або передбачає механізм стійкості до збудника, або метаболічний механізм є не чутливим до тестованого препарату, таким чином даючи можливість для управління стійкістю [84]. В організмі *B. tabaci* ацетил-КоА-карбоксилаза, що несе мутацію, призводить до заміщення амінокислоти, каталізує карбоксилювання ацетил-КоА до меланін-КоА, що є першим фактором зниження біологічного синтезу, а реакція залежить від біотину та протікає у два етапи: карбоксилювання біотину і перенесення карбоксильної групи в акцептор ацетил-КоА (рис. Б.1) [83, 84].

В експериментах на *Tetranychus urticae* спіромезифен демонстрував високу токсичність на яйця та незрілі стадії розвитку шкідника, тоді як дорослі особини були менш сприйнятливими до дії препарату [85]. Спостерігалася також овіцидна активність, зниження коефіцієнту виживання, а у самок зниження плодючості (зменшення загальної кількості відкладення яєць) при рівнях концентрацій речовини значно нижчих за рекомендовані до застосування [85, 86]. Спіромезифен виявився однією із найтоксичніших хімічних речовин для комах (в основі пригнічення ацетил-КоА-карбоксилази) серед асортименту інсекто-акарацидів за овіцидною активністю на яйця та стадії розвитку німф *B. tabaci* та *T. urticae* (рис. Б.1) і виявляв залишковий ефект у практичних умовах [86].

В Латинській Америці, через спалахи лихоманки Зіка і Денге, були проведені дослідження щодо токсичності сучасних інсектицидів, в тому числі і спіромезифену,

під час яких було виявлено ефективність речовини в боротьбі із збудником *Aedes aegypti* (повна відсутність личинок і лялечок в оброблених препаратом пастках) [87]. Було виявлено зменшення відкладення яєць та відсоток вилуплених яєць під час двох сезонів: дощового та посушливого, з більшою ефективністю в перший (рис. Б.1) [87].

Також відомий вплив спіромезифену на *Drosophila melanogaster* [83, 88], як нецільовий і модальний організм, який підтвердив дію на дорослих особин (уповільнена дія, на самців – скорочення тривалості життя, в порівнянні з групою контролю) та збільшену тривалість розвитку личинок і лялечок при всіх досліджуваних концентраціях [88]. Крім того, було виявлено, що ця сполука змінює кутикулярний профіль вуглеводнів самок і самців *Drosophila melanogaster* (рис. Б.1), а також їх сексуальну поведінку та репродуктивну здатність [83, 88].

Під час дослідження впливу спіромезифену на *Spodoptera littoralis* в лабораторних умовах, було встановлено помірну ліпідну токсичність на дорослих особин (рис. Б.1). Відсоток смертності становив 60 % з незначним зменшенням загальної кількості ліпідів та переважною дією на склад жирних кислот (перетворення насичених жирних кислот в ненасичені у личинок) [89].

Отже, унікальний інсектицидний вплив робить спіромезифен надзвичайно важливим для управління стійкістю у багатьох культурах (капуста, огірки, томати, кукурудза бавовна, диня), а незначний токсичний вплив на довкілля дозволяє широко впроваджувати його в сільськогосподарську практику [90].

1.4. Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка інсектицидів похідних тетрамової і тетронової кислот та авермектину – абабектину

Перше повідомлення про спіромезифен з'явилося ще в 2002 році [91] і по сьогоднішній день сполука знаходиться у статусі доступності використання в США, багатьох країнах ЄС та світу [8, 91, 92]. Спіромезифен є інсектицидом з хімічного класу кетоенолів синтетичного походження [92]. Також цей клас представляють дві відомі пестицидні сполуки – спіродиклофен і спіротетрамат. На основі

спіромезифену офіційно зареєстрований в Україні та світі препарат – Оберон Рапід 240 SC, КС [8, 35, 36, 93], до складу якого входить ще одна інсектицидна сполука – абамектин, що відноситься до хімічного класу авермектинів [79]. Тому вона також була включена в порівняльний аналіз токсикологічного профілю.

Досліджувані інсектициди широко застосовуються в українському та світовому сільському господарстві, представляючи досить широкий асортимент препаратів: Мовенто 100 SC, Спірос SC, КС (д. р. спіротетрамат); ЕнВіаГро, КС, Енвідор 240 SC, Протект, КС, Клещегон, КС (д. р. спіродиклофен); Оберон Рапід 240 SC, КС (д. р. спіромезифен, абамектин); Біомект, ВГ, Вертимек 018 ЕС, Акарамік, КЕ, Сарапе, КЕ, Абасайд 2 (д. р. абамектин); Ескаліп, КС (д. р. абамектин, спіродиклофен) та інші (табл. А.3) [94-98].

Метаболізм спіромезифену за даними літератури [53, 99] вивчено на козах в період лактації, курах-несушках та щурах (табл. 1.2). При щоденному згодовуванні сполуки козам приблизно 50 % її загальної радіоактивності виводилося через 24 год в незміненому вигляді (33 % з сечею, 15 % з фекаліями і <1 % виявлялося в молоці та тканинах, а найвищий рівень залишків у нирках та печінці) [53, 99]. З організму більша частина дози виводилася з екскрементами (58 %), найвищі показники залишків були в печінці [53, 60]. У щурів фармакокінетика характеризувалася швидкою абсорбцією і виведенням, яке склало 48 % (55-60 % з фекаліями, 40 % з сечею) [53, 100]. У всіх груп тварин були знайдені ідентичні метаболіти в сечі, калі та жовчі [53, 99] (табл. 1.2). Отже, швидкість метаболізму можна оцінити як помірну, а акумуляцію речовини виключити.

В дослідженнях метаболізму спіротетрамату відзначається, що при низьких концентраціях речовини абсорбція становила 89-98 % через 48 годин [63, 101, 102]. Лише <0,2 % сполуки виявлялося в організмі з найвищими показниками концентрації у печінці та нирках [63, 64, 101, 102].

І ще один представник кетенолів ¹⁴C-мічений спіродиклофен, перорально введений, швидко всмоктувався та виводився з організму [103, 104]. Абсорбція становила 76 %, максимальна концентрація в крові через 3-4 години, а 90 % сполуки виводилося уже через 48 годин [57, 103]. Екскреція з сечею зменшувалася при

підвищенні дози, що пояснювалося реакцією насиченням абсорбції. З сечею та жовчю виділялося 59-90 % (табл. 1.2) від введеної дози, у фекаліях виявлено до 16 % вихідної речовини [104]. Найвищі концентрації пестициду спостерігалися в печінці та нирках без здатності до накопичення і ознак біоаккумуляції [103, 104].

Таблиця 1.2

Метаболізм спіромезифену, спіротетрамату, спіродиклофену [53, 57, 60, 63, 64, 94-103].

Основні характеристики	Спіромезифен	Спіротетрамат	Спіродиклофен
Тварини, на яких вивчався метаболізм	Кури-несушки, кози, щури	Щури	Щури, миші
Загальний % виведення сполуки через 24 год. зокрема:			
- з сечею;	50 (кози)/48 (щури)	45	59-90 (сеча + жовч)
- з фекаліями	33/40	27	16
	15/55-60	18	
Орган найбільшої концентрації залишків сполуки під час метаболізму	Печінка, нирки	Плазма, шкіра, печінка, нирки	Печінка, нирки
Місця виявлення метаболітів речовини	Сеча, кал, жовч	Сеча, плазма, ШКТ, кал	Надниркові залози, сеча, кал

Абамектин не є винятком серед вище описаних інсектицидних сполук і майже повністю всмоктувався в шлунково-кишковому тракті щура (біодоступність становила 86 % на основі порівняльної екскреції після внутрішньовенного і перорального введення) та розподілявся по тканинах і органах [105]. Максимум концентрації в крові досягався через 4-8 годин після прийому сполуки. Виведення сполуки переважно з фекаліями, досить швидке, не має здатності до накопичення. Основними реакціями біотрансформації були диметилування, гідроксилювання і окислення [105, 106]. Всмоктування через шкіру становило 1 % (людина і мавпа), а через інгаляційний шлях надходження поглиналось до 100 % речовини [105, 106].

За [53, 99, 100] встановлена низька токсичність спіромезифену при одноразовому пероральному надходженні у великих дозах, так як ні загибелі тварин, ні патології при некропсії виявлено не було. Після нанесення сполуки на шкіру та слизові оболонки подразнюючих чи загальнотоксичних ефектів прояву не спостерігалось [99]. При дослідженні гострої пероральної токсичності на щурах ЛД₅₀ становила >2500 мг/кг, гострої інгаляційної токсичності – ЛК₅₀, при 4-годинній експозиції >4873 мг/м³ (табл. Б.1) [91, 92]. Проте, при 24-годинній експозиції в дослідах на морських свинках, було виявлено виражений сенсibiliзуючий вплив сполуки, що проявлявся незначним локалізованим та помірним зливним почервонінням шкіри з лущенням без симптомів загальнотоксичного впливу [91, 92]. На основі цих симптомів речовину можна охарактеризувати як виражений алерген. В досліді з вивчення гострої дермальної токсичності ЛД₅₀ = >2000 мг/кг [53, 99].

В гострому пероральному (самки) та дермальному (самці та самки) експерименті із спіротетрамом на щурах ЛД₅₀ становила >2000 мг/кг, а при інгаляційному впливі ЛК₅₀ для самців та самок була >4,183 мг/л [101] (табл. Б.1). Спіротетрамат, так як і спіромезифен, не подразнює шкіру в дослідах на кроликах, проте є первинним подразником очей тварин [63, 101, 107]. Так само речовина виявляє сенсibiliзуючий вплив на організм морських свинок і мишей, як і спіромезифен [63, 107].

При вивченні на щурах подразнюючого впливу спіродиклофену симптомів подразнення очей або шкіри виявлено не було [57]. В експериментах з визначення гострої пероральної токсичності ЛД₅₀ >2500 мг/кг, дермальної – >2000 мг/кг, інгаляційної ЛК₅₀ >5,03 мг/л [57, 61] (табл. Б.1). Спостерігалася шкірна сенсibiliзація у морських свинок в максимізаційному тесті, як і для спіромезифену та спіротетрамаму [103].

За даними літератури [108-111] у дослідах з вивчення гострої дермальної токсичності представника авермектинів абамектину і його метаболітів на кроликах ЛД₅₀ становила >2000 мг/кг, на щурах >330 мг/кг (табл. Б.1). Пероральна ЛД₅₀ на щурах і мишах варіювала від 8,7 мг/кг до 221,0 мг/кг і залежала від розчинника (вода, кунжутна олія), статі, генотипу (гетеро-/гомозиготи) тощо [108-111]. В

дослідах на собаках пероральна токсичність проявлялася мідріазом, судомами, тремором ($LD_{50} = 8,0$ мг/кг), у макак – блювотою і мідріазом ($LD_{50} >24$ мг/кг), а також відзначалася загибель тварин протягом 2 діб від початку впливу речовини [105, 107]. В дослідженнях інгаляційної токсичності LC_{50} дорівнювала 2,3 та 3,26 мг/л при 4-годинній експозиції для речовини і метаболітів, відповідно [107]. За іншими даними [109, 110] LC_{50} становила >34 мг/л і <51 мг/л (табл. Б.1). При вивченні подразнюючого впливу абамектину зроблений висновок про відсутність подразнення шкіри та помірне подразнення слизових оболонок очей [105, 107, 112]. На відміну від спіромезифену, спіротетрамату та спіродиклофену речовина не володіє сенсibiliзуючими властивостями [112].

В підгострих, субхронічних та хронічних експериментах на мишах, щурах та собаках породи Бігль прояви токсичності спіромезифену були лише при введенні високих концентрацій речовини [53, 60, 99, 100, 113]. Органами-мішенями для гризунів були надниркові залози, щитоподібна залоза, печінка, селезінка та кришталик. Виявлені в них зміни здебільшого були результатом адаптації до зміненого спіромезифеном метаболізму і їх можна охарактеризувати як компенсаторний механізм [60, 99]. Схеми прояву основних симптомів токсичного впливу спіромезифену на органи-мішені щурів, мишей та собак наведені на рисунках Б.2, Б.3.

Вплив на надниркові залози при введенні високих концентрацій спіромезифену проявлявся в знебарвленні та стоншенні везикул, наявності цитоплазматичної еозинофілії в клітинах фасцикулярної зони [56]. NOAEL склав 20 ppm [53, 60, 99]. Це свідчило про виснаження холестеринових резервів надниркових залоз та було наслідком зниження рівнів холестерину в крові. При менших концентраціях сполуки виснаження запасів було компенсовано за рахунок синтезу *de novo* [53, 100]. Таке ізольоване зниження оцінено як функціональна зміна, а не пошкоджуючий токсикологічний ефект. Оборотність відхилень у надниркових залозах в експериментах з відновними періодами (4 тижні) свідчить про відсутність прямого впливу спіромезифену на ендокринні залози (рис. Б.2, Б.3) [53, 60, 100].

Першими ознаками патологічних змін в печінці у гризунів було зниження холестерину та тригліцеридів в плазмі крові, що є одними із найчутливіших показників [53, 60, 100]. У собак це було причиною зміни маси органу та гістопатологічних змін цитоплазми, помірної гепатоцелюлярної гіпертрофії печінки (ефект вважають результатом адаптаційного навантаження) [92, 99]. В біохімічному аналізі крові також виявлено підвищення лужної фосфатази та аланінамінотрансферази (АЛТ) у тварин обох статей [53, 60, 92]. Підвищений рівень активності виявлено також у інших ферментів печінки: N- і O-диметилази, цитохрому P450, епоксигідрозали і альдринепоксидази [60, 99]. Спостерігалось збільшення середньої відносної та середньої абсолютної маси печінки. NOAEL в субхронічних дослідках було встановлено на рівні 250 ppm (відсутність адаптивної індукції печінкових ферментів, але підвищення тироксину (Т₄), лужної фосфатази (ЛФ), тригліцеридів, гамма-глутамінтрансферази (ГГТ)), в хронічних експериментах (зміна активності ферментів) – 400 ppm (рис. Б.2, Б.3) [53, 113].

Зміни активності ферментів печінки призвели до розвитку вторинних порушень та патологічних проявів ще в одному органі – щитоподібній залозі. А саме: підвищення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), зміни структури колоїду фолікулів і гіпертрофії фолікулярних клітин щитоподібної залози, підвищенню здатності зв'язувати тироксин, зниженню рівнів трийодтироніну (Т₃) та Т₄ [113]. Виявлена активація щитоподібної залози була результатом підвищення рівня секреції ТТГ, як компенсаторної відповіді на виведення тиреоїдних гормонів (активація метаболізму в печінці за фенобарбіталовим типом) [114]. До такого механізму дії організм людини мало чутливий, на відміну від щурів, тому він не становить потенційної загрози з точки зору токсикології (рис. Б.2, Б.3) [115, 116].

В селезінці у щурів спостерігалася атрофія, зниження кількості клітин і збільшення макрофагів, зниження маси органу тільки при максимальних дозах речовини [60, 113]. Аналіз функціонального стану клітин імунної системи виявив зниження субпопуляції CD45 лімфоцитів і CD2 Т-клітин в селезінці. Було також виявлено зниження ConA-індукованої мітогенної стимуляції клітин селезінки, титрів Ig A і G. Проте, всі ці зміни були пов'язані із загальнотоксичною дією сполуки і не

являлися ознакою прямого імунотоксичного впливу спіромезифену, а NOAEL за загальнотоксичною дією склав 500 ppm (самці) (рис. Б.2, Б.3) [91, 113].

Як зазначалося вище ще одним органом-мішенню був кришталік. В хронічних експериментах з максимальними концентраціями спіромезифену у самців-щурів виявлено дегенеративні зміни (помутнінням задньої капсули), що пояснюється скоріше за все віковими змінами, а не специфічним окулотоксичним ефектом. Про це свідчить і відсутність будь-яких патологічних проявів з боку очей в субхронічних дослідках та встановлена величина NOAEL за загальнотоксичною дією, що дорівнювала 125 ppm (рис. Б.2, Б.3) [60, 91].

Крім впливу на органи-мішені, виявлено зміни в тонкому кишечнику, які були повністю оборотними за відновлювальний період та проявлялися лише в короткострокових дослідках [53, 91]. Також виявлено збільшення кількості жирових клітин в субхронічних дослідках на щурах при оцінці показників крові, які були повністю оборотними [60]. Залишалися незначні відхилення показників гемопоезу, зниження накопичення гемосидерину в червоній пульпі, а також мінімальне зменшення маси та лімфоїдна атрофія клітин червоної та білої крові, які частково були зворотними (рис. Б.2, Б.3) [53, 60, 91].

До органів-мішеней в цих експериментах слід віднести ще й матку. Патологічні зміни з її боку (ендометріальне запалення, дилатація матки, збільшення маси, вагінальні кровотечі, наявність рідини в порожнині, збільшення окружності) були виявлені при затравці тварин в найвищих дозах речовини [60, 91]. Проте відсутність перед- і неопластичних змін в шийці та тілі матки, піхві, яєчниках, маткових трубах та молочних залозах дозволяє зробити висновок про відсутність вираженого впливу на репродуктивну функцію самок і обґрунтувати величину NOAEL на рівні 300 ppm (рис. Б.2, Б.3) [53, 60].

У короткострокових та довгострокових дослідженнях токсичності спіротетрамату встановлено, що у щурів-самців органами-мішенями були яєчка та їх придатки (рис. Б.2, Б.3) [64, 101]. Органами мішенями у собак при пероральному згодовуванні у субхронічних та хронічних дослідках спіротетрамату були

щитоподібна і виличкова залози, проте вони відображали короточасний токсикологічний вплив сполуки при однорічному експерименті [64].

Органом-мішенню в короткострокових та довгострокових експериментах (щурі, миші, собаки), при дослідженні спіродиклофену, були надниркові залози (вакуолізація кори та збільшення маси органу, лімфоцитарна інфільтрація у мишей) [103, 104]. NOAEL дорівнював 1,4 мг/кг в 1-річному дослідженні на собаках і 1000 мг/кг в 28-денному експерименті на щурах (табл. Б.2) [61, 98]. Відсутній генотоксичний потенціал.

В субхронічних та хронічних дослідах на собаках (18 тижнів і 1 рік) NOAEL абамектину, за даними літератури [100, 105, 106, 114], складав 0,25 мг/кг, на щурах і мишах (13 тижнів і 2 роки) – 0,4 і 1,5 мг/кг та 4,0 і 1,5 мг/кг, відповідно. Відзначалися втрата ваги, зниження або відсутність реакції зіниць на світло, загибель (собаки), тремор, атаксія (щури) (табл. Б.2) [111, 112].

При дослідженні репродуктивної токсичності спіромезифену на щурах за впливом на батьківське покоління NOAEL становив 3,3 та 4/6 мг/кг для самок і самців, відповідно, на основі зниження маси тіла, абсолютної маси селезінки та підвищення відносної маси мозку [60, 99]. NOAEL по репродуктивній токсичності дорівнював 120 ppm (порушення оваріального циклу і збільшення кількості премордіальних фолікулів у самок), а за токсичністю для нащадків NOAEL був на рівні 30 ppm (зниження маси тіла в період лактації, зниження абсолютної та підвищення відносної маси мозку, селезінки і тимуса) (табл. Б.3) [60, 91, 99].

Ембріотоксична та тератогенна активності спіромезифену вивчені на кроликах і щурах. NOAEL для самок щурів (зниження приросту маси тіла і споживання корму) та плодів (оссифікація фаланг і поодиноких кісток черепа) встановлений на рівні 10 ppm, тератогенної дії не виявлено [60, 92, 99]. Для кролиць, на основі зниження споживання корму і кількості калу, транзиторної втрати ваги та приросту маси тіла, NOAEL за ембріотоксичністю становив 250 мг/кг, тератогенного впливу також виявлено не було, як і у щурів (табл. Б.3) [91, 92, 99].

В дослідженнях репродуктивної токсичності спіротетрамату на щурах встановлено ознаки загальної токсичності, які проявлялися у 1-му та 2-му поколінні.

Впливу на статеве дозрівання нащадків (відкриття вагінального отвору, відділення крайньої плоті) не було [64, 101].

Вплив на репродуктивну функцію ще одного представника кетенолів – спіродиклофену також був значно більш вираженим, ніж у спіромезифену [103].

Репродуктивна та загальна токсичність для батьківських поколінь абамектину виявлена не була, NOAEL – 0,4 мг/кг м.т./добу, а для нащадків – 0,12 мг/кг на основі збільшення смертності щурят, затримки збільшення ваги в обох поколіннях (табл. Б.3) [105, 106, 109]. При дослідженні ембріотоксичності та тератогенності NOAEL встановлений для щурів на рівні 1, 6 мг/кг (самки) і 0,8 мг/кг (плоди), для кроликів – 1,0 мг/кг (самки і плоди) і для мишей на рівні 0,05 мг/кг (самки) та 0,2 мг/кг (плоди) [109, 112]. У щурів в дозі 1,6 мг/кг, при дослідженні тератогенності та фетотоксичності, спостерігалися симптоми розщеплення піднебіння, зміни співвідношення статей, збільшення кількості плодів з поперековими ребрами з відсутністю токсичних ефектів для матері. NOAEL складав 0,8 мг/кг [105, 106, 109].

Канцерогенний вплив досліджуваного спіромезифену вивчався на двох групах піддослідних тварин: щурах та мишах. При найвищих концентраціях речовини у самок щурів спостерігалася блідість, збільшення об'єму та кровотечі з матки, а у самців були відмічені пальповані новоутворення під шкірою. Проте дані відхилення не супроводжувалися змінами з боку гематологічних та гістохімічних показників. Це дає можливість оцінити їх як випадкові і токсикологічно незначущі [53, 100, 115]. Описане достовірне порушення стану колоїду щитоподібної залози було виявлено тільки у самок при максимальних концентраціях спіромезифену. Механізм розвитку даного відхилення був описаний раніше [116-118]. У самок мишей в найвищій досліджуваній дозі відмічалася збільшення споживання води та збільшення маткової екскреції. Однак, гістологічних та гематологічних відхилень, пов'язаних з цим не було, токсикологічна значущість ефектів не підтверджена [117, 118]. В надниркових залозах спостерігалися ознаки виснаження резервуарів холестерину, що пояснювалося впливом досліджуваної сполуки на ліпогенез (зменшення клітинної проліферації, дифузна жирова дистрофія). В багатьох органах тварин (підшлункова залоза, шлунок, серце, слинні залози, печінка) усіх груп був

виявлений амілоїдоз, проте він оцінений, як результат вікових змін в організмі мишей [91-94]. NOAEL за канцерогенним впливом встановлений на рівні 20 ppm (3,3 мг/кг і 3,8 мг/кг для самців і самок, відповідно) (табл. Б.3) [116-118].

В дослідях на мишах канцерогенної активності спіротетрамату не виявлено, NOAEL = 7000/6000 ppm для самців та самок, відповідно (табл. Б.3) [101, 102].

У довготривалих дослідженнях токсичності та канцерогенності спіродиклофену органом-мішенню були надниркові залози, в яких відзначалася вакуолізація кори та збільшення маси органу у щурів, собак та мишей обох статей (табл. Б.3) [57, 103, 104].

Канцерогенної дії абамектину в хронічних дослідях на щурах (доза до 2 мг/кг) і мишах (до 8 мг/кг) виявлено не було [106, 108, 109]. Незначні ознаки токсичності, які відзначалися більшою мірою у щурів, не отримали гістопатологічного підтвердження. NOAEL для щурів становив >2,0 мг/кг, що на порядок вище, ніж для спіромезифену; для мишей >8,0 мг/кг (табл. Б.3) [105, 106, 108, 109].

Мутагенну активність спіромезифену вивчали в достатньому наборі тест-систем: тест Еймса на 5 штаммах бактерій *S. typhimurium*: TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537; здатність індукувати генні мутації в культурі клітин V79-HPRT в концентрації до 25,0 мг/мл; мікронуклеарний тест [53, 60, 99, 115]. Генних мутацій в тестах без метаболічної активації та з метаболічною активацією не виявлено. Лише в тестах на хромосомні аберації з метаболічною активацією було перевищено контрольне значення частоти аберацій хромосом (табл. Б.3). Речовина володіє слабкими мутагенними властивостями [53, 60, 99, 115].

У спіротетрамату мутагенних властивостей не виявлено [64, 101, 107]. При дослідженні мутагенності спіродиклофену та його метаболітів не було характерних ознак мутагенності [57, 103, 104].

В дослідях на прояв генотоксичності абамектин не викликав мутацій генів ні у бактерій, ні у ссавців за будь-яких концентрацій з або без метаболічної активації. В експериментах *in vivo* та *in vitro* кластогенний ефект не відзначався в жодній концентрації сполуки [105, 106].

Клінічні симптоми (брадикардія, тоніко-клонічні судоми, зниження активності), виявлені при інгаляційному надходженні спіромезифену, могли свідчити про наявність нейротоксичного ефекту [53, 92]. Проте при дослідженні гострої та субхронічної (90-денної) нейротоксичності впливу на нервову систему у вивчених дозах не було виявлено [60, 99]. Речовина не чинила гострого нейротоксичного ефекту під час експерименту на щурах, NOAEL 200 мг/кг на день (табл. Б.3) [92, 99].

Гострої нейротоксичності у спіродиклофену не виявлено [103].

В субхронічному 90-денному дослідженні нейротоксичності абамектину, проведеному на щурах, встановлено NOAEL на рівні 0,5 мг/кг при одноразовому введенні на основі зниження усіх рефлексів, яке спостерігалось в 1-й день дослідження. У собак та щурів при багаторазовому введенні (13 тижнів) NOAEL дорівнював 1,6 мг/кг (табл. Б.3) [105, 109, 111]. Ці величини в сотні разів нижчі за нейротоксичні дози спіромезифену, що пояснюється механізмом дії абамектину на теплокровних тварин і людину (антагоніст ГАМК (гамма-аміномасляна кислота), пригнічення передачі нервового імпульсу) [108, 109].

Поєднуючи у собі два механізми дії (пригнічення ферменту 4-гідроксипіруватдіоксигенази та індукцію мікросомальних ферментів печінки) спіромезифен, за вираженістю описаних ефектів, поступається відповідним фунгіцидам і гербіцидам (рис. Б. 4) [100, 119, 120]. Спіромезифен чинить стимулюючу дію на виділення ТТГ, а отже в подальшому призводить до активації щитоподібної залози та її гіпертрофії (рис. Б. 4) [117, 118, 121].

При пригніченні ферменту 4-гідроксипіруватдіоксигенази (4-ГФПД) даним інсектицидом, основним шляхом виникнення гіпертрофії щитоподібної залози є пригнічення синтезу гомогентизату із гідроксипірувату та кетоліз перетворення тирозину основним ферментом тирозинамінотрансферазою (ТАТ) [118, 119]. Описана реакція є зворотною, тому 4-ГФПД може знову перетворитися на тирозин збільшуючи його концентрацію у крові та призвести до так званих критичних станів (пошкодження очей) і до гіпертрофії щитоподібної залози (рис. Б. 4) [118, 119, 121].

Всі виявлені зміни активності ферментів пов'язані із застосуванням ксенобіотику, в результаті чого активізувався печінковий метаболізм, тому зазначені

механізми дії не є результатом прямого пошкодження печінки (відсутні його біохімічні та гістологічні ознаки). Також слід відзначити, що в достатніх кількостях досліджень на лабораторних тваринах така політропна дія проявляється лише у щурів і для людини, як зазначалося вище, описаний вплив не характерний [117, 118].

Висновки:

1. Показано, що Україна посідає перше місце серед досліджуваних нами країн за посівною площею – 72 % (40 млн. гектарів) від загального земельного фонду держави, а за обсягами застосування пестицидів, Україна займає останнє місце – лише 2 кг на гектар посівної площі. В Україні головними хімічними засобами захисту рослин є гербіциди, їх кількість налічується 893 препарати, основним виробником пестицидів в Україні є Китай (42 % від загальної кількості). Лідером серед досліджуваних нами країн, по кількості зареєстрованих і дозволених до використання препаратів, є Ямайка (3791 препарат), а за обсягами застосування пестицидів найбільший показник в США – 373 кг на 1 гектар.

2. Встановлено, що відповідно до ДСанПіН 8.8.1-002-98, за даними літературних джерел, спіромезифен та спіротетрамат за стабільністю в ґрунті віднесені до 4 класу небезпечності (нестійкі), спіродиклофен – 3 класу небезпечності (помірно стійкий), а абабектин за стабільністю в ґрунті в лабораторних експериментах віднесений до 2 класу небезпечності (стійкий), у польових умовах – до 4 класу небезпечності (нестійкий). За показником стабільності у воді спіродиклофен належать до 2 класу небезпечності (стійкий), спіромезифен та абабектин до 3 класу небезпечності (помірно стійкі), а спіротетрамат – 4 класу небезпечності (не стійкий). За стійкістю у вегетуючих рослинах спіромезифен, спіротетрамат, абабектин відносяться до 4 класу небезпечності (нестійкі), спіродиклофен – 2 класу (стійкий).

3. Доведено, за аналізом літературних даних, ефективну селективну здатність спіромезифену та його високий показник корисності при використанні у боротьбі з кліщами та білокрилою. Унікальний інсектицидний вплив робить спіромезифен надзвичайно важливим для управління стійкістю у багатьох культурах (капуста,

огірки, томати, кукурудза, бавовна, диня), а незначний токсичний вплив на довкілля дозволяє широко впроваджувати його в сільськогосподарську практику.

4. Показано, що описані токсикологічні властивості та механізм впливу (пригнічення ферменту 4-гідроксипіруватдіоксигенази та індукція мікросомальних ферментів печінки) на теплокровні тварини і організм людини нової діючої речовини спіромезифену визначають необхідність та актуальність детального вивчення токсиколого-гігієнічної характеристики сполуки та встановлення гігієнічних регламентів для препаратів на її основі у використанні захисту сільськогосподарських культур.

Наведена в розділі інформація висвітлена в таких публікаціях – [29, 48, 80]. При написанні розділу були використанні наступні джерела інформації – [12-121].

РОЗДІЛ 2

ПРОГРАМА, ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення визначеної мети та реалізації поставлених завдань дисертаційної роботи була розроблена програма, яка передбачала проведення експертно-аналітичних досліджень, лабораторних експериментів і натурних спостережень відповідно до наступних етапів:

1. Порівняльна гігієнічна оцінка, аналіз асортименту і обсягу застосування пестицидів в Україні з іншими країнами світу (Іспанія, Швейцарія, Німеччина, Велика Британія, Латинська Америка, Нова Зеландія, Беліз, Гайана, Домініканська Республіка, Уругвай, Ямайка, Марокко, Японія, Канада та інші).

2. Експертно-аналітична оцінка даних літературних джерел інформації, веб-сайтів, електронних даних щодо поведінки і стабільності в об'єктах навколишнього середовища сучасних інсектицидів, похідних класу тетрамової і тетронової кислот, спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та раніше вивченого авермектину – абабектину; механізму впливу спіромезифену на цільових збудників, а також результатів порівняльної токсиколого-гігієнічної оцінки, гострої, підгострої, субхронічної, хронічної токсичності і віддалених ефектів досліджуваних речовин на різних видах лабораторних тварин.

3. Токсиколого-гігієнічна характеристика інсектицидного препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену та абабектину, порівняльна гігієнічна класифікація спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абабектину. Наукове обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) спіромезифену та гігієнічне обґрунтування розрахункових моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.

4. Проведення натурних експериментів з вивчення динаміки залишкових кількостей спіромезифену та абабектину в об'єктах довкілля і оцінка їх екотоксикологічного ризику. Гігієнічне обґрунтування гранично допустимої концентрації (ГДК) спіромезифену у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення з вивченням впливу його на органолептичні

показники води, загально санітарний режим водойм.

5. Гігієнічна оцінка поведінки та динаміки залишкових кількостей спіромезифену та абамектину в яблуках, винограді, соняшнику, кукурудзі з обґрунтуванням їх максимально допустимих рівнів (МДР), стійкості та строків очікування до збору врожаю після обробки препаратами на їх основі досліджуваних культур. Розробка способу одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного та виноградного соку.

6. Гігієнічна оцінка поведінки та динаміки залишкових кількостей спіромезифену та абамектину в ґрунті, їх стабільності в ньому та прогнозування потенційного міграційного забруднення підземних і поверхневих вод даними речовинами. Обґрунтуванням нормативів спіромезифену у ґрунті та атмосферному повітрі.

7. Оцінка потенційної небезпечності при потраплянні спіромезифену в організм людини із водою і продуктами харчування та аналіз необхідності моніторингу спіромезифену з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу.

8. Вивчення умов праці та оцінка професійного ризику при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену та абамектину в ґрунтово-кліматичних умовах України з розрахунками комплексного та комбінованого ризиків, індексів виникнення гострих токсичних отруєнь (коефіцієнту можливості інгаляційного отруєння (КМІО), коефіцієнтів вибірковості дії пестицидів при інгаляційному ($KVD_{інг}$) та дермальному ($KVD_{дерм}$) впливі. Обґрунтування орієнтовно безпечного рівня (ОБРВ) спіромезифену у повітрі робочої зони та строків безпечного виходу працюючих на оброблені препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС території.

Деталізована інформація про етапи, об'єкти, методи та обсяг дослідження наведена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

№ п/п	Етап	Об'єкт	Методи	Обсяг
1.	Порівняльна гігієнічна оцінка асортименту і обсягу застосування пестицидів	Асортимент та кількісне співвідношення пестицидів в Україні, країнах Європи, Латинської Америки, Канади та ін.	Аналіз даних літератури та інтернет-ресурсів	39 джерел
2.	Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка та поведінка в об'єктах навколишнього середовища досліджуваних інсектицидів і обґрунтування ДДД спіромезифену	Спіромезифен, спіродиклофен, спіротетрамат, абаментин	Методи емпіричного та теоретичного дослідження наукової інформації, а саме аналізу, синтезу, індукції, дедукції та систематизації, досьє фірм виробників та інтернет-сайтів	82 джерела
3.	Гігієнічне обґрунтування розрахункових моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів	Похідні тетрамової і тетронової кислот, авермектинів, бензоїлсечовини, карбаматів, неонікотиноїдів, піретроїдів, фосфорорганічних сполук	1. Статистичний метод 2. Метод математичного моделювання 3. Дані літературних джерел інформації	521

Продовження таблиці 2.1

Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

№ п/п	Етап	Об'єкт	Методи	Обсяг
4.	Лабораторний експеримент з вивчення особливостей впливу спіромезифену на органолептичні властивості води та процеси самоочищення водойм	Спіромезифен, абаментин, вода модельних водойм, процеси мінералізації та нітрифікації, водні сапрофітні мікроорганізми	1 Розрахунок екотоксів 2. Органолептичні 3. Санітарно-хімічні: азотовмісні речовини, біохімічне споживання кисню, розчинений кисень, рН 4. Санітарно-мікробіологічні: чисельність сапрофітної водної мікрофлори 5. Обґрунтування гранично допустимої концентрації	723
5.	Натурні та лабораторні дослідження з вивчення поведінки спіромезифену та абаментину в об'єктах довкілля	Препарат Оберон Рапід 240 SC, КС, зелена маса досліджуваних рослин, плоди яблук і винограду, яблучний і виноградний соки, насіння соняшнику, зерно кукурудзи, соняшнікова та кукурудзяна олія, ґрунт, повітря, вода	1. ВЕРХ 2. Математичне моделювання 3. Обґрунтування МДР 5. Розрахунок інтегрального вектору небезпечності (R) 6. Розрахунок ризику забруднення ґрунтових вод (SCI-GROW) 7. Розрахунок індексу потенційного вимивання (GUS) 8. Розрахунок індексу потенційного вимивання (LEACH) 9. Обґрунтування ОДК 10. Обґрунтування ОБРВ в атмосферному повітрі	175

Продовження таблиці 2.1

Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

№ п/п	Етап	Об'єкт	Методи	Обсяг
6.	Розробка способу одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку	Абамектин, мілбемектин, емаектину бензоат, виноградний і яблучний соки	1. Твердофазова екстракція 2. Дереватизація 3. Обернено-фазова високоефективна рідинна хроматографія з флуоресцентним детектуванням 4. Метод абсолютного калібрування шляхом побудови градуювальник залежностей 5. Статистичний метод 6. Метод математичного моделювання	96
7.	Натурні експерименти з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні досліджуваних інсектицидів	Препарат Оберон Рапід 240 SC, КС, повітря атмосферне та робочої зони, працівники, ґрунт, нашивки на спецодязі, змиви зі шкіри працівників	1. Фізичні: температура повітря, вологість, швидкість руху повітря та атмосферний тиск 2. Високоефективна рідинна хроматографія 3. Розрахунок коефіцієнту можливості інгаляційного отруєння 4. Розрахунок коефіцієнтів вибірковості дії 5. Розрахунок професійного ризику 6. Обґрунтування ОБРВ у повітрі робочої зони	310

Продовження таблиці 2.1

Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

№ п/п	Етап	Об'єкт	Методи	Обсяг
8.	Розрахунок і оцінка ризиків для людини при споживанні контамінованої сільськогосподарської продукції, води та оцінка необхідності моніторингу спіромезифену з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу	Спіромезифен, вода, зелена маса досліджуваних рослин, плоди яблук і винограду, яблучний і виноградний соки, насіння соняшнику, зерно кукурудзи, соняшнікова та кукурудзяна олія	1. Розрахунок інтегрального показника небезпечності при вживанні контамінованої води (ІПНВ) 2. Розрахунок інтегрального показника небезпечності при вживанні контамінованих продуктів харчування (ІПНВП)	9
9.	Аналіз та статистична обробка одержаних результатів	Цифрові масиви	1. Варіаційна статистика 2. Оцінка достовірності розбіжності 3. Кореляційний аналіз 4. Регресійний аналіз	1315

Примітки: 1. ВЕРХ – вискоєфективна рідинна хроматографія; 2. GUS – groundwater ubiquity score; 3. LEACH – Lowest Observed Adverse Effect Level; 4. МДР – максимально допустимий рівень; 5. SCI-GROW – Screening Concentration In GROund Water; 6. ІПК – індекс персистентності ксенобіотику; 7. ОДК – орієнтовно допустима концентрація; 8. ОБРВ – орієнтовно допустимий рівень.

Для досягнення та оцінки поставлених завдань було використано такі наукові методи досліджень, як: метод аналізу, синтезу, індукції, дедукції та систематизації, натурний і лабораторний експерименти, фізико-хімічні, фізичні, органолептичні, санітарно-хімічні, санітарно-мікробіологічні, клініко-діагностичні, статистичного аналізу та математичного моделювання.

Конкретними об'єктами вивчення та дослідження були:

1. При обґрунтуванні ДДД спіромезифену для людини – токсичні властивості речовини у гострому, підгострому, субхронічному, хронічному експериментах та дослідження з вивчення віддалених ефектів дії;

2. Для класифікації за ступенем небезпечності пестицидів (спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату, абамектину) – їх токсичність в гострих дослідах, подразнююча і сенсibiliзуюча дія, мутагенність, канцерогенність, репродуктивна та ембріотоксичність;

3. Щоб провести гігієнічне обґрунтування розрахункових моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів використані дані щодо залежності NO(A)EL у хронічних експериментах всіх інсектицидів, середніх летальних доз при пероральному надходженні (LD_{50} per os) неонікотиноїдів та піритроїдів від молекулярної маси; параметрів токсикометрії всіх інсектицидів та їх окремих груп (піритроїди, фосфорорганічні сполуки, неонікотиноїди) та коефіцієнтом розподілу октанол-вода ($\log P_o/w$) і температурою плавлення;

4. Під час експериментального обґрунтування ГДК у воді водойм спіромезифену – вплив сполуки на забарвленість, запах, колірність, прозорість, каламутність, піноутворення водопровідної води, чисельність сапрофітної водної мікрофлори, процеси біохімічного споживання кисню (БСК), процеси нітрифікації у воді модельних водойм;

5. В натурних експериментах з вивчення поведінки і стабільності спіромезифену та абамектину в об'єктах навколишнього середовища – вміст досліджуваних сполук у зеленій масі рослин, плодах яблунь і гронах винограду, яблучному та виноградному соках, насінні соняшнику, зерні кукурудзи, соняшниковій і кукурудзяній оліях;

6. При розробці способу одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку – яблучний і виноградний сік, картриджі для екстракції, обернено-фазова високоефективна рідинна хроматографія з флуоресцентним детектуванням, математичне моделювання та статистична обробка;

7. В натурному експерименті з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС – вміст спіромезифену у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, змивах з відкритих ділянок шкіри та нашивок працюючих;

8. Для оцінки ризиків споживання потенційно забруднених продуктів харчування і води – розраховали індекси ПНВП та ПНВ з урахуванням даних по спіромезифену, а також ці дані були використанні для оцінки необхідності його моніторингу в об'єктах довкілля з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу.

Діюча речовина спіромезифен – це кристали, без запаху та кольору. Часто постачається у вигляді концентрату суспензії, який змішують з водою та використовують у вигляді спрею. Немає точки кипіння так, як розкладається до її досягнення, не самозаймистий і тяжко піддається запалюванню. Відповідно до значень величин окремих характеристик речовина є немобільною у ґрунті (K_{oc}), володіє низькою леткістю (тиск пари), дуже високою ліпофільністю ($\log K_{ow}$) та надзвичайно слабкою розчинністю у воді. За фізико-хімічними властивостями спіромезифен є добре розчинним в октиловому спирті або ліпідному оточенні, яке він імітує. Тому він проявляє здатність до біоаккумуляції, тобто може поступово накопичуватися в жировій тканині (табл. А.1, 2.2) [53, 54, 60].

Діюча речовина абамектин – це суміш авермектинів B_{1a} (80 %) і B_{1b} (20 %) – кристалічний порошок білого або жовтуватого кольору без запаху, не леткий і практично не розчинний у воді та розчинний у ряді органічних розчинників. Речовина розкладається при кип'ятінні, чутлива до кислот та лугів, стійка до гідролізу у водних розчинах при рН 5, 7, 9 (25 С). Під дією УФ-випромінювання τ_{50} становить 1,5 доби при рН 7. Абамектин, аналогічно характеристикам спіромезифену, є сполукою з низькою леткістю, дуже високою ліпофільністю, мало або немольний, дуже слабкий за оцінкою розчинності у воді (табл. А.1, 2.2) [65-67].

Загальні відомості щодо фізико-хімічних властивостей спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину представлені в таблиці А.1 [54, 55, 61, 67]. Гігієнічна оцінка основних фізико-хімічних властивостей спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину наведені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Гігієнічна оцінка основних фізико-хімічних властивостей спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину

Назва речовини	Оцінка властивостей за величиною показників табл. В.1			
	Мобільність	Леткість	Ліпофільність	Розчинність у воді
Спіромезифен	немобільний	низька	дуже висока	надзвичайно низька або мала
Спіродиклофен	немобільний	низька	дуже висока	надзвичайно низька або мала
Спіротетрамат	помірно мобільний	низька	помірна	низька або мала
Абамектин	мало/немобільний	низька	дуже висока	дуже низька або мала

Аналіз та гігієнічна оцінка асортименту та обсягів використання різних класів пестицидів проведена для таких країн: України, Марокко, Японії, Канади, Іспанії, Швейцарії, Белізу, Домінікани, Гайани, Ямайки, Уругваю, Нової Зеландії, Австралії, США, Китаю, Росії. Для характеристики факторів впливу на цей процес (асортименті і обсяги) в аналізованих нами країнах об'єктом досліджень стали фактори впливу на сільське господарство даних країн та застосування різних класів пестицидів.

Джерелами інформації були переліки пестицидів і агрохімікатів дозволених до використання в різних країнах світу: України, Марокко, Японії, Канади, Іспанії, Швейцарії, Ямайки, Уругваю, Нової Зеландії, Австралії [7, 33-36, 38-40, 93], а також дані літературних джерел та інтернет-сайтів. Статистичну обробку даних проводили за допомогою ліцензійного пакету програм IBM SPSS Statistics Base v.22.

Для обґрунтування ДДД спіромезифену використали дані щодо токсичності його в хронічних дослідах та віддалені ефекти дії згідно з [122].

Порівняльну токсиколого-гігієнічну оцінку досліджуваних інсектицидів здійснювали за допомогою розрахункового методу на основі санітарно-гігієнічної експертизи матеріалів літературних джерел, інформації інтернет-сайтів. Відповідно

до чинної в Україні гігієнічної класифікації пестицидів [123] провели оцінку небезпечності спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину.

Обґрунтування розрахункових моделей прогнозування небезпечності інсектицидів досліджуваних класів проведено на підставі регресійного та кореляційного аналізів, враховуючи коефіцієнт детермінації, який найбільш повно апроксимує зв'язок між обраними токсикологічними параметрами і фізико-хімічними властивостями (молекулярна маса, температура плавлення, коефіцієнт розподілу в системі октанол-вода ($\text{LogP}_{\text{Ko/w}}$)), за основу беручи дані про речовини з PPDB [54, 55, 61, 67]. Значимість отриманих рівнянь регресії перевіряли за F-критерієм Фішера, окремих коефіцієнтів в рівнянні регресії (a, b) – за t-критерієм Стьюдента.

За методикою, запропонованою Мельниковим М.М. зі співавторами [124], ми провели оцінку потенційного ризику використання спіромезифену та абамектину для екосистем. Для цього було визначено екотоксикологічну небезпечність інсектицидів за формулою 2.1:

$$E = (P \cdot N) / (\text{ЛД}_{50}) \quad (2.1),$$

де E – екотоксикологічна небезпечність, екотокс;

P – період напівруйнування сполуки в ґрунті, тижні;

N – норма витрати препарату за діючою речовиною з урахуванням кратності обробок, кг/га;

ЛД_{50} – середня смертельна доза при пероральному надходженні до організму білих щурів, мг/кг.

Завдяки значенню екотоксу ми можемо співставити екотоксичність досліджуваних інсектицидів з іншим представником інсектицидів – дихлордифенілтрихлорметилметаном (ДДТ) і зробити оцінку відносної небезпечності забруднення наземних екосистем спіромезифеном чи абамектином. За одиницю екотоксу (у.о.) прийнято екотоксикологічну небезпечність пестициду ДДТ при нормі витрат 1 кг/га, персистентності 312 тижнів і ЛД_{50} (середньосмертельна доза) 300 мг/кг [124].

Для обґрунтування гранично допустимої концентрації (ГДК) спіромезіфену у воді модельних водойм проводили лабораторний гігієнічний експеримент зі встановлення граничних концентрацій за органолептичною та загальносанітарною ознаками шкідливості. Також нами було проведено розрахунок максимально недіючої концентрації пестициду у воді (МНК) за санітарно-токсикологічним показником згідно з [122, 125].

При дослідження порогових концентрацій спіромезіфену за впливом на органолептичні властивості води враховували фізико-хімічні показники сполуки (табл. А.1), а для проведення лабораторного дослідження використовували загальноприйняті методичні підходи [122, 125, 126] та органолептичні методи аналізу. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики [126, 127].

Органолептичні властивості води досліджували бригадним методом. Інтенсивність запаху води оцінювали за п'ятибальною шкалою при температурі 20 і 60 °С. Визначення порогових концентрацій спіромезіфену за органолептичним показником шкідливості проводилося з концентраціями речовини у воді від 0,013 до 0,00013 мг/дм³.

Стійкість спіромезіфену вивчали непрямим методом (за стійкістю запаху). Досліди з вивчення стійкості у воді спіромезіфену в концентраціях 0,00047 та 0,0017 мг/дм³ проведені в закритих посудинах.

Враховуючи, що в літературі є відомості про погіршення органолептичних властивостей води після її хлорування, ми провели серію дослідів з вивчення впливу цього процесу на органолептичні властивості води, що містила спіромезіфен. Воду, що містила спіромезіфен в концентраціях 0,00047 і 0,0017 мг/дм³, обробляли розчином хлорного вапна (1 %). При цьому концентрація розчину, який використовувався забезпечувала наявність у воді залишкового активного хлору на рівні 0,3-0,5 мг/дм³. Визначення запаху проводилося відповідно до [125] через 30 хв, 1, 12 і 24 години після хлорування при температурі води 20 °С та підігріву на водяній бані до 60 °С.

З метою вивчення впливу спіромезіфену на забарвлення, кольоровість та прозорість води було проведено кілька серій дослідів з різними вихідними

концентраціями речовини. В ході проведено експерименту використовувалися водні розчини із вмістом спіромезифену в діапазоні від 0,013 до 0,00013 мг/дм³.

Дослід з встановлення порогової концентрації за піноутворенням проведено за методом Г. Штюпеля в модифікації Є.А. Можаяєва [122, 125].

Для оцінки впливу спіромезифену на загальносанітарний режим модельних водойм враховували зміну таких показників: біохімічного споживання кисню (БСК), мінералізацію азотовмісних речовин, розвитку та відмирання сапрофітної водної мікрофлори, рівню розчиненого у воді кисню та зміну її активної реакції [122, 125, 128]. В якості модельного середовища слугувала рікова вода.

Визначення БСК проводили в динаміці (через часові інтервали 1, 3, 5, 7, 10 і 20 діб) після того, як попередньо до води додавали різні концентрації досліджуваного інсектициду, а потім визначали різницю вмісту розчиненого кисню до та після інкубації в термостаті при температурі 20 °С. Розчинений кисень у воді визначали йодометричним методом за Вінклером [129].

При вивченні впливу спіромезифену на розвиток та відмирання сапрофітної мікрофлори модельних водойм, після додавання до води різних концентрацій сполуки, відбір проб здійснювали через 1, 3, 5, 7, 10, 15 та 20 діб. Після чого проби води титрували і робили посів 1 см³ двох розведень на 1,5 % м'ясо-пептонному агарі при 48 годинній інкубації за температури 20-22 °С [130].

Для визначення азотовмісних речовин у воді модельних водойм використали фотоколориметричні методи відповідно до [129].

Активну реакцію води (рН) визначали за допомогою рН-метра зі скляним електродом [129].

Керуючись методичними підходами до комплексного гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища [122, 130], для розрахунку порогової концентрації спіромезифену в воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості ми скористалися формулою 2.2:

$$\text{МНК} = (\text{ДДД} \times \text{А} \times \text{М}) / (100 \% \times \text{N}) \quad (2.2),$$

де МНК – максимально недіюча концентрація спіромезифену в воді;

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

A – доля препарату, яка надходить в організм з питною водою, в %;

M – маса тіла людини, кг;

N – норма водоспоживання людини протягом доби, дм³.

Методом натурального експерименту відповідно до [122] нами було вивчено поведінку інсектицидів спіромезифену та абамектину в зеленій масі рослин, плодах яблук і гронах винограду, яблучному і виноградному соках, насінні соняшнику, зернах кукурудзи, соняшниковій і кукурудзяній оліях, у ґрунті, повітрі в різних ґрунтово-кліматичних зонах України. Обробка досліджуваних культур проводилася препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС на основі даних інсектицидів з нормою витрати 0,8 л/га, двократно.

Для наукового обґрунтування МДР спіромезифену та абамектину і строків очікування до збору врожаю після останньої обробки досліджуваним препаратом було проведено визначення динаміки їх залишкових кількостей в досліджуваних сільськогосподарських культурах, з урахуванням токсичних властивостей речовин, їх ДДД для людини відповідно до [122] та змінами органолептичних показників.

Обробка інсектицидом Оберон Рапід 240 SC, КС проводилася: виноградників – в Одеській області, Овідіопольському районі, ВАТ «Перемога»; яблунь – в Київській області, Сквирському районі, с. Пустоварівка на базі ТОВ агрофірми «КОЛОС»; кукурудзи – Полтавській області, Полтавському районі, с. Тахтаулове, ДП «ДГ «Тахтаулове»; соняшнику – Миколаївська область Вознесенський район ДП ДГ «Зорі над Бугом» с. Яструбинове.

Клімато-метеорологічні умови при яких проводили обробку препаратом вказані у таблиці 2.3.

Проби досліджуваних культур були відібрані та доставлені в лабораторію згідно з [131].

Для класифікації за стабільністю у рослинах було використано ДСанПін 8.8.1.002-98 [123], відповідно до якого оцінювали результати літературних даних та власних натурних досліджень. За даною класифікацією речовини за стабільністю у рослинах поділяються на 4 класи: 1 – високостійкі (при τ_{50} більше 30 діб), 2 – стійкі (15-30 діб), 3 – помірно стійкі (5-14 діб), 4 – мало стійкі (менше 5 діб).

Таблиця 2.3

Метеорологічні умови під час проведення обробок

Культура	Температура повітря в момент обробки, °С	Атмосферний тиск, мм.рт.ст.	Відносна вологість, %	Швидкість вітру, м/с
Виноград	24	750	65	1,5-2,0
Яблуня	22	760	55	1,0-2,0
Кукурудза	20	770	53	1,0-2,0
Соняшник	23	750	60	2,0-2,5

Примітка. 1. результати власних вимірювань на місці проведення дослідження.

Умови і місця обробки досліджуваних культур препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС наведені в таблиці А.4.

Розробку аналітичного способу одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку проводили в декілька етапів. На першому етапі готували пробу соку, потім здійснювали її твердофазову екстракцію за допомогою картриджів Strata-X, екстракт висушували та елюювали метанолом, здійснювали змішування та послідовне розведення вихідних розчинів кожної сполуки, які містили 100 мкг сполуки в 1 мл ацетонітрилу.

Другим етапом була дериватизація проб з використанням ацетонітрилу, ультразвуку, метилімідазолу та трифтороцтового ангідриду.

Метод обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії був використаний на наступному етапі дослідження з використанням рідинного хроматографа LC-10AS фірми Шімадзу (Японія) з флуоресцентним детектором. Для подальшої ідентифікації піку окремо кожної сполуки на хроматограмі суміші спочатку проводили хроматографічний аналіз розчину їх флуорогенних похідних. Після вибору оптимальних умов розділення флуорогенних похідних абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату хроматографування кожного градуовального

розчину суміші проводили 3 рази для побудови графіків залежності площі хроматографічного піку кожної сполуки від концентрації.

Заключним етапом була ідентифікація абабектину, мілбектину та емабектину бензоату в екстракті однієї проби яблучного або виноградного соку, яку проводили за часом утримування кожної з флуорогенних похідних сполук в градуювальних розчинах суміші. Для кількісного визначення використали метод абсолютного калібрування за відповідною залежністю площі хроматографічного піку флуорогенної похідної речовини від масової концентрації в градуювальному розчині суміші, яку встановлювали на підставі кореляційного та регресійного аналізів.

В 2016 році в Україні проведено натурні дослідження з вивчення залишкових кількостей, стійкості, динаміки спіромезифену та абабектину в ґрунті після обробки яблунь, виноградників, у 2021 році – соняшнику і кукурудзи препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС. Проби ґрунту відбирали з поверхневого шару глибиною 5-20 см на площі 25 см² на 1 добу (через 1 годину) і в подальшому через певні проміжки часу 5-7 разів до моменту збору врожаю. Оцінку проводили відповідно до [122] в різних ґрунтово-кліматичних умовах України – Степ, Лісостеп, Полісся (Одеська, Чернівецька, Київська, Миколаївська, Полтавська області). Спосіб обробки яблуневих садів і виноградників – вентиляторне обприскування, соняшнику та кукурудзи – штангове обприскування. В обох випадках норма витрати препарату Оберон Рапід 240 SC, КС складала 0,8 л/га, двократно.

Аналіз відібраних проб ґрунту проби проводили відповідно до «Методичних вказівок з визначення абабектину у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1108-2011 [132], межа кількісного визначення методу ВЕРХ в ґрунті – 0,01 мг/кг. Визначення спіромезифену в пробах ґрунту проведено методом ВЕРХ відповідно до «Методичних вказівок з визначення спіромезифену у ґрунті методом ВЕРХ» № 1563-2018 [133], межа кількісного визначення інсектициду в ґрунті – 0,02 мг/кг, межа виявлення – 0,007 мг/кг.

При оцінці поведінки досліджуваних інсектицидів в ґрунтах України та розрахунку періодів напівруйнування (τ_{50}) спіромезифену та абабектину в ґрунті був

використаний метод математичного моделювання, в основу якого покладено розрахункове відтворення процесів руйнації пестицидів за фактичними даними, що дозволяє прогнозувати їх персистентність.

Відомо, що, зникнення більшості пестицидів з ґрунту підкоряється експоненціальній залежності [134-136]:

$$C_t = C_0 \times e^{-kt}, \quad (2.3)$$

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.

Для подальших розрахунків проводили логарифмування рівняння (2.3):

$$\ln C_t = \ln C_0 - kt \quad (2.4)$$

Після перетворення рівняння (2.11) для визначення t маємо формулу:

$$t = (\ln C_0 - \ln C_t) \times k^{-1} \quad (2.5)$$

Якщо t – період часу, впродовж якого вміст речовини зменшився на 95 % (τ_{95}), то рівняння (2.5) набуває вигляду: $\tau_{95} = (\lg 100 - \lg 5) \times k^{-1}$, звідки $\tau_{95} = 3,0 \times k^{-1}$. Розрахунок τ_{50} проводили аналогічно за формулою: $\tau_{50} = 0,69 \times k^{-1}$.

Константу швидкості деструкції знаходили як коефіцієнт рівняння лінійної регресії методом найменших квадратів за формулою:

$$-k = \frac{n \sum_{s=1}^n x_s y_s - \sum_{s=1}^n x_s \sum_{s=1}^n y_s}{n \sum_{s=1}^n x_s^2 - \left(\sum_{s=1}^n x_s \right)^2}, \quad (2.6)$$

де n – кількість вимірювань;

x – час після останньої обробки, доба;

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

Розрахунки проводили, використовуючи програму Excel (2016 р.).

Отримані таким чином константи швидкості руйнації були використані не тільки для розрахунків періодів напівруйнування досліджуваних діючих речовин у

ґрунті, а й для проведених визначень руйнації інсектицидів у досліджуваних сільськогосподарських культурах.

Для класифікації досліджуваних речовин за стабільністю у ґрунті було використано дві класифікації пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПін 8.8.1.002-98 [123], яка включає 4 класи речовин за стійкістю у ґрунті: 1 – високостійкі (при τ_{50} більше 120 діб), 2 – стійкі (31-60 діб), 3 – помірно стійкі (11-30 діб), 4 – мало стійкі (менше 11 діб) та Міжнародну класифікацію ІУРАС (International Union of Pure and Applied Chemistry) [137], відповідно до якої пестициди поділяються на три класи: 1 – високостійкі (при τ_{50} більше 100 діб), 2 – помірно стійкі (30-100 діб), 3 – мало стійкі (менше 30 діб).

Наукове обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації (ОДК) спіромезифену в ґрунті проводилося відповідно до [122] та [138] з урахуванням особливостей поведінки речовини в ґрунтово-кліматичних умовах України. Дослідження проведено розрахунковим методом за допомогою рівняння регресії, яке враховує залежність орієнтовно допустимої концентрації у ґрунті від мінімально допустимого рівня (МДР) в продуктах харчування рослинного походження.

Було проведено математичне моделювання рівнів транслокації спіромезифену з ґрунту в рослини з використанням рівнянь регресії 2.7-2.11, запропонованих в [122, 139, 140]:

$$Y = 1,23 + 0,48 \lg X \quad (2.7)$$

$$Y = 1,15 + 0,76 \lg X \quad (2.8)$$

$$Y = 0,27 + 0,55 \text{ МДР} \quad (2.9)$$

$$Y = 1,11 + 0,53 \lg \text{ МДР} \quad (2.10)$$

$$Y = 1,29 \times \sqrt{\text{МДР}} \quad (2.11),$$

де Y – орієнтовно допустима концентрація (ОДК) в ґрунті, мг/кг,

X – мінімальна величина МДР в продуктах харчування. мг/кг.

Зазначені рівняння описують залежність між ОДК у ґрунті, яка встановлена за транслокаційним показником шкідливості, і МДР в продуктах харчування рослинного походження.

Кількісну оцінку ступеня персистентності спіромезифену здійснювали наступним чином: не має персистентності – сполука втрачає свою токсичну дію на цільові та нецільові об’єкти за 10 діб після обробки; слабopersистентні – в період до 20 діб втрачається токсичність; персистентні – до 45 діб; високоперсистентні – сполука втрачає токсичність на цільові і нецільові об’єкти понад 45 діб [141].

Нами було проведено дослідження для гігієнічної оцінки потенційної небезпечності забруднення ґрунту та міграції в системі «ґрунт – підземні та поверхневі джерела водопостачання» нової інсектицидної сполуки спіромезифену та раніше вивченої – абамектину в ґрунтово-кліматичних умовах України.

Для оцінки міграційної здатності інсектицидів користувалися такими показниками: K_{oc} (константа сорбції органічним вуглецем), GUS (Groundwater Ubiquity Score) – індекс потенційного вимивання, який показує ймовірність міграції речовини з ґрунту в ґрунтові води та $LEACH_{mod}$ – індекс вилуговування для оцінки потенційного забруднення ґрунтових та поверхневих вод.

Міграційну здатність спіромезифену та абамектину за константою K_{oc} оцінювали використовуючи Міжнародну класифікацію SSLRC (Soil Survey and Land Research Centre), за якою пестициди поділяють на 5 класів: 1 – дуже мобільні ($K_{oc} < 15$ мл/г), 2 – мобільні (15-74 мл/г), 3 – помірно мобільні (75-499 мл/г), 4 – мало мобільні (500-4000 мл/г), 5 – не мобільні (>4000 мл/г) [142].

Індекс потенційного вимивання в ґрунтові води розраховували за формулою 2.12 запропонованою в [143]:

$$GUS = \lg \tau_{50} \times (4 - \lg K_{oc}) \quad (2.12),$$

де GUS – індекс потенційного вимивання, у.о.;

τ_{50} – період напівруйнування речовини у ґрунті, доба;

K_{oc} – константа сорбції органічним вуглецем, мл/г.

При величині $GUS > 2,8$ потенціал вимивання пестициду у ґрунтові води є високим, якщо GUS в межах 1,8-2,8 – помірним; 0-1,8 – низьким і якщо $GUS < 0$ – дуже низьким [143]. Існує ще більш деталізована шкала оцінки, за якою можливість вимивання вважається дуже високою (1 клас), якщо $GUS > 4,0$; високою (2) – якщо

GUS 3,0-4,0; помірною (3) – в межах 2,0-3,0; низькою (4) – в межах 1,0-2,0; дуже низькою (5) – 0,1-1,0 та надзвичайно низькою (6) – якщо GUS <0,1 [144].

Для оцінки потенційного забруднення ґрунтових і поверхневих вод використовували формулу 2.13 наведену в [145]:

$$\text{LEACH}_{\text{mod}} = \frac{S_w \times \tau_{50\text{field}}}{K_{oc}} \quad (2.13),$$

де $\text{LEACH}_{\text{mod}}$ – індекс вилуговування, бали;

S_w – розчинність речовини у воді, мг/л;

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

K_{oc} – константа сорбції органічним вуглецем, мл/г.

Відповідно до класифікації $\text{LEACH}_{\text{mod}}$ пестициди поділяються на 3 класи: якщо $\text{LEACH}_{\text{mod}}$ становить >2,0, то прогнозується високий ризик забруднення поверхневих та підземних вод (1 клас), якщо $\text{LEACH}_{\text{mod}}$ від 1,1 до 2,0 – помірний ризик (2 клас) і якщо $\text{LEACH}_{\text{mod}} < 1,0$ – ризик забруднення низький (3 клас) [145].

Для розрахунків показників GUS і LEACH використовували дані літератури [54] стосовно коефіцієнту сорбції K_{oc} , розчинності у воді, а для значення періоду напівруйнування скористалися власними натурними дослідженнями в ґрунтово-кліматичних умовах України. Для прогнозування ризику ми використали інтегральний вектор небезпечності забруднення ґрунтових вод (R) згідно методики С.Г. Сергєєва зі співав. [146] та інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у воду (ПНВ), запропонований [147].

За цими двома показниками ми можемо оцінити тривалість забруднення води за періодом напівруйнування внаслідок гідролізу (τ_{50}) та здатність сполуки до міграції з ґрунту у ґрунтові води. При цьому для останнього, за методикою [146], використовували значення GUS, а за методикою [147] – значення LEACH, що визначає можливість забруднення як підземних так і поверхневих вод (річок) і враховує, крім коефіцієнта K_{oc} та періоду напівруйнування сполуки у ґрунті ще й розчинність її у воді.

Також, ми можемо розрахувати токсичність і кумулятивність речовини – зону біологічної дії ($Z_{\text{biol.ef}}$), за формулою 2.14 наведеною в [146]:

$$Z_{\text{biol.ef}} = LD_{50}/Lim_{\text{ch}} \quad (2.14),$$

де LD_{50} – середньосмертельна доза для щурів при одноразовому введенні в шлунок, мг/кг;

Lim_{ch} – поріг хронічної дії при пероральному надходженні в організм щурів, мг/кг.

Для оцінки індексу GUS, τ_{50} у воді та зони біологічної дії користувалися 4-рівневою шкалою небезпечності: низький – 30 балів, середній – 50 балів, високий – 80 балів і дуже високий – 100 балів [146].

Інтегральний вектор небезпечності розраховували за формулою 2.15:

$$R = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (2.15),$$

де x , y , z – бальна оцінка індексу потенційного вимивання, періоду напівруйнування внаслідок гідролізу у воді та зони біологічної дії, відповідно.

Оцінку проводили за шкалою значення величини інтегрального вектора небезпечності забруднення підземних вод відповідно до класифікації наведеної в [146]: до 52,0 балів – низький рівень небезпечності, 52,1-86,6 – середній, 86,7-138,6 – високий і $>138,6$ – дуже високий рівень небезпечності забруднення підземних вод.

Визначення ППНВ проводили виходячи із величин LEACH, τ_{50} у воді та допустимої добової дози (ДДД) спіромезифену для людини. Оцінювали за 4-х бальною шкалою згідно з [147] та розраховували за формулою 2.16:

$$\text{ППНВ} = \text{LEACH} + \tau_{50} + \text{ДДД} \quad (2.16),$$

де LEACH, τ_{50} , ДДД – бальна оцінка індексу LEACH, τ_{50} у воді (для ґрунтових вод – внаслідок гідролізу при $\text{pH}=7$, для поверхневих вод – у водній фазі системи «вода-осад») та ДДД відповідно.

Шкала оцінки показників небезпечності пестицидів при забрудненні підземних та поверхневих вод наведена в таблиці 2.4 [147].

Гігієнічна оцінка небезпечності пестицидів для людини за інтегральним показником небезпечності при вживанні контамінованої води (ППНВ) оцінюється так: при величині ППНВ 3 і 4 бали – речовини малонебезпечні для людини (4 клас), 5 і 6 – помірно небезпечні (3 клас), 7 і 8 – небезпечні (2 клас), 9 і 10 – високонебезпечні (1Б клас) та 11 і 12 – надзвичайно небезпечні (1А клас) [147].

Таблиця 2.4

Шкала оцінки показників небезпечності пестицидів при забрудненні
підземних та поверхневих вод [48]

Показник, одиниці вимірювання	Оцінка в балах, залежно від значення показника			
	1	2	3	4
LEACH, у.о.	<0,01	0,01-0,1	0,11-1,0	>1,0
τ_{50} у воді, доба	<5	5-10	11-30	>30
ДДД, мг/кг	>0,02	0,0051–0,02	0,0021–0,005	$\leq 0,002$

Примітки: 1. LEACH_{mod} – індекс вилуговування; 2. у.о. – умовні одиниці; 3. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 4. ДДД – допустима добова доза для людини.

Агенція з охорони навколишнього середовища США (Environmental Protection Agency (EPA) US) для оцінки потенційного ризику на здоров'я людини при вживанні контамінованої води пестицидами внаслідок міграції з ґрунту використовує модель SCI-GROW (скринінг концентрації у ґрунтових водах) [148].

Для оцінки одержаних показників SCI-GROW використали розроблений спеціалістами Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця [149] метод комплексної оцінки можливого негативного впливу на організм людини пестицидів при їхньому вимиванні у воду, що базується на встановленні максимально можливого добового надходження пестициду з водою (ММДНВ) та подальшому порівнянні з допустимим добовим надходженням пестициду з водою (ДДНВ).

На першому етапі, використовуючи комп'ютерну програму представлену на офіційному сайті EPA, було розраховано показник SCI-GROW. Максимально можливе добове надходження пестициду з водою (ММДНВ) встановлювали за методикою наведеною в [149] та формулою 2.17:

$$\text{ММДНВ} = \text{SCI-GROW} \times N \times V \text{ (мкг/добу)} \quad (2.17),$$

де SCI-GROW – скринінг концентрації пестицидів у ґрунтових водах, мкг/л; N – максимальна норма витрати пестициду, з урахуванням кратності обробок, кг (л)/га; V – добова норма споживання води людиною, л (3 л – у помірному кліматі, 5–10 л – у жаркому кліматі).

На наступному етапі встановлювали допустиме добове надходження пестициду (ДДН) за рівнянням 2.18 [149]:

$$\text{ДДН} = \text{ДДД} \times \text{М} \times 1000 \text{ (мкг/добу)} \quad (2.18),$$

де ДДД – допустима добова доза пестициду, мг/кг;

М – середня вага людини (60 кг); 1000 – коефіцієнт для перерахунку в мікрограми.

Останнім етапом розрахунку було визначення допустимого добового надходження пестициду з водою (ДДНВ) згідно з формулою 2.15 [149]:

$$\text{ДДНВ} = \text{ДДН} \times 0,2 \quad (2.19).$$

Після чого величини ММДНВ та ДДНВ співставляли. Ризик вважали допустимим, якщо отримана величина (Р) < 1.

Оцінку потенційної небезпечності для людини при вживанні харчових продуктів, що можуть містити залишки спіромезифену проводили в кілька етапів. На першому етапі здійснювали визначення вмісту спіромезифену згідно з [122] в плодах яблуках, гронах винограду та їх соках, а також насінні соняшнику і зернах кукурудзи, їх оліях.

Наступним здійснювали визначення органолептичних властивостей (зовнішній вигляд, розмір, колір, запах, форму) продукції, вирощеної при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на досліджуваних культурах в нормі витрати 0,8 л/га, двократно. Порівняльну оцінку проводили з контрольними зразками продукції, на яких препарат не використовували.

На наступному етапі оцінювали ризик для людини на основі порівняння величин допустимого добового надходження (ДДН) сполуки з харчовими продуктами (70 % від загального ДДН) із максимально можливим добовим надходженням ((максимально допустимий рівень) МДР × максимальне споживання) [122].

На заключному етапі розраховували та оцінювали інтегральний показник небезпечності при вживанні харчових продуктів (ПНВП), контамінованих пестицидами, запропонований [150, 151].

Шкала оцінки показників небезпечності пестицидів при вживанні контамінованих продуктів харчування наведена в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Шкала оцінки показників небезпечності пестицидів при вживанні контамінованих продуктів харчування [52, 53]

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	0,0021–0,005	≤0,002
середнє споживання продукту, г/добу ²	<100	100-200	201-300	>300

Примітки: 1. якщо продукт вживають в сирому вигляді або використовують в якості дитячого харчування, для бальної оцінки період напівруйнування збільшують вдвічі; 2. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 3. ДДД – допустима добова доза для людини.

Якщо досліджуваний пестицид застосовують на різних сільськогосподарських продуктах, величини їх середньодобового споживання додаються та оцінюється в балах сумарне середньодобове споживання.

Після додавання всіх отриманих балів інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ПНВП) оцінювали наступним чином: при величині ПНВП 3-5 балів – речовини малонебезпечні для людини (4 клас), 6-8 – помірно небезпечні (3 клас), 9-11 – небезпечні (2 клас), >11 – надзвичайно небезпечні (1 клас) [150, 151].

Для проведення гігієнічного моніторингу спіромезифену з урахуванням можливого впливу на щитоподібну залозу використали критерії відбору для проведення гігієнічного моніторингу пестицидів [152], що впливають на щитоподібну залозу наведені в таблиці Є.3. Було враховано такі показники: ДДД речовини; клас небезпечності у відповідності до [123]; вплив на щитоподібну залозу як організм-мішень; вираженість тирозинемії, індукованої пестицидом, нмоль/мл; періоди

напівруйнування (τ_{50}) в ґрунті, воді та рослинах доба; індекс потенційного забруднення ґрунтових та поверхневих вод (LEACH), у.о.; скринінг максимальної концентрації пестицидів в ґрунтових водах (SCI-GROW), мкг/л; інтегральний вплив показник небезпечності при вживанні води (ПНВ), бали; інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ПНВП), бали. Оцінювання проводили за 4-бальною шкалою запропонованою в [152].

Після додавання всіх отриманих балів необхідність проведення моніторингу оцінювали наступним чином [152]: при загальній сумі 11-16 балів – проведення моніторингу не обов'язкове; 17-27 бали – моніторинг проводити бажано; 28-38 – моніторинг проводити обов'язково; 39-44 – використання пестициду необхідно заборонити.

Для наукового обґрунтування орієнтовно безпечного рівня (ОБРВ) спіромезифену у повітрі робочої зони керувалися [153, 154]. Були використанні рівняння, що базуються на розрахунку ОБРВ за величиною летальної дози (LD_{50}) при введенні у шлунок (X_1), LD_{50} при нанесенні на шкіру (X_2) і коефіцієнту кумуляції (X_3). ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі обґрунтовували розрахунковими методами використовуючи отримані результати ГДК робочої зони, дані літературних джерел інформації щодо фізико-хімічних властивостей сполуки та параметрів токсикометрії відповідно до [155, 156].

Нижче представлені рівняння (2.20-2.29) для розрахунку величини ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі.

$$\lg \text{ОБРВ} = 0,58 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) - 1,6 \quad (2.20);$$

$$\text{ОБРВ} = [0,110 + 0,0654 \sqrt{\text{ГДК р.з. (мг/м}^3\text{)}}]^2 \quad (2.21);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,77 + 0,62 \lg \text{ГДК р.з.} \quad (2.22);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,99 + 0,1 \text{ГДК р.з.} \quad (2.23);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -6,0 + 1,5 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{мг/кг}) \quad (2.24);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -8,0 \lg \text{М.м.} + 14,75 + \text{К}, \text{ де } \text{К} = 3,0 (\text{М.м.} > 265) \quad (2.25);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -0,7 + 1,7 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) - 0,8 \lg \text{ЛД}_{50} \quad (2.26);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = 0,93 \lg \text{ЛД}_{50} - 4,36 \quad (2.27);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,88 + 0,02 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) \quad (2.28);$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,74 + 0,625 \lg \text{ЛД}_{50} \text{ (г/кг)} \quad (2.29).$$

Для оцінки потенційного ризику небезпечності при роботі аграріїв з препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС проведені натурні дослідження в садах (виноградники, яблуні) за допомогою обприскувача ОПВ-2000 агрегованого з трактором МТЗ-8 (табл. 2.7). Обробку посівних культур (соняшник, кукурудза) проводили на площі 1 га, з використанням обприскувача штангового ОПШ-2000 агрегованого з трактором МТЗ-82 (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Основні технологічно-технічні умови застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на досліджуваних культурах

Характеристика операцій	Технологічно-технічні умови застосування залежно від культури	
	виноградники, яблуні	кукурудза, соняшник
Норма витрати, л/га	0,8	0,8
Витрата робочого розчину, л/га	1000	250
Тривалість обробки, хв.	20	20
Тривалість приготування робочого розчину, хв	10	10
Технічне забезпечення	ОПВ-2000 + МТЗ-32	ОПШ-2000 + МТЗ-32
Площа обробки, га	1	1

Примітки: ОПВ – обприскувач вентиляційний; ОПШ – обприскувач штанговий; МТЗ – Мінський тракторний завод.

Заправка обприскувача проводилася безпосередньо біля ділянки обробки. В бак обприскувача, попередньо заповненого 1/3 водою, додавали необхідну кількість інсектициду та перемішували за допомогою гідравлічної мішалки. Потім добавляли воду до необхідного об'єму.

При заправці обприскувача і під час самої обробки в роботі були задіяні заправник і тракторист, які мали допуск до виконання робіт з пестицидними препаратами і агрохімікатами. Спецодягом їм служили комбінезон із синтетичної тканини та черевики, а в якості засобів індивідуального захисту використовували рукавички та респіратор (при заправці). До початку роботи та після проведення

обробки проводили медичний огляд працюючих з вимірюванням артеріального тиску, пульсу, оцінюванням стану шкірних покривів і слизових оболонок очей і враховували наявність скарг на загальне самопочуття.

Відповідно до поставленого завдання оцінки умов праці проводили на основі результатів визначення вмісту залишкових кількостей спіромезифену та абабектину в таких об'єктах: 1) повітря робочої зони заправника розчинного вузла під час проведення робіт по приготуванню робочого розчину; 2) повітря робочої зони тракториста під час виконання робіт по обробці посівів кукурудзи; 3) повітря в зоні можливого зносу препарату; 4) змиви з поверхні шкіри працівників (обличчя, кисті рук, шия) після закінчення обробки; 5) нашивки 3-х шарові (зовнішній шар – бавовняна тканина, середній шар – медична марля, внутрішній – фільтр «синя стрічка»), що поміщають у футляр із площею відкритої поверхні 1 або 0,33 дм², прикріплюють до спецодягу в області передпліччя, грудей, стегон, спини.

Змиви з незахищених ділянок шкіри проводили відразу після закінчення робіт з приготування розчину для обробки. Для цього використовували марлеві серветки, змочені етиловим спиртом, розведеним у воді в співвідношенні 1:1. Ступінь забруднення робочого одягу оцінювали з використанням нашивок. При заправці обприскувача, в кабіні трактора і на всіх оброблених ділянках проби повітря відбиралися за допомогою переносного 2-х каналного електроаспіратора ЕА-2-20.

З метою вивчення динаміки вмісту спіромезифену, при обробці виноградників та яблунь, проби повітря відбирали: в зоні дихання заправника (горловина бака) проводили безпосередньо в день обробки виноградників та яблунь; в зоні дихання тракториста (кабіна трактора) – в день обробки; повітря робочої зони над ділянкою (в центрі) через 1 і 3 години та 7 діб після проведення обробки; повітря над обробленою ділянкою (в центрі поля) і проби повітря на відстані 300 м від краю поля (з підвітряної сторони) – на 3 та 5 добу; повітря на відстані 500 м від краю ділянки (з підвітряного боку) через 1 і 3 години після обробки.

Відбір проб повітря при застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену і абабектину на кукурудзі та соняшнику проводили: повітря зони дихання заправника (біля горловини баку) і в зоні дихання тракториста (в

кабіні трактора) – в день обробки; повітря робочої зони над ділянкою (в центрі) – через 1 годину, на 3 і 7 доби; повітря на відстані 300 м від краю ділянки (з підвітряного боку) – на 3 і 7 доби.

Відбір проб повітря під час виконання виробничих операцій, можливого зносу препарату й над обробленою ділянкою проводили згідно [157]. Визначення абамектину в пробах проведено згідно з [158] (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Межі кількісного визначення (МКВ) вмісту спіромезифену та абамектину у повітрі, змивах з відкритих ділянок шкіри та нашивках та їх гігієнічні нормативи

Об'єкт дослідження	Спіромезифен		Абамектин	
	ОБРВ	МКВ (№ методичних вказівок)	ОБРВ	МКВ (№ методичних вказівок)
Атмосферне повітря, мг/м ³	0,002	0,001 (№ 1559-2018)	0,0002	0,00016 (№ 1106-2011)
Повітря робочої зони, мг/м ³	0,8	0,01 (№ 1559-2018)	0,04	0,01 (№ 1106-2011)
Змиви, нашивки, мг	0,001		0,00002	

Примітки: 1. МКВ – межа кількісного визначення; 2. ОБРВ – орієнтовно безпечний рівень.

Визначення спіромезифену в пробах повітря проведено методом ВЕРХ згідно з (табл. 2.7) [159].

Для оцінки ризику виникнення гострих отруєнь у працівників сільського господарства, що використовують для обробки препарат Оберон Рапід 240 SC, КС враховували фізико-хімічні властивості діючих речовин та їх норми витрати (для спіромезифену – 0,37 кг/га, для абамектину – 0,162 кг/га).

Для розрахунку величини КМІО [160] використовували формулу 2.30:

$$\text{КМІО} = C_{20} / \text{ЛК}_{50} \quad (2.30),$$

де, C_{20} – концентрація пестициду, якої максимально вдається досягти в повітрі при температурі 20 °С, мг/м³;

ЛК_{50} – середня смертельна концентрація пестициду в повітрі, мг/м³.

Результати розрахунків КМІО оцінили згідно [123].

Оцінку можливості виникнення гострих токсичних ефектів при роботі з даними інсектицидами з урахуванням вибіркості їх дії провели за методикою, яка була запропонована Сергєєвим С.Г. зі співавт. [161].

Проведено розрахунки коефіцієнта вибіркості дії пестицидів при інгаляційному впливі ($КВД_{інг.}$) та коефіцієнта вибіркості дії пестицидів при дермальному впливі ($КВД_{дерм.}$) за формулами 2.31, 2.32 наведеними у [161]:

$$КВД_{інг.} = (ЛК_{50} \cdot 0,16) / (Н \cdot 16,2) \quad (2.31),$$

де, $ЛК_{50}$ – середня смертельна концентрація препарату/д.р. у повітрі для лабораторних щурів, мг/м³;

0,16 – коефіцієнт перерахунку концентрації в дозу;

Н – норма витрат препарату/д.р., кг/га;

16,2 – коефіцієнт, що враховує вагу та площу тіла лабораторних щурів, величину дози й норми витрат препарату.

$$КВД_{дерм.} = (ЛД_{50д.}) / (Н \cdot 16,2) \quad (2.32),$$

де, $ЛД_{50д.}$ – середня смертельна доза в разі нанесення препарату/д.р. на шкіру лабораторних щурів, мг/кг;

Н – норма витрат препарату /д.р., кг/га;

16,2 – коефіцієнт, що враховує вагу та площу тіла лабораторних щурів, величину дози й норми витрат препарату.

Для оцінки показників вважали, що при величині $КВД < 1$ інсектицид має надзвичайно низьку вибіркості дії, при $КВД$ від 1 до 99 – низьку вибіркості дії та при $КВД > 100$ – достатню вибіркості дії [161].

В Україні ж здійснюють оцінку за допомогою розробленої ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» моделі, яка включає встановлення експозиційних інгаляційної ($Д_{інг}$) та перкутанної доз ($Д_{шк}$) діючих речовин, обґрунтування допустимих інгаляційної ($ДД_{інг}$) і перкутанної доз ($ДД_{шк}$) та порівняння їх відповідно до [162]. За робочу зміну $Д_{інг}$ та $Д_{шк}$ не повинні перевищувати $ДД_{інг}$ і $ДД_{шк}$ відповідно. Тобто, відношення експозиційної дози до допустимої (коефіцієнт небезпечності) не повинно перевищувати 1,0. При цьому сума відношень

експозиційних і допустимих доз для різних шляхів впливу (індекс небезпечності) також не повинна перевищувати 1,0.

Для визначення дози пестициду, яка впливає на організм людини інгаляційним шляхом за робочу зміну ($D_{\text{інг.}}$), мг/кг м.т., використовували формулу 2.33:

$$D_{\text{інг.}} = \frac{K \times 0,029 \times t \times n}{m} \quad (2.33),$$

де, 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 (при заправці, обприскуванні, протруюванні) або циклу застосування, хв.;

n – нормована кількість циклів (повторюваних сукупностей операцій) за робочу зміну (за період робіт протягом доби); $n \approx P \cdot t \cdot v / V$, де P - продуктивність сільськогосподарської машини, га/хв, т/хв (причіпні, навісні обприскувачі: ОП-2000 \approx 0,17 га/хв, ОН-630 \approx 0,11 га/хв на польових культурах; ОПВ-1200 від 0,05 га/хв у садах та на виноградниках до 0,04 га/хв на хмільнику; ранцеві обприскувачі \approx 0,0017 га/хв на городніх культурах, до 0,001 га/хв на виноградниках й у садах; протруювачі ПС-10 \approx 0,28 т/хв, ПСШ-5 \approx 0,06 т/хв); t - тривалість робочої зміни в агропромисловому секторі (при застосуванні діючої речовини та її препаративної форми 1-го і 2-го класів небезпечності - 240 хв, 3-го і 4-го класів небезпечності - 360 хв) або тривалість застосування препаративної форми, призначеної для роздрібного продажу населенню при обробці 0,1 га (60 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, що дорівнює 70 (професійні контингенти) і 60 (населення).

Розрахунок допустимої інгаляційної дози пестицидів для професійних контингентів ($ДД_{\text{інг.}}$), мг/кг маси тіла, проводили по формулі 2.34:

$$ДД_{\text{інг.}} = \frac{\text{ОБРВ}_{\text{п.р.з.}} \times 1,74}{70} \times t \quad (2.34),$$

де, ОБРВ_{п.р.з.} – гігієнічний норматив у повітрі робочої зони;

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

t – тривалість робочої зміни (для препаратів і їх д.р. 1-го і 2-го класів небезпечності - 4 години, 3-го і 4-го класів небезпечності - 6 годин);

70 – середня маса тіла дорослої людини, кг.

Для встановлення дози пестициду, яка впливає на організм людини при надходженні речовини на шкіру за робочу зміну (період контакту протягом доби) ($D_{\text{перк.}}$), мг/кг м.т., використовували формулу 2.35:

$$D_{\text{перк.}} = \frac{K \times n}{m} \quad (2.35),$$

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

n – нормована кількість циклів за робочу зміну (за період робіт протягом доби); $n = P \cdot t \cdot v / V$, де P – продуктивність сільськогосподарської машини, га/хв, т/хв (причіпні, навісні обприскувачі: ОП-2000 \approx 0,17 га/хв, ОН-630 \approx 0,11 га/хв на польових культурах; ОПВ-1200 від 0,05 га/хв у садах і на виноградниках до 0,04 га/хв на хмільнику; ранцеві обприскувачі \approx 0,0017 га/хв на городніх культурах, до 0,001 га/хв на виноградниках й у садах; протруювачі ПС-10 \approx 0,28 т/хв, ПСШ-5 \approx 0,06 т/хв); t – тривалість робочої зміни в агропромисловому секторі (при застосуванні діючої речовини і її препаративної форми 1-го і 2-го класів небезпечності – 240 хв, 3-го і 4-го класів небезпечності – 360 хв) або тривалість застосування препаративної форми, призначеної для роздрібного продажу населенню при обробці 0,1 га (60 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, що дорівнює 70 (професійні контингенти) і 60 (населення).

Розрахунок допустимої дози при перкутанному впливі ($ДД_{\text{перк.}}$), мг/кг м.т., проводили по формулі 2.36:

$$ДД_{\text{перк.}} = \frac{ДД \times КП}{КША} \quad (2.36),$$

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

КП – коефіцієнт перерахунку ДДД у недіючу пероральную дозу (НД_о) при багатократному введенні; для препаратів і їх д.р. 3-го і 4-го класу небезпечності при нанесенні на шкіру КП – 4, для 1-го і 2-го 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.

Розрахунок комплексного ризику для працівників, з урахуванням отриманих результатів натурних досліджень, проводився відповідно до [162]. Комбінований ризик (КР) визначали шляхом простої сумачії величин ризику при одночасній дії спіромезифену та абамектину при комплексному надходженні за формулою 2.37:

$$КР = \sum \left(\frac{Дінг}{ДДінг} \right)_{1,2...n} + \sum \left(\frac{Дшк}{ДДшк} \right)_{1,2...n} \quad (2.37),$$

де 1, 2...n – досліджувані діючі речовини.

Отримані дані у вигляді цифрової інформації піддавали статистичній обробці у вигляді обробки методами варіаційної статистики з розрахунком середнього арифметичного значення, дисперсії, середнього квадратичного відхилення та похибки (після перевірки закону розподілу на нормальність за Шапіро-Уїлкі). Достовірність розбіжностей (перевірку гіпотези про рівність середніх двох незалежних вибірок) оцінено за непараметричними критеріями у випадку відмінності законорозподілу від нормального (Kruskal–Wallis). Статистичну обробку результатів проводили за програмою MedStat з використанням пакету ліцензійних статистичних програми IBM SPSS StatisticsBase v.22 та MS Excel 2016 персональному комп'ютері.

При написанні розділу були використанні наступні джерела інформації – [7, 33-36, 38-40, 53-55, 60, 61, 65-67, 93, 122-162].

РОЗДІЛ 3

ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СПРОМЕЗИФЕНУ НА САДОВИХ ТА ПОСІВНИХ КУЛЬТУРАХ УКРАЇНИ

Особлива увага при вивченні та оцінці впливу на організм людини пестицидів приділяється характеристиці їх токсикологічних властивостей, які становлять основну складову висновків та результатів для встановлення нормативів, регламентів, доз, концентрацій, рівнів застосування ксенобіотиків [163, 164]. Адже потенційний токсичний вплив хімічних сполук несе ризик для здоров'я населення, призводячи до різного роду патологічних проявів і віддалених наслідків дії в організмі людини [164-167].

Найбільш потенційно негативними проявами впливу пестицидів на організм людини є кумулятивні, мутагенні, ембріогенні, тератогенні, репродуктивні, алергічні та інші властивості діючих речовин хімічних препаратів, а найбільш чутливими є імунна, ендокринна та репродуктивна системи [163, 168, 169]. Наприклад, при аналізі експериментально-аналітичних даних було встановлено, що 67 % пестицидів володіють потенційно шкідливим впливом на функцію розмноження (гонадотоксичний ефект), при цьому приблизно 9 % з них мають вибіркочну дію, яка не залежить від токсичності препарату [169]. Остання, в свою чергу, залежать переважно від дози, призначення, шляху надходження пестициду до організму людини, тривалості дії тощо і характеризує певний ступінь прояву порушень та розладів [168].

Вищевикладене дозволяє зробити висновок, про те, що пестициди важливі компоненти систем захисту рослин, але вони становлять досить реальну загрозу для організму людини.

3.1. Загальна характеристика препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі двох діючих речовин – спіромезифену та абамектину і його токсиколого-гігієнічна оцінка

В Україні зареєстрований та широко застосовується у сільському господарстві для захисту від шкідників інноваційний інсекто-акарацид Оберон Рапід 240 SC, КС (спіромезифен, 228,6 г/л + абамектин 11,4 г/л) [170, 171]. Завдяки своїй комбінованій дії і збалансованому поєднанні двох досліджуваних сполук він дає змогу суттєво збільшити гнучкість заходів боротьби із сисними шкідниками (насамперед з рослиноїдними кліщами (*Tetranychidae*, *Bryobidae*, *Eriopyes vitis* Pgst.), білокрилкою (*Trialeurodes vaporariorum* Wstw.), трипсами, мінерами, медяницями, листоблошками), роблячи його надійним, ефективним і технологічним пестицидом [171-174]. Препарат чудово контролює їх популяцію, володіє вбудованою антирезистивною стратегією, відсутня крос-резистентність, він має системний спосіб дії та миттєво діє на кліща на всіх стадіях розвитку (від стадії яйця до дорослих особин) [173, 174].

Оберон Рапід 240 SC, КС представлений на ринку у вигляді концентрату суспензії зі слабким хімічним запахом, не окислюється і сумісний з більшістю фунгіцидів та інсектицидів, однак при приготуванні бакової суміші обов'язковим є проведення тесту на сумісність [174, 175].

Інсектицид відноситься до високоефективних контактних-кишкових препаратів для захисту найчастіше всього плодкових культур (яблуна, виноград), посівних (кукурудза, соняшник) культур, огірків і томатів в закритому та захищеному ґрунті [173, 175]. Також завдяки своїй властивості – відсутності неприємного запаху – пестицид досить популярний для обробки кімнатних рослин [170, 174].

Проте, незважаючи на ряд позитивних загальних характеристик і властивостей пестициду, необхідністю є проведення його токсикологічної оцінки та визначення ризиків для здоров'я людини.

Дослідження гострої пероральної токсичності препарату були проведені на білих щурах породи Вістар (по 3 самки) з однократним введенням у шлунок тварин

інсектициду в дозах 300 і 2000 мг/кг [176-178] (табл. 3.1). При 2000 мг/кг загинули всі самки, при 300 мг/кг – всі вижили. Основними симптомами загальнотоксичної дії були: клонічні судоми, інтермітуючий тремор, зниження активності, вимушене положення тіла, слинотеча, шумне дихання. Тварини адекватно набирали вагу, при некропсії – без патології.

Таблиця 3.1

Токсиколого-гігієнічна класифікація препарату Оберон Рапід 240 SC, КС

Токсикологічна характеристика препарату		Величина показника	Клас небезпечності згідно з [123]
Гостра токсичність:	пероральна, ЛД ₅₀ , мг/кг	>300 і <2000	3
	дермальна, ЛД ₅₀ , мг/кг	>300 і <2000	3
	інгаляційна, ЛК ₅₀ , мг/м ³	>3100 і <4100	2
Подразнюючий вплив на:	шкіру	слабо подразнює	3
	слизові оболонки	слабо подразнює	3
Сенсибілізуюча дія (алергенність)		не виявлена	4

Примітки: 1. ЛД₅₀ – середньосмертельна доза при введенні речовини внутрішньошлунково або при нанесенні на шкіру; 2. ЛК₅₀ – середньосмертельна концентрація при інгаляційній дії речовини.

Гостра дермальна токсичність препарату так само вивчена на щурах породи Вістар самцях і самках (по 5) в дозі 2000 мг/кг при нанесенні препарату під пов'язку на 24 години [176-178]. Випадків загибелі, клінічних симптомів загальнотоксичної дії та ознак еритеми чи набряку шкіри відмічено не було (табл. 3.1) [176-178].

Інгаляційну токсичність препарату вивчали на щурах тієї ж породи (по 5 самців і 5 самок) при вдиханні через ніс речовини протягом 4 годин в концентраціях 4100, 3100 і 2100 мг/м³ [176-178]. При 4100 мг/м³ загинули 4 самця і 4 самки, в інших групах вижили всі тварини, але у них спостерігався виражений тремор, конвульсії, шумне дихання, атаксія, вимушене положення тіла. При некропсії

тварин, які загинули, виявлено темно-червоного кольору з плямами легені, що не спалися (табл. 3.1) [176-178].

Подразнюючу дію препарату на шкіру та слизові оболонки очей вивчено на кроликах породи New-Zealand (по 3 самки на шкіру і 6 на слизові оболонки) [176-178]. Через 1 і 24 години після нанесення препарату у 2-х тварин виявлена слабка еритема в 1 бал. Середній бал по подразненню за 24-72 години: по еритемі – 0,33; 0,33 і 0,00; по набряку – 0,00. Препарат слабо подразнює шкіру (табл. 3.1) [176-178].

При вивченні подразнюючого впливу на слизові оболонки очей кроликів відзначено почервоніння кон'юнктиви (1 бал) у 4-х тварин через 1 і 24 години після інстиляції [176-178]. Випадків загибелі, клінічних симптомів загальнотоксичної дії не було. При дослідженні райдужки і рогівки – без патології. Середній бал по подразненню за 24-72 години: по кон'юнктивіту – 0,33; 0,33; 0,33; 0,33; 0,00 і 0,00; по хемозу, іриту, помутнінню рогівки – 0,00 [176-178].

Отже, за подразнюючою дією на шкіру та слизові оболонки інсекто-акарацид Оберон Рапід 240 SC, КС можна віднести до пестицидів з слабо вираженим впливом (табл. 3.1).

Сенсибілізуючі властивості препарату вивчені на мишах в тесті локального лімфовузла. Препарат наносили на шкіру за вухом в концентраціях 25, 50 і 100 % [176-178]. Індекс стимуляції склав: 2,5; 2,5 і 1,5 (значимий – більше 3,0). В паралельному контролі – не було реакції, в позитивному контролі індекс стимуляції склав 9,4. Алергенні властивості у препарату не виявлені (табл. 3.1) [176-178].

Таким чином, відповідно до Гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпечності ДСанПіН 8.8.1.002-98 [123], препарат Оберон Рапід 240 SC, КС можна віднести за параметрами пероральної та дермальної токсичності до 3 класу небезпечності, за інгаляційною токсичністю – до 2 класу, за подразнюючою дією на шкіру та слизові оболонки – до 3 класу, за алергенними властивостями – до 4 класу небезпечності. Відповідно до даних результатів, досліджуваний пестицид можна віднести до 2 класу небезпечності за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю.

3.2. Порівняльна характеристика токсикологічних властивостей похідних класу тетрамової і тетронової кислот (спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату) та представника авермектинів – абамектину

Спіромезифен чинить несистемну дію на теплокровних тварин та людину, абамектин характеризується кишково-контактним впливом з обмеженою системною активністю, спіротетрамат – шлунковий інсектицид і спіродиклофен є селективним несистемним пестицидом [54, 55, 61, 67].

Враховуючи опис токсикологічних властивостей (за даними літературних джерел) спіромезифену, спіротетрамату та спіродиклофену в розділі 1.4 усі три діючі речовини, відповідно до Гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [123], за гострою пероральною і дермальною токсичністю відносяться до 4 класу небезпечності, за інгаляційною токсичністю – до 3 класу небезпечності (табл. 3.2) [179-181].

Спіромезифен так само, як і спіродиклофен не є подразником шкіри та слизових оболонок очей – 4 клас небезпечності. Спіротетрамат [55, 181] за подразнюючою дією на шкіру також відноситься до 4 класу небезпечності, проте за подразнюючою дією на слизові оболонки відноситься до 3 класу.

Спіромезифен [54, 179] на відміну від спіродиклофену (2 клас небезпечності) та спіротетрамату (3 клас небезпечності) є сильним алергеном – 1 клас небезпечності (табл. 3.2). За мутагенною активністю всі речовини відносяться до 4 класу. Спіротетрамат [55, 181] не є канцерогеном – 4 клас небезпечності, на відміну від спіромезифену – 3 клас і спіродиклофену [61, 180] – 2 клас. За ембріо- і репродуктивною токсичністю спіромезифен, спіродиклофен та спіротетрамат відносяться до 3 класу небезпечності (табл. 3.2) [54, 55, 61, 179-181].

За лімітуючими критеріями токсичності спіромезифен відноситься до 1 класу небезпечності – виражений алерген, спіродиклофен належить до 2 класу по канцерогенній дії та алергенності, а спіротетрамат – до 3 класу небезпечності (гостра інгаляційна токсичність) (табл. 3.2) [179-181].

Таблиця 3.2

Гігієнічна класифікація спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату та абамектину відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98

Вид токсичного впливу на організм	Клас небезпечності за [25]			
	спіромезифен	спіродиклофен	спірометра-мат	абамектин
Пероральна токсичність	4	4	4	2* 1**
Дермальна токсичність	4	4	4	4
Інгаляційна токсичність	3	3	3	1
Подразнююча дія	на шкіру	4	4	4
	на слизові оболонки	4	4	3
Алергенність	1	2	3	4
Мутагенність	4	4	4	4
Канцерогенність	3	2	4	4
Ембріотоксичність	3	3	3	2
Репродуктивна токсичність	3	3	3	2
Інтегральний клас	3	2	3	1

Примітки: 1. «*» – при введенні на воді; 2. «**» – при введенні на кунжутній олії; 3. – лімітуючий критерій.

Варто зазначити, що зазвичай (в першу чергу при класифікації препаративних форм) алергенність, як і подразнююча дія на шкіру та слизові оболонки не є лімітуючим ефектом, а виноситься лише в якості примітки до основного класу. Враховуючи такий підхід спіромезифен має бути віднесено до 3 класу небезпечності за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю. Крім того, сенсibilізуюча дія спіромезифену не вплинула на алергенність формуляції з ним: Оберон Рапід 240 SC, KC за даним критерієм віднесено до 4 класу (не алерген).

При аналізі літературних джерел [67, 108, 182] та даних токсикологічного огляду описаного в розділі 1.4. за показниками дермальної токсичності, подразнюючою дією на шкіру, алергенністю, мутагенною і канцерогенною активністю абамектин відноситься до пестицидів 4 класу небезпечності. За подразнюючою дією на слизові оболонки абамектин належить до 3 класу

небезпечності, а за ембріо- і репродуктивною токсичністю – до 2 класу небезпечності. При пероральному введенні на воді сполука відноситься до 2 класу, на кунжутній олії – до 1 класу. Також до 1 класу небезпечності речовина відноситься за параметрами інгаляційної токсичності. Лімітуючий критерій – пероральна та інгаляційна токсичності [67, 108].

За даними літератури [53, 99] ADI (acceptable daily intake) для спіромезифену обґрунтовано на рівні 0,03 мг/кг маси тіла на добу на основі NOAEL, встановленого в досліді з вивчення хронічної токсичності (3,3 мг/кг маси тіла на день та коефіцієнту запасу 100) в дослідженнях на мишах. ARfD (acute reference dose) становить 2 мг/кг на основі NOAEL 200 мг/кг (тест на гостру нейротоксичність) та коефіцієнту запасу 100, а AOEL (acceptable operator exposure level) – 0,15 мг/кг м.т./день з коефіцієнтом запасу 100 в досліді на мишах [53, 99].

Токсикологічний профіль діючої речовини абамектину, суми авермектину В1_а (мін. 800 г/кг) і авермектину В1_б (макс. 200 г/кг), в ЄС переглядали у 2020 році. За даними літератури [183] ADI встановлено на рівні 0,0025 мг/кг маси тіла на день, AOEL також дорівнює 0,0025 мг/кг м.т./день і ArfD – 0,005 мг/кг маси тіла. З літературних джерел [67] величини ADI і AOEL становлять 0,0012 мг/кг маси тіла на день, ArfD також 0,005 мг/кг маси тіла з коефіцієнтом запасу 100 в дослідженнях на собаках.

3.3. Токсиколого-гігієнічна оцінка та наукове обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) спіромезифену для людини

Нами було проведено обґрунтування допустимої добової дози (ДДД) спіромезифену для людини, яка є основною складовою для подальшого встановлення безпечних рівнів і нормування речовини в продуктах харчування, воді та атмосферному повітрі. Для досягнення цієї мети, згідно з методологією комплексного гігієнічного нормування пестицидів, керувалися існуючими методичними вказівками та методичними підходами викладеними у [60].

Основними органами-мішенями в підгострих (28 днів) експериментах на щурах були печінка, надниркові залози, додатковими – селезінка і щитоподібна залоза [53, 60, 184-188]. NO(A)EL була встановлена на рівні 100 ppm (10,9 мг/кг), так як при 500 ppm спостерігали зниження ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів) і СГЕ (середній вміст гемоглобіну в 1 еритроциті), збільшення активності ЛФ (лужна фосфатази) плазми крові, зниження рівня холестерину плазми крові, підвищення активності печінкових альдоксид і епоксидгідроксилаз, ГУТ (глюкуронілтрансфераза), зміну кольору надниркових залоз на червоний, гіпертрофію фолікулярних клітин щитоподібної залози, проліферацію клітин печінки (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

В підгострому (28 діб) експерименті на мишах CD-1 випадки смерті, зниження маси тіла і споживання води у самців при LO(A)EL на рівні 700 ppm дозволили обґрунтувати для них величину NO(A)EL – 3500 ppm (270 мг/кг). У самок клінічні симптоми були відсутніми, NO(A)EL = 7000 ppm (720 мг/кг) (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

На собаках породи Бігль було виявлено адаптивне підвищення активності ферментів печінки, що призвело до збільшення виведення Т₄ (підтверджується граничним збільшенням маси печінки і цитоплазматичними змінами гепатоцитів), збільшення активності ЛФ при величині LO(A)EL – 500 ppm, тому NO(A)EL дорівнювала 100 ppm (3,7 мг/кг для самців та 3,9 мг/кг для самок) і (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

При нашкірному нанесенні NO(A)EL була встановлена на рівні 1000 ppm (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

В 5-денному дослідженні інгаляційної токсичності відзначалися симптоми зниження приросту маси тіла, зниження ШОЕ і СГЕ, підвищення СКГ (середній корпускулярний гемоглобін), зниження маси тимуса у самців при 514,3 ppm, у самок при 79,4 ppm. NO(A)EL становила для самок – 11,2 (NOEC) та 79,4 ppm для самців (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

В 28-денному інгаляційному досліді величини NO(A)EL дорівнювали 21,8 ppm для самців, 1,4 ppm для самок на підставі відсутності ефектів у самців та

підвищення активності ЛФ, часу згортання крові, зниження фосфатів, підвищення активності печінкових деметилаз у самок при 24,6 ppm (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

В субхронічних експериментах (90 діб) NO(A)EL для щурів породи Вістар становила 100 ppm (6,3 мг/кг для самців і 7,7 мг/кг для самок), так як при 500 ppm відзначалися зниження маси тіла на 6 %, споживання води на 11 % (самці), підвищення тромбопластинового часу, зниження активності ЛФ, концентрацій холестерину і тригліцеридів крові, тенденція до підвищення ТТГ (тиреотропний гормон), підвищення відносної маси нирок (самці), розростання білої слизової оболонки і вакуолізація клітин тонкої кишки (самки), підвищення кількості випадків фолікулярно-клітинної гіпертрофії ЩЗ (щитоподібна залоза) (самки) і мутного колоїду (самці) (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

На мишах лінії CD-1 в субхронічному (90 діб) дослідженні, NO(A)EL встановлена не була за відсутністю клінічних симптомів; величина LO(A)EL – 140 ppm (зниження гемоглобіну і підвищення ЛФ у самок, зниження холестерину та зміна в надниркових залозах (еозинофілія фасцикулярної зони, зміна кольору) у тварин обох статей). На наступному етапі, результати дозволили обґрунтувати NO(A)EL на рівні 20 ppm (3,2 мг/кг для самців і 5,1 мг/кг для самок) на основі зниження холестерину крові та цитоплазматичної еозинофілії фасцикулярної зони надниркових залоз при 80 ppm (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

У собакам породи Бігль в субхронічному експерименті виявлені гранична непошкоджуюча адаптивна індукція печінкових ферментів, підвищення Т₄ (тироксин), ЛФ, ГГТ (гамма-глутамілтрансфераза), тригліцеридів при LO(A)EL 2000 ppm стали підставою для встановлення величини NO(A)EL на рівні 250 ppm (9,2 мг/кг для самців та 9,3 мг/кг для самок) (табл. Б.4) [53, 60, 184-188].

В хронічних експериментах на щурах-самцях породи Вістар протягом 54 тижнів відзначалося підвищення рівня Т₃ (трийодтиронін), гіпертрофія клітин фолікулів, порушення колоїду щитоподібної залози, протягом 107 тижнів спостереження – підвищення рівня моноцитів і кількості випадків помутніння капсули кришталика. У щурів-самок, в цих же умовах, відзначалося зниження маси тіла, концентрація білірубину, білку, холестерину, підвищення рівня ТТГ і

гіпертрофія фолікулярних клітин, помутніння колоїду щитоподібної залози, еозинофілія фасцикулярної зони надниркових залоз, підвищення маси матки, запалення епітелію, рідина в її порожнині на 54-му тижні експерименту та зниження маси тіла, рівня холестерину крові, підвищення рівня ТТГ і випадків помутніння колоїду, випадків дилатації матки та ендометрію на 107-му тижні досліду (табл. Б.5) [53, 60, 184-188].

Зважаючи на дані симптоми за загальнотоксичною дією, для самців і самок при 300 ppm та 800 ppm, відповідно, NO(A)EL дорівнювала 125 ppm (6,5 мг/кг) для самців і 300 ppm (19,5 мг/кг) для самок. Канцерогенної дії виявлено не було, NO(A)EL – 800 ppm (табл. Б.5) [53, 60, 184-188].

На мишах лінії CD-1 на основі відхилення в надниркових залозах при максимальній концентрації (зміна кольору, еозинофілія, дифузна жирова дегенерація та ін.) при LO(A)EL 140 ppm за загальнотоксичною дією NO(A)EL дорівнювала 20 ppm (3,3 мг/кг для самців і 3,8 мг/кг для самок). За канцерогенністю NO(A)EL встановлена на рівні 2000 ppm, так як жодних симптомів онкогенної дії не відзначалося (табл. Б.5) [53, 60, 184-188].

На основі адаптивних змін активності ферментів печінки у собак в 52-тижневому досліді при 4000 ppm обґрунтовано величину NO(A)EL на рівні 400 ppm (11,5 мг/кг для самців і 10,8 мг/кг для самок) (табл. Б.5) [53, 60, 184-188].

Мутагенна активність спіромезифену вивчена в достатньому наборі тест-систем (3 *in vitro* і 1 *in vivo*). *In vitro*: в тесті Еймса в концентраціях до 5000 мкг/чашку з та без метаболічної активації, в тесті на генні мутації в культурі клітин V79-HPRT в концентраціях до 25,0 мкг/мл без метаболічної активації та з метаболічною активацією. Генних мутацій в обох випадках виявлено не було. Проте в тесті на хромосомні аберації (в концентраціях від 1 до 80 мкг/мл) в культурі клітин китайського хом'ячка при 10 мкг/мл з метаболічною активацією було виявлено перевищення контрольного значення частоти аберацій хромосом [53, 60, 184-188].

In vivo: мікронуклеарний тест (речовину вводили мишам-самцям двічі з інтервалом в 24 години через зонд в дозах 100, 200 і 400 мг/кг, зразки кісткового мозку відбирали через 48 годин після першої затравки). Випадків смерті не було,

відзначалася апатія, втрата маси, спазм, порушення дихання. Співвідношення поліхроматофільних та нормохроматофільних еритроцитів було співставне у контролі та при 100 і 200 мг/кг, при 400 мг/кг було незначне відхилення. Речовина не привела до утворення мікронуклеарів в дозах, менших за цитотоксичні. Кластогенного ефекту виявлено не було [53, 60, 184-188].

NO(A)EL в досліді з вивчення репродуктивної токсичності по впливу батьківськi покоління – 30 ppm (3,3/4,6 мг/кг для самців/самок) на підставі зниження маси тіла самців і самок F₁, зниження абсолютної маси селезінки, підвищення відносної маси мозку при 120 ppm (LO(A)EL) (табл. Б.6) [53, 60, 184-188]. NO(A)EL по репродуктивній токсичності – 120 ppm (14,2 мг/кг для самок) на підставі порушення оваріального циклу у самок покоління F₀ та збільшення кількості премордіальних фолікулів у самок F₁ при 500 ppm та NO(A)EL по токсичності для потомства – 30 ppm на підставі зниження маси тіла в період лактації і відповідного зниження абсолютної і підвищення відносної маси мозку, селезінки і тимусу у самців F₁ при 120 ppm (табл. Б.6) [53, 60, 184-188].

Ембріотоксичність спіромезифену було вивчено на щурах породи Вістар та гімалайських кроликах. Для щурів-самок та плодів NO(A)EL була встановлена на рівні 10 мг/кг на основі зниження приросту маси тіла і споживання корму (для самок) і незначної затримки осифікації фаланг і одиничних кісток черепа (для плодів) при LO(A)EL 70 мг/кг [53, 60, 184-188].

Для кроликів NO(A)EL по материнській токсичності – 5 мг/кг на підставі зниження споживання корму, кількості калу, транзиторної втрати маси тіла, приросту маси тіла; по показникам гестації – 35 мг/кг на підставі абортів і резорбцій при 250 мг/кг; по ембріотоксичності – 250 мг/кг. Тератогенного впливу не було (табл. Б.6) [53, 60, 184-188].

Вивчення гострої нейротоксичності проводили на щурах Вістар (по 12 самців і 12 самок в групі). Випадків смерті не було, при вивченні функціональної батареї тестів, моторної і локомоторної активності відхилень не відзначено (незначне підвищення показників при 2000 мг/кг). NO(A)EL по загальнотоксичній дії для самок 200 мг/кг на підставі забарвлення сечі при 700 мг/кг, для самців більше

2000 мг/кг. NO(A)EL по нейротоксичній дії 700 мг/кг на підставі підвищення рухової активності при 2000 мг/кг [53, 60, 184-189].

В субхронічному експерименті на щурах випадків смерті, клінічних симптомів загальнотоксичної дії не спостерігалось [53, 60, 184-188]. Тільки одна самка при 2000 ppm була один раз агресивна, коли її взяли в руки та незначно (до 10-15 %) в порівнянні з контролем був знижений приріст маси тіла і споживання корму у самців та самок. Рухова активність не була порушена (крім недостовірного відхилення при 2000 ppm). Офтальмологічних змін, макро- і мікроскопічних відхилень при некропсії, відмінностей від контролю маси мозку та інших органів, пов'язаних з дією речовини, не було. NO(A)EL по загальній та нейротоксичності 500 ppm (31,8 і 38,3 мг/кг для самців і самок, відповідно) на підставі зниження приросту маси тіла і споживання корму, а також нейроповедінкових відхилень при 2000 ppm [53, 60, 184-189].

Враховуючи відсутність аномалій розвитку нервової системи в експериментах по вивченню репродуктивної токсичності та ембріотоксичності на двох видах тварин, а також наявність тільки короточасних функціональних або поведінкових відхилень в досліді по вивченню гострої та субхронічної нейротоксичності, дослідження ембріонейротоксичності не проводили [53, 189].

При обґрунтуванні допустимої добової дози спіромезифену нами була використана найменша величина NO(A)EL встановлена для батьківських поколінь в експерименті з вивчення репродуктивної токсичності на щурах, що становить 3,3-4,6 мг/кг і NO(A)EL за загальною токсичністю в досліді з вивчення канцерогенності на мишах лінії CD-1, яка встановлена на рівні 3,3-3,8 мг/кг. Коефіцієнт запасу брали 200, так як віддалені ефекти дії не є лімітуючими, але підпорогові дози за загальнотоксичними ефектами в досліді по вивченню репродуктивної токсичності на щурах і канцерогенності на мишах збігаються.

Враховуючи усе вищезазначене, нами була розрахована величина ДДД спіромезифену для організму людини за формулою:

$$\text{ДДД} = 3,3 / 200 = 0,0165 \text{ мг/кг} (\approx 0,01 \text{ мг/кг}) \quad (3.1)$$

Отримана величина, в подальших дослідженнях, буде використана для

обґрунтування допустимих рівнів концентрацій інсектициду в об'єктах довкілля (воді, ґрунті, повітрі, рослинах) і, враховуючи здатність пестицидів до накопичення при обробці, в харчових продуктах.

3.4 Гігієнічне обґрунтування розрахункових моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів

Методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів вимагають значних фінансових та ресурсних затрат, і тому лабораторії не завжди справляються із наростаючим потоком хімічних засобів захисту рослин [190, 191]. Методи математичного моделювання відіграють важливу роль у вирішенні даної проблеми та прогнозування токсичності ксенобіотиків. Їх результати можуть бути використані навіть на стадії планування експерименту, що дозволяє зменшити ймовірність похибки і розрахунків та тривалість дослідження [192, 193]. Крім того, результати розрахунків можна використати для обґрунтування токсикологічних показників і величин.

Світові лабораторії та інститути досить давно використовують розрахункові моделі, що ґрунтуються на залежності параметрів токсикометрії від фізико-хімічних властивостей хімічних сполук [194].

В Україні розрахункових моделей для інсектицидів раніше не існувало, як і не було законних підстав використовувати висновки та величини порогових доз, отримані закордонними експертами. Моделі прогнозування для фунгіцидів та гербіцидів були розроблені раніше [195-198].

Варто зазначити, що, крім іншого, методи математичного моделювання відповідають сучасним принципам біоетики. Порівняно з лабораторними експериментами, вони економічно ефективні, швидкі, забезпечують економію праці [194, 199, 200]. Однак, при розробці таких методів, слід бути обережними з оцінкою їх адекватності та достовірності можливих їх результатів. Тому обчислені рівняння були піддані ретельному статистичному аналізу.

Для розробки розрахункових методів оцінки токсичності досліджуваних інсектицидів було взято масив експериментально встановлених величин LD_{50} (середньосмертельна доза) при пероральному та перкутанному надходженні, LC_{50} (середньосмертельна концентрація) при інгаляційному впливі та величини $NO(A)EL$ (порогові дози) [93] і фізико-хімічні властивості (розчинність у воді, температура плавлення, тиск пари, коефіцієнт розподілу в системі октанол-вода ($\log P_{K0/w}$), молекулярна маса, поверхневий натяг). Дані щодо фізико-хімічних властивостей інсектицидів взято з бази даних PPDB [93].

Для аналізу були обрані найбільш широко використовувані у вітчизняному та світовому сільському господарстві хімічні класи інсектицидів [8, 201]: 3 сполуки класу похідних тетрамової і тетронової кислот (спіромезифен, спіротетрамат і спіродиклофен); 2 авермектини (абамектин та емаектину бензоат); 3 бензоїлсечовини (новалурон, дифлубензурон, тефлубензурон); 4 сполуки класу карбаматів (карбосульфат, карбарил, метоміл, феноксикарб); 5 неонікотиноїдів (ацетаміприд, імідаклоприд, тіаклоприд, тіаметоксам, клотіанідин); 12 діючих речовин піретроїдів (зета-циперметрин, лямбда-цигалотрин, тау-флювалінат, бета-цифлутрин, гамма-цигалотрин, тефлутрин, біфентрин, бета-циперметрин, есфенвалерат, дельтаметрин, циперметрин, альфа-циперметрин); 6 фосфорорганічних сполук (хлорпірифос-метил, малатіон, диметоат, фозалон, фенітротіон, піриміфос-метил).

Проведено кореляційний та регресійний аналіз, з урахуванням коефіцієнту детермінації, який найбільш повно апроксимує зв'язок між обраними токсикологічними параметрами і фізико-хімічними властивостями. За F-критерієм Фішера перевіряли значимість отриманих рівнянь регресії, за t-критерієм Стьюдента – достовірність окремих коефіцієнтів в рівнянні регресії (a, b).

Було проведено статистичний аналіз нелінійних та лінійних рівнянь регресії, отриманих для інсектицидів [202].

Рівняння описують залежність $NO(A)EL$ у хронічних експериментах всіх інсектицидів, середніх летальних доз при пероральному надходженні (LD_{50} per os) неонікотиноїдів та піретроїдів від молекулярної маси; параметрів токсикометрії всіх

інсектицидів та їх окремих груп (піретроїди, фосфорорганічні сполуки, неонікотиноїди) та коефіцієнтом розподілу октанол-вода, $\log P_o/w$ і температурою плавлення.

Для подальшого аналізу використовували лише ті рівняння, які були адекватними за критерієм Фішера, а коефіцієнти їх регресії були достовірними за критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

Стандартизований коефіцієнт альфа Кронбаха (α) обчислювали за формулою 3.2 [74]:

$$\alpha_{st} = (N \times r) / (1 + (N - 1) \times r) \quad (3.2)$$

де, N – кількість компонентів спостереження;

r – середній коефіцієнт кореляції між компонентами.

При значенні α_{st} більше 0,9 – узгодженість характеристик дуже добра; $>0,8$ – узгодженість характеристик добра; $>0,7$ – узгодженість характеристик допустима; $>0,6$ – узгодженість характеристик під питанням; $>0,5$ – узгодженість характеристик слабка; $\leq 0,5$ – узгодженість характеристик не достатня [203].

Альфа Кронбаха може приймати значення від ∞ до 1, однак інтерпретації підлягають тільки позитивні значення [203]. Якщо коефіцієнт набуває значення 1, то результати досліджень абсолютно однакові [203].

Для початку з використанням методу Пірсона було проведено аналіз кореляційних зв'язків між параметрами токсикометрії похідних тетрамової і тетранової кислот, авермектинів, безнзоїлсечовин, карбаматів, неонікотиноїдів, фосфорорганічних сполук, піретроїдів та їх фізико-хімічних властивостей. Статистично значущі результати наведені в таблиці 3.3.

Результати кореляційно-регресійного аналізу показали негативний (зворотній) кореляційний зв'язок між коефіцієнтом розподілу «октанол-вода» та LD_{50} при перкутанному надходженні і $NO(A)EL$ всіх інсектицидів, а також LD_{50} при пероральному надходженні неонікотиноїдів ($r = -0,47$; $-0,39$ і $-0,83$, відповідно при $p < 0,05$) на масиві 35, 28 та 5 діючих речовин відповідних класів. За коефіцієнтом детермінації (R^2) було визначено частку впливу досліджуваного чинника на параметри токсикометрії і встановлено, що частка впливу коефіцієнту розподілу

«октанол-вода» складає 22,1; 15,0 і 69,0 %, відповідно.

Отримані результати пояснюються тим, що жиророзчинні сполуки повільно метаболізуються та виводяться з організму, мають тенденцію до акумуляції [204], що збільшує їх токсичність, а отже зумовлює зменшення величин NO(A)EL і ЛД₅₀. Така залежність є типовою, оскільки $\log P_{o/w}$ – це показник біодоступності ксенобіотиків [202].

Таблиця 3.3

Зв'язок між параметрами токсикометрії та фізико-хімічними властивостями досліджуваних інсектицидів

Класи сполук	Факторіальна змінна	Результуюча змінна	Статистичні параметри*		
			коефіцієнт кореляції	коефіцієнт детермінації, %	n
Інсектициди	$\log P_{o/w}$	ЛД ₅₀ per cut, мг/кг	-0,47	22,1	35
		NO(A)EL, мг/кг	-0,39	15,0	28
	молекулярна маса	NO(A)EL, мг/кг	0,51	25,8	27
Піретроїди	температура плавлення, °С	ЛД ₅₀ per os, мг/кг	-0,62	38,8	12
	молекулярна маса		0,72	51,3	11
Фосфор-органічні сполуки	температура плавлення, °С	NO(A)EL, мг/кг	-0,92	84,0	5
		ЛК ₅₀ inhal., мг/м ³	-0,88	78,0	5
Неоні-котиноїди	$\log P_{o/w}$	ЛД ₅₀ per os, мг/кг	-0,83	69,0	5
	молекулярна маса		0,85	71,6	5

Примітки: 1. «*» - результати достовірні при $p < 0,05$; 2. n – загальна кількість спостережень; 3. $\log P_{o/w}$ – логарифм коефіцієнту розподілу «октанол-вода»; 4. ЛД₅₀ per os – середньосмертельна доза при шлунковому введенні; 5. ЛД₅₀ per cut – середньосмертельна доза при шкірному нанесенні; 6. ЛК₅₀ inhal. – середньосмертельна концентрація при вдиханні; 7. NO(A)EL – доза, при якій відсутні пошкодуючі токсичні ефекти.

Виявлено зворотній (негативний) кореляційний зв'язок температурою плавлення та ЛК₅₀ при інгаляційному надходженні і NO(A)EL фосфорорганічних сполук, а також ЛД₅₀ per os піретроїдів ($r=-0,88$; $-0,92$ і $-0,62$, відповідно при $p<0,05$) на масиві 5 та 12 діючих речовин відповідних класів. Частка впливу температури плавлення на параметри токсикометрії досить висока і складає 78,0; 84,0 і 38,8 %, відповідно.

Позитивний (прямий) кореляційний зв'язок виявлено між молекулярною масою та ЛД₅₀ при пероральному надходженні піретроїдів ($n=11$) і неонікотиноїдів ($n=5$), NO(A)EL всіх інсектицидів без фосфорорганічних сполук (NO(A)EL ($n=27$)) ($r=0,72$; $0,85$ і $0,51$, відповідно при $p<0,05$). Частка впливу молекулярної маси, так само як і температури плавлення, досить висока і складає 51,3; 71,6 та 25,8 %, відповідно.

Виявлена залежність обумовлена тим, що сполуки з дуже великою молекулярною масою погано проникають в організм, на відміну від низькомолекулярних сполук, які легко проходять через гістогематичні бар'єри [204].

Далі було проведення регресійного аналізу з перевіркою отриманих рівнянь (таблиці В.1, В.2) за F-статистикою Фішера, окремих коефіцієнтів в рівнянні регресії (a, b) – за t-критерієм Стьюдента.

Результати регресійного аналізу, які наведені в таблиці В.1, свідчать про те, що 4 отримані рівняння лінійної регресії № 1-14 є адекватними за критерієм Фішера ($p<0,05$).

Проведена нами оцінка достовірності коефіцієнтів «а» та «b» показала, що в усіх рівняннях регресії, крім № 15 і 16, вони є значимими за t-критерієм Стьюдента ($p<0,05$). У цих рівняннях коефіцієнти виявилися недостовірними, оскільки абсолютне значення критерію t менше $t_{кр.}$, що може бути пов'язано з невеликою кількістю спостережень ($n=5$).

Крім лінійної, нами також були використані експоненціальна, логарифмічна, поліноміальна та ступенева функції. В таблиці В.2 наведені отримані математичні моделі.

Отже, встановлено наступні достовірні кореляційні зв'язки (при $p < 0,05$):

- із збільшенням температури плавлення та коефіцієнта розподілу октанол-вода $\log P_o/w$ зменшилися значення параметрів токсикометрії усіх інсектицидів та їх окремих груп (піритроїдів, неонікотиноїдів, фосфорорганічних сполук);

- зі збільшенням молекулярної маси піритроїдів та неонікотиноїдів значення $NO(A)EL$ в хронічному експерименті всіх інсектицидів та середніх летальних доз при пероральному надходженні також зросли.

Перевірка використання можливостей розрахункових моделей для прогнозування небезпеки досліджуваних груп інсектицидів проводилася на основі порівняння параметрів токсикометрії, отриманих експериментально (фактичні параметри) та розрахованих за запропонованими рівняннями (рис. В.1-В.4).

У більшості випадків обчислені значення були співставними із значеннями, встановленими експериментально (табл. 3.4). Для обґрунтованих пар результуючої та факторіальної змінних для піретроїдів, неонікотиноїдів та фосфорорганічних пестицидів було встановлено надійне співвідношення ($r_{\text{актуальне}} > r_{\text{табличне}}$ при $p = 0,05$) або тенденція ($r_{\text{актуальне}} > r_{\text{табличне}}$ at $p = 0,1$).

Для всіх запропонованих рівнянь значення альфи Кронбаха коливалися від 0,8 і вище, що свідчить про хорошу і дуже хорошу узгодженість ознак, обраних для розрахунків.

У більшості випадків обчислені LD_{50} при кризьшкірному проникненні були вищими, ніж раніше встановлено, але це пов'язано з тим, що майже всі експериментально встановлені значення цих показників представлені як "більше ...". Тобто вони справді могли бути набагато вищими.

Слід зазначити, що отримані нами кореляційні зв'язки (табл. 3.4) між критеріями токсичності досліджуваних інсектицидів та їх фізико-хімічними властивостями підтверджені оберненими розрахунками (рис. В.1-В.4), аналогічні тим, які раніше були обґрунтованими для неонікотиноїдних інсектицидів [205].

Аналогічні розрахунки було виконано для 3 сполук класу похідних тетрамової та тетронової кислот (спіромезіфен, спіродіклофен та спіротетрамат); 2 авермектинів (абамектину та емаектин бензоату); 3 бензоїл-сечовини (дифлубензурон, навалурон, тefлубензурон); 4 сполук класу карбаматів

(карбосульфат, метоміл, карбарил, феноксикарб), але достовірної кореляції їх токсикологічних параметрів з фізико-хімічними властивостями не виявлено.

Щодо карбаматів, то це можна пояснити тим, що їх порогові дози були встановлені більше 30 років тому, часто з використанням застарілих підходів, на різних видах тварин (гризуни, ссавці). І, ймовірно, при переоцінці за сучасними підходами могли б бути отримані дещо інші значення. Для решти згаданих класів, найбільш вірогідно, проблема у малій вибірці для вивчення. Через деякий час, коли з'явиться більше представників цих класів, кореляційний аналіз потрібно повторити

Таблиця 3.4

Зв'язок між експериментально встановленими та оціночними значеннями токсикологічних параметрів

Хімічний клас	Факторіальна змінна	Результуюча змінна	Статистичні показники						
			Коефіцієнт кореляції				n	α	
			r _{actual}		r _{tabl at p}			1	nl
			1	nl	0,05	0,1			
Інсектициди	Коефіцієнт розподілу октанол-вода, log P _{o/w}	LD ₅₀ per cut, mg/kg	0,005	0,209	0,334	0,283	35	0,3	7,2
		NO(A)EL, mg/kg	0,241	0,204	0,374	0,317	28	13,3	8,2
Піретроїди	Молекулярна маса	LD ₅₀ per os, mg/kg	0,501*	0,589*	0,602	0,521	11	10,5	12,1
Фосфорорганічні сполуки	Температура плавлення, °C	NO(A)EL, mg/kg	0,744	0,938*	0,878	0,805	5	6,7	10,0
		LC ₅₀ inhal, mg/m ³	0,757	0,721	0,878	0,805	5	6,8	7,8
Неонікотиноїди	Молекулярна маса	LD ₅₀ per os, mg/kg	0,846*	0,958*	0,878	0,805	5	7,6	11,1

Примітки: 1. «*» - достовірні результати при $p < 0,05$; 2. «**» - тренд, $0,05 < p < 0,1$; 3. 1 – лінійні; 4. nl – не лінійні.

Висновки.

1. Встановлено, що препарат Оберон Рапід 240 SC, КС, згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98, за параметрами пероральної та дермальної токсичності та за подразнюючою дією на шкіру і слизові оболонки відноситься до пестицидів 3 класу небезпечності (помірно небезпечний), за інгаляційною токсичністю – до 2 класу, за алергенними властивостями – до 4 класу небезпечності. Лімітуючий критерій – гостра інгаляційна токсичність (інтегральний клас небезпечності – 2-й).

2. Показано, за результатами аналізу літературних даних, що діюча речовина спіромезифен, за гострим впливом (пероральна, дермальна, подразнююча дія на шкіру на слизові оболонки) та за мутагенністю на піддослідних теплокровних тварин відноситься до мало небезпечних пестицидів (4 клас), за гострою інгаляційною, репродуктивною, ембріотоксичністю та канцерогенною активністю належить до 3 класу пестицидів (помірно небезпечні). За алергенністю пестицид відноситься до 1 класу небезпечності (високо небезпечний).

3. Обґрунтовано допустиму добову дозу спіромезифену для організму людини на рівні 0,01 мг/кг на основі найменшого NO(A)EL встановлено в досліді з вивчення репродуктивної токсичності на щурах за загально токсичною дією (3,3-4,6 мг/кг) і NO(A)EL за загальною токсичністю в досліді з вивчення канцерогенності на мишах лінії CD-1 (3,3-3,8 мг/кг) з коефіцієнтом запасу 200.

4. Для 3 сполук похідних класу тетрамової та тетронової кислот (спіромезифену, спіродіклофену та спіротетрамату) та 2 авермектинів (абамектину та емабектин бензоату) достовірної кореляції їх токсикологічних параметрів з фізико-хімічними властивостями не виявлено. Це може бути обумовлено малою вибіркою (тобто кількістю сполук в групі). Однак, враховуючи актуальність та важливість впровадження саме розрахункових методів токсикологічної оцінки, дослідження для цих класів сполук необхідно продовжити.

Надані матеріали розділу опубліковані в працях: [170, 187].

При написанні розділу використали літературу [53-55, 60, 61, 67, 74, 93, 99, 108, 123, 163-205].

РОЗДІЛ 4

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НА ДОВКІЛЛЯ ТА НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ГІГІЄНІЧНИХ НОРМАТИВІВ СПІРОМЕЗІФЕНУ В ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Україна є провідною країною Європи у вирощуванні сільськогосподарських культур і завдяки своїм сприятливим природнім умовам (родючий ґрунт, комфортний клімат на більшості її території, рентабельність виробництва продукції сільського господарства) має величезний потенціал подальшого розвитку [206]. Посівні площі українських земель займають 41,5 млн гектарів (70 % від загальної площі держави), що робить її лідером серед європейських країн та розташовує на 12 і 9 місцях серед усіх країн світу за площею сільськогосподарських угідь та за показником ріллі, відповідно [207, 208]. Однак, задоволення потреб людини повинно забезпечуватися успішним управлінням землекористуванням та одночасним збереженням або поліпшенням якості ґрунтів, стану навколишнього середовища, природних ресурсів для наших майбутніх поколінь [209].

Щороку фермерські та приватні сільськогосподарські підприємства, об'єкти агропромислового комплексу, які займаються вирощуванням овочів, фруктів тощо, вживають усі необхідні заходи, щоб отримати щедрий урожай. Для досягнення цієї мети вони використовують низку методів та технік поводження із довкіллям для мінімізації негативного впливу, серед яких основними є організаційно-інституційні, агротехнічні, біологічні, механічні тощо [208, 209].

Один з таких заходів – це захист рослин шляхом використання пестицидів – токсичних речовин, призначених для боротьби з різного роду шкідниками: бур'янами, комахами, кліщами, грибками, гризунами тощо [210]. Проте, крім користі для врожаю, хімічні засоби захисту рослин чинять потенційний негативний вплив на довкілля і здоров'я людини. При застосуванні пестицидів потенційно можуть забруднюватись ґрунти, повітря, водні ресурси [210].

Тому, нами були проведенні дослідження для оцінки потенційної екотоксикологічної небезпечності спіромезифену, експериментального обґрунтування його нормативів в об'єктах довкілля.

4.1. Гігієнічна оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності застосування спіромезифену у сільському господарстві

Унікальним інсектицидним впливом та високою селективною здатністю з високим показником корисності володіє представник нового хімічного класу похідних тетрамової та тетронової кислот – спіромезифен [211]. Сполука є інгібітором метаболізму ліпідів [211], тому ззовні дію речовини можна не помітити відразу після її застосування, а тільки через кілька днів: від доби до тижня. Шкідники якийсь час після обробки рослин можуть проявляти ознаки життя, але шкоди рослинам вже не приносять [76, 211]. Незважаючи на контактну дію сполуки, вона здатна проникати в тканини листя, оскільки має трансламінарну активність та не проникає в необроблені частини [76]. Сполука не фітотоксична по відношенню до оброблюваних культур в зареєстрованих нормах витрати [76, 212, 213].

Несприятливий вплив інсектицидів на окремі популяції виражається в знищенні корисних організмів, здебільшого комах-запилювачів і ентомофагів [214, 215]. Спіромезифен вважається майже не шкідливим для більшості видів комах, проте, за даними літератури, речовина токсична для бджіл (1 клас небезпечності) [54]. Враховуючи те, що Україна входить до трійки лідерів світових експортерів меду [215], вивчення екотоксичності речовини (Екотоксу) є дуже важливим і актуальним.

За даними літератури [54] період напівруйнування (τ_{50}) спіромезифену у ґрунті становить 0,5 тижні. За нашими дослідженнями τ_{50} в різних ґрунтово-кліматичних умовах України в межах 0,7 тижні. Максимальна норма витрати спіромезифену – 0,37 кг/га, а ЛД₅₀ становить >2000 мг/кг при введенні речовини у шлунок щурів [54].

Тобто, величина Екотоксу (E) при двох варіантах розрахунків згідно формули 2.1 становить:

$$E = (0,5 \text{ тиж.} \times 0,37 \text{ кг/га}) / 2000 \text{ мг/кг} = 9,3 \times 10^{-5};$$

$$E = (0,7 \text{ тиж.} \times 0,37 \text{ кг/га}) / 2000 \text{ мг/кг} = 1,3 \times 10^{-4}.$$

Таким чином, Екотокс для спіромезифену дорівнює: $9,3 \times 10^{-5}$ (за даними літератури) та $1,3 \times 10^{-4}$ (за даними нашого дослідження), що більше, ніж в 10 тис. і в 7 тис. разів відповідно нижче за аналогічну характеристику ДДТ.

З урахуванням періоду напівруйнування абабектину в ґрунті (за результатами натурних досліджень [216]) 0,4 тижня, максимальна норма витрати 0,162 кг/га і ЛД₅₀ для щурів при введенні у шлунок – 10 мг/кг (відповідно до [67]) екотокс даної сполуки становить $6,48 \times 10^{-3}$, що в 154 раз нижче ніж значення екотоксикологічного ризику ДДТ. У порівняльній таблиці 4.1 абабектин займає 5 рангове місце за екотоксикологічною небезпечністю, що характеризує його, як більш небезпечну діючу речовину препарату ніж спіромезифен аж на 11 рангових місць.

Згідно «Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні» (2020), інсектицидів нараховується 295 препаратів на основі 51 діючої речовини [8], які представляють різні хімічні класи та покоління. В таблиці 4.1 для порівняння наведено показники екотоксів для речовин, які становлять 37 % від усіх дозволених до використання інсектицидів та акарицидів [216-220]. Співставивши ці сполуки за величиною екотоксу, ми провели їх ранжування. На 1 місці – метоміл, як речовина з найвищим показником екотоксичності серед наведених інсектицидів, на 19 місці – піметрозин з найнижчим значенням екотоксу (табл. 4.1). Досліджуваний нами спіромезифен – зайняв 16 рангове місце, абабектин – 5 місце (табл. 4.1).

Отже, на основі отриманих результатів розрахунків екотоксикологічної небезпеки (E) в ґрунтово-кліматичних умовах України, можемо зробити висновок, що спіромезифен володіє досить низьким потенційним ризиком негативних наслідків для наземних біоценозів. Екотоксичність його на порядки нижча (табл.4.1) відносно деяких представників синтетичних піретроїдів (зокрема, лямбда-цигалотрину на 7 порядків, альфа-циперметрину на 3 порядки) і на десятки порядків нижча за фосфорорганічні сполуки (зокрема, фенітротіону на 10 порядків, фозалону 14 порядків). Спіромезифен має майже однакову екотоксичність з тіаметоксамом (неонікотиноїди) та емабектин-бензоатом (авермектини).

Таблиця 4.1

Порівняльна екотоксикологічна небезпечність інсектицидів та інсекто-акарацидів

Хімічний клас	Діюча речовина	Екотокс	Ранг
Тетронові та тетрамові кислоти (кетеноли)	спіромезіфен	$1,3 \times 10^{-4}$	16
Авермектини [216]	абамектин	$6,48 \times 10^{-3}$	5
	еммаектин-бензоат	$4,26 \times 10^{-4}$	14
Піразолкарбоксаміди [217]	тебуфенпірад	$1,41 \times 10^{-3}$	8
Бензоїлфенілсечовини [218]	новалурон	$1,20 \times 10^{-4}$	18
Неонікотиноїди [218]	тіаметоксам	$1,28 \times 10^{-4}$	17
Синтетичні піретроїди [217]	есфенвалерат	$3,08 \times 10^{-4}$	15
	альфа-циперметрин	$5,41 \times 10^{-4}$	13
	циперметрин	$8,22 \times 10^{-4}$	11
	зета-циперметрин	$8,50 \times 10^{-4}$	10
	лямбда-цигалотрин	$1,18 \times 10^{-3}$	9
Похідні фосфорних кислот [219]	піриміфос-метил	$6,0 \times 10^{-4}$	12
	малатіон	$1,6 \times 10^{-3}$	7
	фенітрогіон	$4,5 \times 10^{-3}$	6
	диметоат	$1,13 \times 10^{-2}$	4
	хлорпірифос	$1,53 \times 10^{-2}$	3
	фозалон	$3,54 \times 10^{-2}$	2
Похідні карбамінової кислоти [219]	метоміл	$5,0 \times 10^{-2}$	1
Піридинові азометини [220]	піметрозин	$9,82 \times 10^{-6}$	19

З еколого-гігієнічних позицій, це надає перевагу у використанні препаратів на основі спіромезіфену, зокрема інсекто-акарациду Оберон Рапід 240 SC, КС, перед іншими формуляціями.

4.2. Гігієнічне обґрунтування гранично допустимої концентрації (ГДК) спіромезіфену у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення

Основними джерелами забруднення підземних водойм хімічними препаратами захисту рослин є ґрунти сільськогосподарських угідь, території розміщення складів

підприємств, де виготовляються отрутохімікати, місця захоронення пестицидів, розчинні вузли, забруднені поверхневі водойми та ін. [221, 222].

Проте, пестициди залишаються одними з найважливіших напрямків у розвитку виробництва сільськогосподарської продукції. Збитки від хвороб, шкідників та бур'янів коштують сільгоспвиробникам понад 35 % потенційного врожаю і тому вони є об'єктивно необхідним заходом для ефективного вирішення питання продовольчої безпеки [222].

Враховуючи вищезазначене, нами було проведено наукове обґрунтування ГДК інсектициду спіромезифену у воді водойм.

4.2.1. Вивчення впливу спіромезифену на органолептичні властивості води

В ході проведених досліджень встановлено, що наявність спіромезифену у воді в концентраціях 0,006 та 0,013 мг/дм³ надало їй специфічного ароматичного запаху інтенсивністю 3-4 бали. Аналіз даних, наведених в таблиці 4.2, дозволив встановити порогові величини за впливом препарату на запах води при температурі 20 °С. Статистична обробка даних експериментальних досліджень показала, що нижня довірча межа концентрації спіромезифену, що надає воді запах інтенсивністю в 2 бали при 20 °С (практичний поріг), становить 0,0017 мг/дм³. Нижня довірча межа концентрації спіромезифену, що надає воді запах інтенсивністю 1 бал (поріг сприйняття), складає 0,00043 мг/дм³. При цьому встановлена достовірна залежність ($p < 0,05$) між вмістом препарату в воді та інтенсивністю її запаху. Підігрів водних розчинів до 60 °С не впливав на характер та інтенсивність запаху.

Порогову величину спіромезифену за впливом на запах води встановлено на рівні концентрації 0,0017 мг/дм³ при 20 °С і 60 °С.

Результати дослідження наведені в таблиці 4.2.

Важливою в гігієнічному відношенні характеристикою поведінки пестициду у водному середовищі є стійкість, яка буде, в кінцевому результаті, визначати і інші властивості: швидкість і характер міграції, транслокації, деградації, адсорбції, кумуляції, що протікають в природних умовах водного середовища.

Як показали результати досліджень, запах інтенсивністю в 1 бал, що надавав воді спіромезифен більшістю одораторів вже до 20-ї доби досліджень не визначався. Запах силою в 2 бали визначався протягом 20-25 діб. Це дозволило віднести досліджувану речовину за стабільністю у воді до стійких сполук.

Таблиця 4.2

Підсумкові дані щодо вивчення впливу спіромезифену на запах води (при 20 °C і 60 °C)

Запах, бали	°C	Статистичні параметри				
		n	X	Sx	P, %	X-2Sx
1	20	31	0,00047	0,00002	4,2	0,00043
2		53	0,0017	0,00005	2,9	0,0017
1	60	31	0,00047	0,00002	4,2	0,00043
2		52	0,0018	0,000039	2,2	0,0017

Примітки: n – кількість досліджень; X – середнє значення; Sx – відхилення; P – достовірність відхилення.

Аналіз результатів вивчення впливу хлорування води на її органолептичні властивості в присутності спіромезифену показав, що воно не ініціює появу сторонніх запахів, не чинить впливу на інтенсивність та характер запаху води. При підігріві води до 60 °C інтенсивність і характер запаху не змінювалися.

Встановлено, що при стандартній кольоровості водопровідної води не більше 20 градусів речовина не впливала на її забарвленість у стовпі висотою 10-20 см. Всі розчини у вказаних концентраціях мали високу прозорість >30 см. Кольоровість водних розчинів не перевищувала 20° в порівнянні з контролем водопровідної води. Отримані результати дають підстави встановити порогову концентрацію спіромезифену у воді за перерахованими показниками >0,013 мг/дм³.

Узагальнені результати вивчення впливу спіромезифену на органолептичні властивості води представлені в таблиці 4.3.

Результати проведених досліджень з вивчення піноутворення в концентраціях спіромезифену у воді від 0,013 до 0,00013 мг/дм³ свідчать про те, що сполука у вказаних концентраціях не викликає піноутворення, не утворює плівок та каламутності при температурі води 20 і 60 °C. Порогова величина за вказаними

показниками може бути рекомендована на рівні 0,013 мг/дм³, лімітуючий критерій – вплив на запах води при температурі 20 °С.

Таблиця 4.3

Підсумкові дані щодо обґрунтування порогової концентрації спіромезифену за впливом на органолептичні властивості води

Органолептична ознака	Характер прояву	Концентрація, мг/дм ³
Запах (20 °С)	порог	0,0017
Запах (60 °С)	порог	0,0017
Забарвлення	порог	>0,013
Прозорість	порог	>0,013
Кольоровість	порог	>0,013
Каламутність	порог	>0,013
Піноутворення	порог	>0,013
Органолептичний показник шкідливості	Запах при 20 і 60 °С	0,0017 ~ 0,002

4.2.2. Вивчення впливу спіромезифену на загальносанітарний режим водойм

Нами було вивчено інтенсивність процесу біохімічного споживання кисню (БСК), зміну чисельності сапрофітної мікрофлори, динаміку мінералізації азотовмісних речовин, рівень вмісту розчиненого у воді кисню та зміну активної реакції середовища (рН) при концентраціях спіромезифену від 0,02 до 0,0002 мг/дм³. Даний діапазон був обраний на підставі результатів визначення порогової концентрації спіромезифену в воді за органолептичною ознакою шкідливості. В якості розчинника використовували річкову воду.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що протягом всього періоду спостережень спіромезифен в концентрації 0,0002 мг/дм³ не чинив впливу на БСК у воді. Відмінність досліджуваних проб від контрольних знаходилась в межах 1-9 % та була недостовірною ($p > 0,05$; $t = 0,084-2,447$) (табл. Д.1). Проте, при вмісті спіромезифену у воді в концентрації 0,002 мг/дм³ на 1-15 доби дослідження встановлено достовірне зниження БСК ($p < 0,05$; $t = 3,630-6,764$), відмінності від контрольних величин складали від 7 до 16%. За концентрації спіромезифену у воді на рівні 0,02 мг/дм³ на 1-15 доби дослідження також було встановлено достовірне

зниження БСК ($p < 0,05$; $t = 3,413 - 11,464$), відмінності від контрольних величин складала від 10 до 20 %.

Таким чином, отримані результати дозволяють охарактеризувати спіромезифен як речовину, яка стимулює процеси БСК та в якості порогової величини за цим критерієм визнати концентрацію інсектициду на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$.

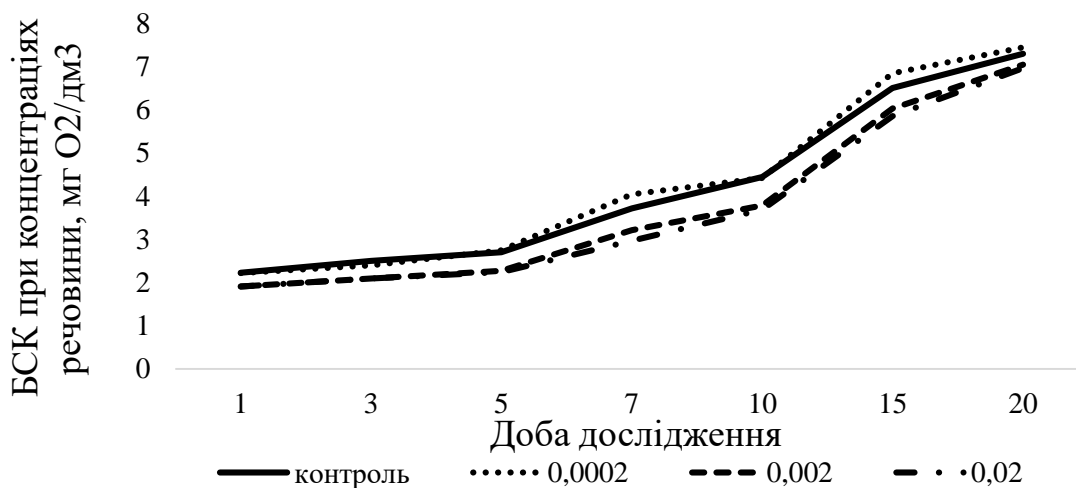


Рис. 4.1. – Біохімічне споживання кисню при різних концентраціях спіромезифену, мг /дм³.

Паралельно в ці ж терміни визначалася чисельність водної мікрофлори. Контроль динаміки росту і розвитку сапрофітних бактерій здійснювали за мікробним числом (табл. Д.2, рис. Д.1, 4.2).

Аналіз даних, наведених в таблиці Д.2, свідчить про те, що спіромезифен в концентраціях $0,002$ та $0,02 \text{ мг/дм}^3$ проявляє бактерицидну дію по відношенню до сапрофітної мікрофлори. Статистична обробка результатів досліджень показала достовірно значиме пригнічення росту і розвитку сапрофітної мікрофлори в присутності спіромезифену в цих концентраціях ($t > 3$).

При цьому ріст та розвиток мікроорганізмів у воді, яка містить спіромезифен в концентрації $0,0002 \text{ мг/дм}^3$, відповідали рівню в контрольних пробах (табл. Д.2, рис. Д.1, 4.2). Коефіцієнт Ст'юдента при вмісті спіромезифену у воді в концентрації $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ не досягав статистично значущого рівня ($t < 2,9$). Таким чином, в якості порогової величини за впливом на ріст і розвиток сапрофітної мікрофлори може бути рекомендована концентрація спіромезифену у воді на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$.

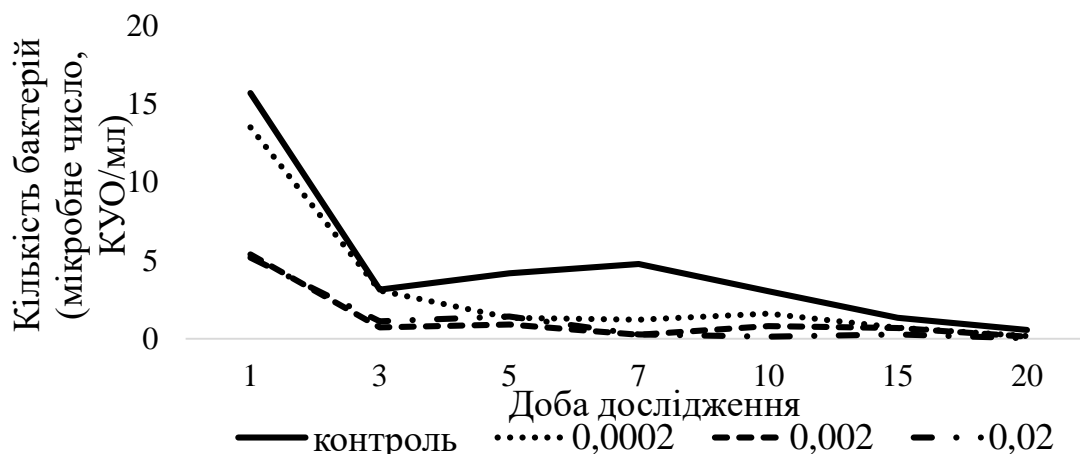


Рис. 4.2. – Мікробне число води при різних концентраціях спіромезіфену, мг/дм³.

Аналіз результатів вивчення спіромезіфену на динаміку процесу нітрифікації у воді азотовмісних органічних речовин (табл. Д.3, Д.4, рис. 4.3, 4.4) показав, що присутність досліджуваної речовини чинить вплив на перебіг процесів мінералізації, не порушуючи послідовність стадій.

Як свідчать результати досліджень (табл. Д.3, рис. 4.3), при вмісті у воді спіромезіфену в концентраціях 0,02-0,0002 мг/дм³ рівень азоту аміаку у воді протягом всього періоду досліджень відрізнявся від контрольних аналізів на 0-13 % ($p < 0,05$).

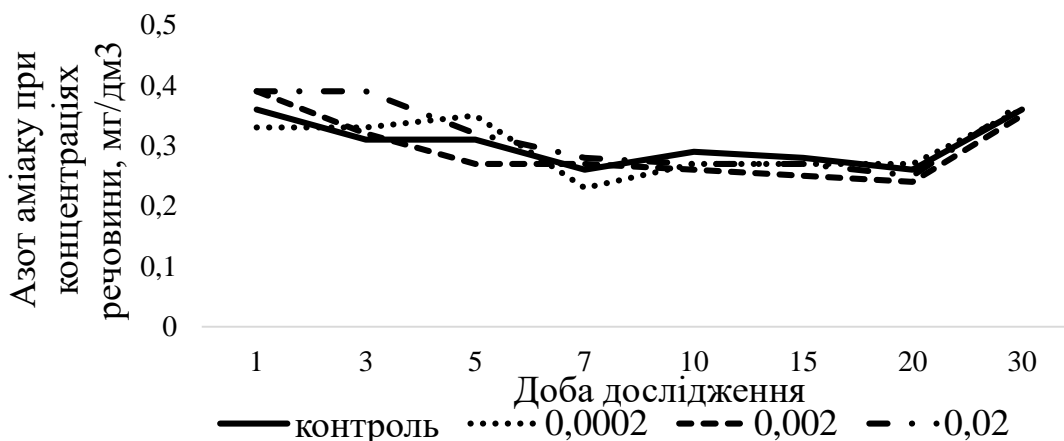


Рис. 4.3 – Азот аміаку при різних концентраціях спіромезіфену, мг/дм³.

Враховуючи отримані результати, концентрація спіромезіфену у воді на рівні 0,02 мг/дм³, може бути рекомендована в якості порогової за впливом на вміст азоту аміаку.

Результати вивчення впливу спіромезіфену на динаміку вмісту азоту нітритів у воді (табл. Д.4, рис. 4.4) свідчать, що сполука чинить вплив на їх вміст.

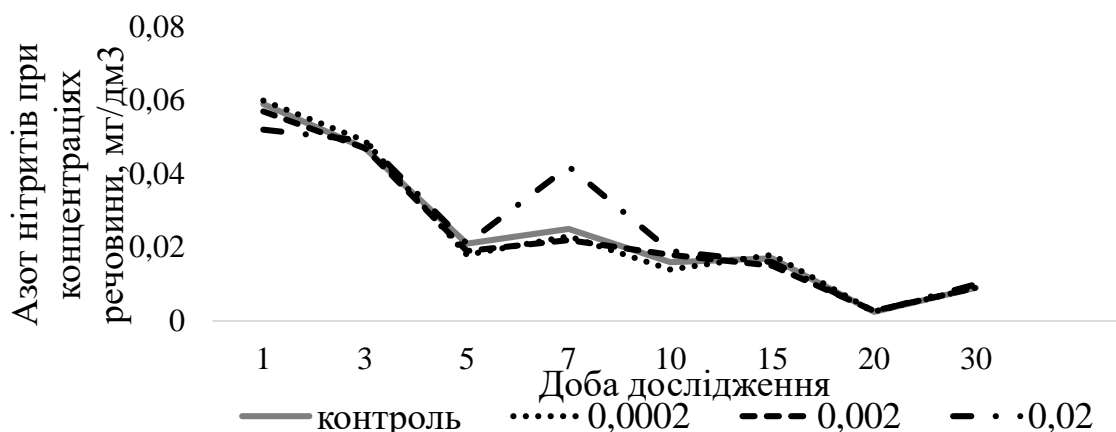


Рис. 4.4 – Азот нітритів при різних концентраціях спіромезифену, мг/дм³.

При концентрації досліджуваної речовини 0,02 мг/дм³ встановлено достовірне підвищення азоту нітритів у воді на 10 і 15 добу досліджень ($p > 0,05$). Відмінності у вмісті нітритів дослідних зразків в порівнянні з контрольними знаходилися в межах 19-68 %.

При концентрації речовини у воді на рівні 0,002 мг/дм³ вмісту азоту нітритів в дослідних зразках відрізнялося від контрольних на 0-13 % ($p > 0,05$), що дозволило рекомендувати концентрацію спіромезифену в воді 0,002 мг/дм³ в якості порогової.

Як видно з даних, наведених у таблиці Д.5, рис. 4.5, при концентраціях спіромезифену у воді 0,02-0,0002 мг/дм³ вмісту азоту нітратів у всіх дослідних зразках знаходилися на рівні контролю. До кінця експерименту (30 доба) вміст азоту нітратів у воді в присутності спіромезифену знаходився на рівні контрольних зразків (відмінність становила 2-15 %).

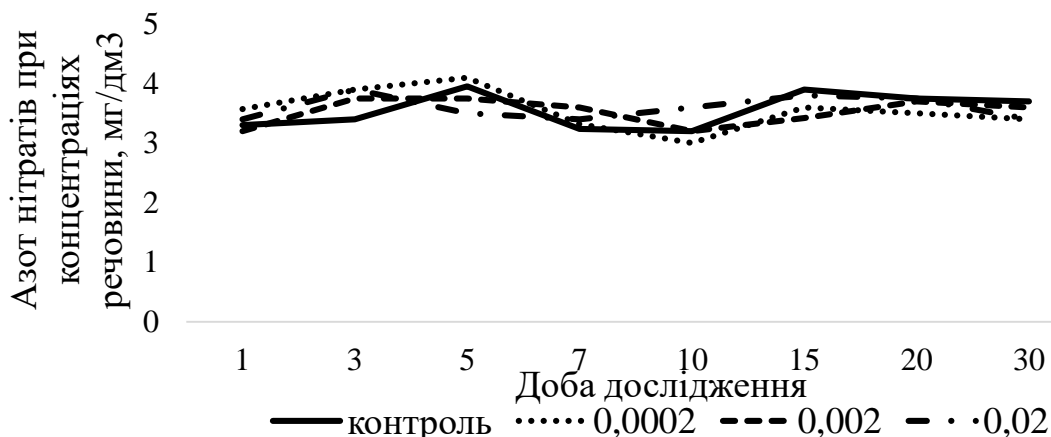


Рис. 4.5 – Азот нітратів при різних концентраціях спіромезифену, мг/дм³.

В якості порогової концентрації за впливом на процес нітрифікації азотовмісних речовин встановлена концентрація спіромезифену на рівні 0,02 мг/дм³.

Необхідно відзначити, що процес мінералізації органічних речовин води в присутності спіромезифену мав закономірну послідовність стадій.

Процес мінералізації завершився до 30-ї доби спостережень. В якості порогової величини за впливом на процеси амоніфікації і нітрифікації можна рекомендувати концентрацію спіромезифену на рівні 0,002 мг/дм³.

Результати досліджень впливу спіромезифену на динаміку вмісту розчиненого у воді кисню (табл. Д.6, рис. 4.6) свідчать про те, що протягом всього експерименту препарат не чинив впливу на кількість розчиненого у воді кисню (відсоток відхилення від контролю не перевищував 1-12 %).

Отже, за цим показником в якості порогової величини може бути встановлена концентрація 0,02 мг/дм³ спіромезифену.



Рис. 4.6 – Рівень вмісту розчиненого кисню при різних концентраціях спіромезифену, мг/дм³.

Вивчення реакції води (рН) в присутності спіромезифену показало, що препарат не чинить достовірного впливу на вміст іонів водню у воді протягом всього періоду дослідження. Відмінності дослідних зразків від контрольних були не достовірні та коливання складали 0-5 % впродовж всього періоду досліджень ($p > 0,05$) (табл. Д.7, рис. 4.7). В якості порогової може бути прийнята концентрація 0,02 мг/дм³.

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що в якості порогової за загальносанітарним показником шкідливості може бути визнана концентрація спіромезифену у воді на рівні 0,0002 мг/дм³ (лімітуючий показник – вплив на процеси БСК і чисельність сапрофітної мікрофлори) [223].

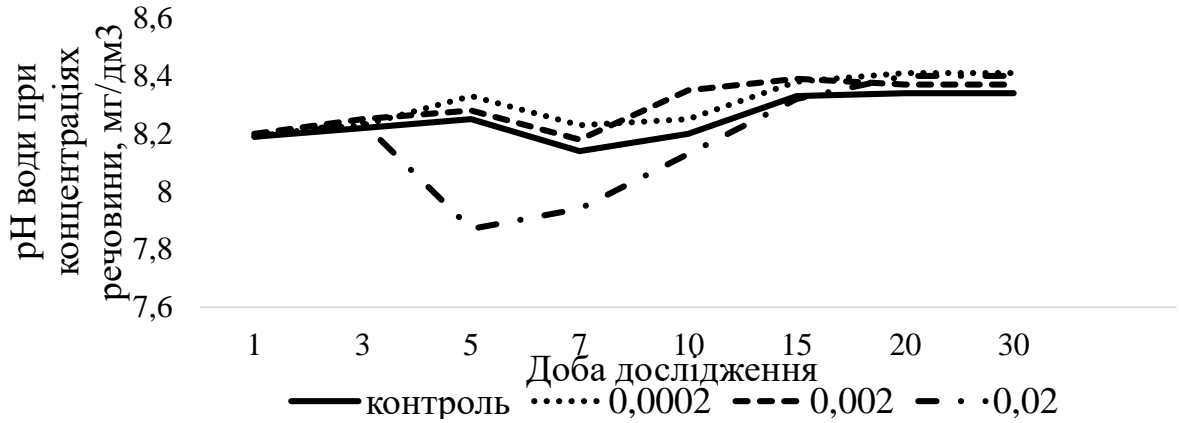


Рис. 4.7 – Активна реакція води (рН) при різних концентраціях спіромезифену, мг/дм³.

4.2.3. Визначення порогової концентрації спіромезифену у воді за санітарно-токсикологічним показнику шкідливості

Для визначення величини максимально недіючої концентрації (МНК) в якості значення А брали 10 %, для М – середню масу тіла людини 60 кг та за норму споживання води – 3 л, керуючись при цьому методичними підходами до комплексного гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища [122, 224]. Звідси максимально недіюча концентрація досліджуваного інсектициду відповідно до формули 2.2 складе:

$$\text{МНК} = \frac{0,01 \times 10 \times 60}{100 \% \times 3} = 0,02 \text{ мг/дм}^3.$$

Отримане значення МНК, як санітарно-токсикологічний показник шкідливості не є лімітуючим при обґрунтуванні гранично допустимої концентрації спіромезифену у воді.

Таким чином, проведені дослідження з визначення впливу спіромезифену на органолептичні властивості води, загальний санітарний режим водойм та

визначення санітарно-токсикологічного показника шкідливості дозволили встановити порогові рівні спіромезифену за основними показниками шкідливості, які наведені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Порогові концентрації за основними ознаками шкідливості

Ознака шкідливості	Характер прояву	Концентрація, мг/дм ³
Органолептичний	поріг	0,002
Загальносанітарний	поріг	0,0002
Санітарно-токсикологічний	недіюча концентрація	0,02
Гранично допустима концентрація		0,0002

Дані таблиці 4.4, дають змогу науково обґрунтувати в якості ГДК спіромезифену у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення величину 0,0002 мг/дм³ і встановити лімітуючу ознаку шкідливості – загальносанітарну.

В країнах ЄС та США нормативи вмісту окремих пестицидів у воді водойм не затверджуються і не встановлюються. Існує єдина порогова величина – 0,1 мкг/м³ відповідно до Директиви про підземні води (WFD – Water Framework Directive), в якій йдеться про підтримання бажаної концентрації пестицидів [225, 226]. В Україні обґрунтована нами ГДК спіромезифену в воді водойм затверджена Наказом МОЗ України 28.05.2020 р № 1276/Зареєстровані у Міністерстві юстиції України 23.06.2020 р. за № 567/34850) [227].

Аналітичний метод визначення спіромезифену в воді дозволяє контролювати обґрунтовану величину (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,0002 мг/дм³) на основі розроблених, апробованих та погоджених листом з т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (лист № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.) і затверджено Міністерством екології та природних ресурсів України наказ № 246 від 06.07.2018 р. «Методичні вказівки з визначення спіромезифену у воді методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1562-2018 р. [228].

Виходячи з принципу комплексного гігієнічного нормування пестицидів був проведений розрахунок допустимого добового надходження речовини в організм людини:

$$\text{ДДН} = \text{ДДД} \times 60 \text{ кг} \quad (4.1).$$

Величина ДДД спіромезифену була встановлена та обґрунтована в розділі 3.4 на рівні 0,01 мг/кг маси тіла на добу. Виходячи з цього, ДДН сполуки для людини масою 60 кг становитиме:

$$\text{ДДН} = 0,01 \times 60 = 0,6 \text{ мг/добу}.$$

З питною водою, як основним джерелом надходження пестицидів, може надійти до 20 % спіромезифену від його ДДН, тобто 0,12 мг/кг.

Прийнятий в Україні комплексний підхід з визначення максимальної дози надходження пестициду до організму людини всіма ймовірними шляхами дозволив нам розрахувати можливе надходження спіромезифену до організму людини із водою за формулою:

$$D = C_w \times N \quad (4.2),$$

де C_w – концентрація речовини у воді водойм мг/л;

N – добова норма споживання води людиною, л (3 л – в помірному кліматі, 5-10 л – в жаркому кліматі).

Якщо вміст спіромезифену буде дорівнювати його ГДК (0,0002 мг/дм³), а середньодобове споживання води буде 3 дм³, то ймовірне надходження сполуки з питною водою становитиме 0,0006 мг/дм³, що складає 0,1 % від загального ДДН (0,6 мг/добу) та 0,5 % від можливого надходження пестициду з питною водою (0,12 мг/кг).

4.3. Гігієнічна оцінка поведінки та динаміки залишкових кількостей спіромезифену в рослинах.

Вивчення, оцінка та аналіз результатів досліджень динаміки в об'єктах довкілля нових діючих речовин, в нашому випадку нової інсектицидної сполуки – спіромезифену та другої діючої речовини препарату – абамектину, встановлення і

обґрунтування гігієнічних нормативів і регламентів є першочерговим завданням, яке повинно контролюватися на державному рівні для збереження здоров'я населення в усьому світі.

4.3.1. Динаміка вмісту спіромезифену в сільськогосподарських культурах та обґрунтування його МДР

Було встановлено, що органолептичні властивості (розмір, форма, консистенція, запах, колір, зовнішній вигляд, смак) вирощених при застосуванні інсектициду садових культур – плодів винограду, яблук та свіжовиготовленого з них соку (без кулінарної обробки) і посівних – зерна кукурудзи, насіння соняшнику та виготовлених з них олій, не відрізнялися від аналогічних контрольних зразків, отриманих без застосування досліджуваного пестициду.

Результати визначення вмісту спіромезифену в пробах плодів яблук і винограду (середні результати 3-х визначень) наведені в таблиці 4.5 та на рис. 4.8, 4.9.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 4.5, в процесі вегетації яблуні вміст спіромезифену поступово знижувався і на момент збору врожаю (50 доба) – не перевищував межю виявлення речовини ($<0,004$ мг/кг) у яблуках, а на 62 добу і у яблучному соку ($<0,004$ мг/кг) рис. 4.8.

Аналіз представлених в таблиці 4.5, даних показав, що вміст спіромезифену в листках винограду також протягом періоду вегетації поступово знижувався. До моменту збору врожаю вміст інсектициду в винограді та свіжовижатому виноградному соку не виявляли рис. 4.8.

Результати визначення вмісту спіромезифену в пробах зерна кукурудзи і насінні соняшнику (середні результати 3-х визначень) наведені в таблиці 4.6 та на рис. 4.9.

Вищезазначені дані натурних досліджень (табл. 4.5, 4.6, рис. 4.8, 4.9) із встановлення залишкових кількостей спіромезифену в яблуках, винограді,

соняшнику і кукурудзі дозволили нам провести розрахунки з встановлення максимально допустимих рівнів (МДР) речовини в цих культурах.

Таблиця 4.5

Вміст спіромезифену в яблуках та винограді

Доба після останньої обробки	Вміст, мг/кг	
	яблука	виноград
День обробки	0,08±0,01 – листки	0,18±0,02 – листки
3	0,06±0,01 – листки	0,15±0,02 – листки
7	0,05±0,004 – листки	0,13±0,002 – листки
14	0,02±0,001 – листки	0,11±0,002 – листки
21	0,008±0,001 – маленькі яблука	0,17±0,002 – маленькі зелені ягоди
28	<0,004 – яблука	<0,004 – ягоди
50 (врожай)	н.в. – яблука	н.в. – ягоди
62 (врожай)	н.в. – яблука н.в. – сік	н.в. – ягоди н.в. – сік

Примітки: 1. н.в. – не виявлено при межі виявлення спіромезифену в яблуках, яблучному соку – 0,004 мг/кг, в винограді та виноградному соку – 0,004 мг/кг; 2. в контрольних пробах спіромезифен не виявлений.

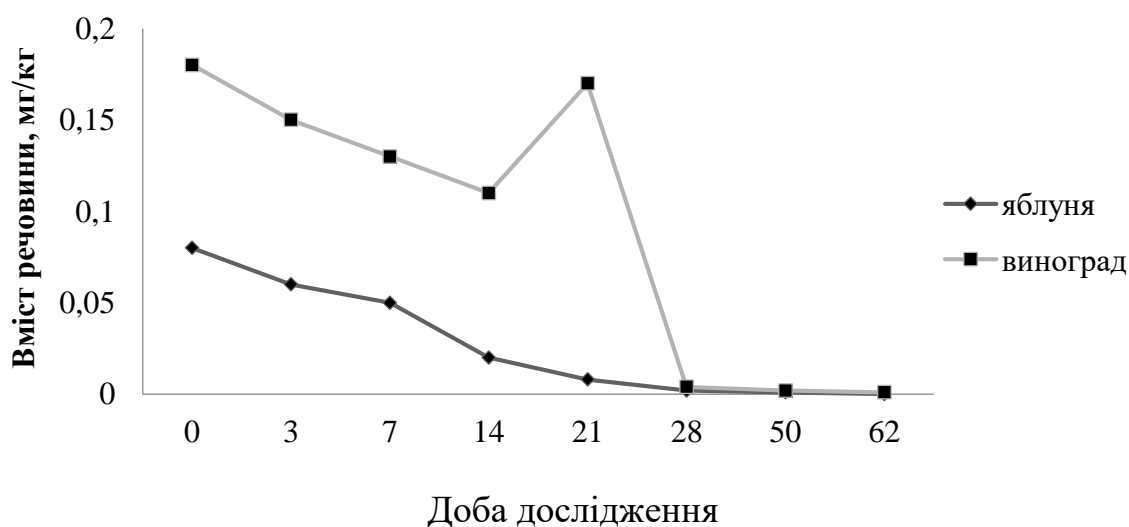


Рис. 4.8 – Динаміка вмісту спіромезифену в пробах плодів яблук і винограду мг/кг.

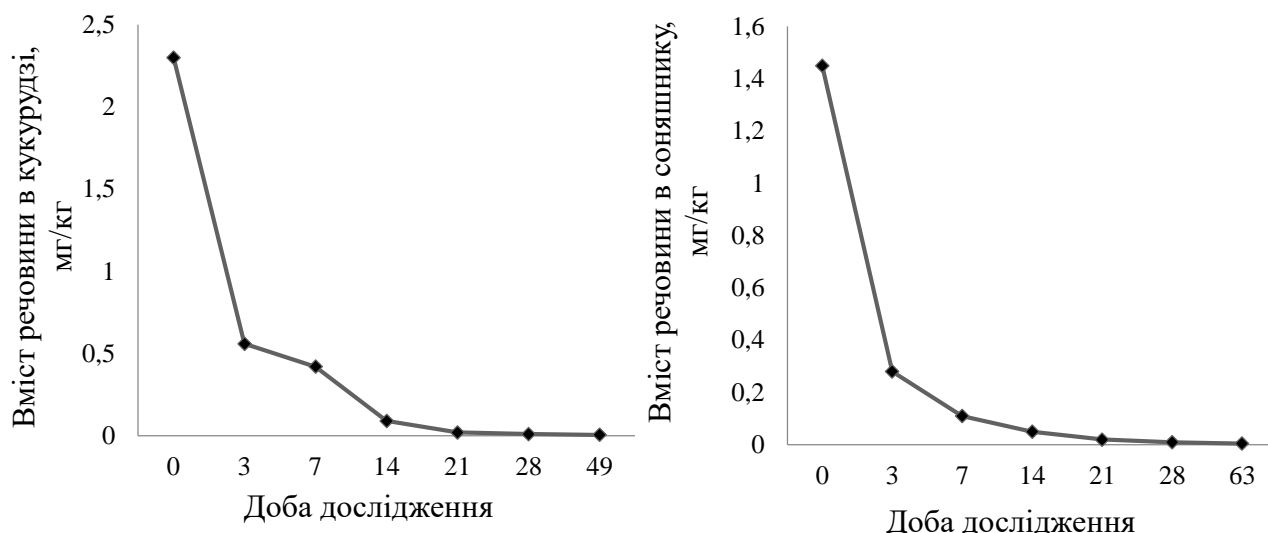


Рис. 4.9 – Динаміка вмісту спіромезифену в соняшнику та кукурудзі, мг/кг.

При обґрунтуванні МДР спіромезифену керувалися основними принципами [122], а саме: добовою кількістю речовини, що може надійти в організм з продуктами харчування, водою і атмосферним повітрям, яка не повинна перевищувати допустиму добову дозу (ДДД) для людини; лімітуючими показниками токсикологічних властивостей інсектициду та змінами органолептичних характеристик продукту.

Виходячи з принципу комплексного гігієнічного нормування пестицидів в організм людини з харчовими продуктами, як основним джерелом надходження пестицидів, може надійти до 70 % спіромезифену від його ДДН, тобто 0,42 мг/кг.

Представлені результати в таблиці 4.5 з визначення залишкових кількостей спіромезифену в яблуках і винограді дозволили обґрунтувати в якості МДР величину – 0,02 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,02 мг/кг); яблучному та виноградному соку – 0,01 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,01 мг/кг).

Відповідно до проведених розрахунків в розділі 4.2.3 допустиме добове надходження (ДДН) сполуки для людини масою 60 кг становить 0,6 мг/добу.

Дані наведені в таблиці 4.6 з визначення залишкових кількостей спіромезифену в насінні соняшнику і зерні кукурудзі дозволили обґрунтувати в якості МДР величину – 0,02 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,02 мг/кг);

соняшниковій та кукурудзяній олії – 0,05 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,05 мг/кг).

Таблиця 4.6

Вміст спіромезифену в соняшнику та кукурудзі

Доба після останньої обробки	Вміст, мг/кг	
	соняшник	кукурудза
День обробки	1,45±0,21 – кошики	2,3±0,1 – качани
3	0,28±0,02 – кошики	0,56±0,05 – качани
7	0,11±0,01 – кошики	0,42±0,03 – качани
14	0,05±0,001 – кошики	0,09±0,01 – качани
21	0,02±0,01 – кошики 0,02±0,01 – насіння	0,02±0,02 – зерно
28	<0,02* – кошики <0,02* – насіння	<0,02* – зерно
49 (врожай)	-	<0,02* – зерно <0,05* – олія
63 (врожай)	<0,02* – насіння <0,05* – олія	-

Примітки: 1. «*» – нижче межі кількісного визначення спіромезифену в соняшнику і кукурудзі – 0,02 мг/кг, соняшниковій та кукурудзяній олії – 0,05 мг/кг; 2. в контрольних пробах спіромезифен не виявлений.

Отримані результати досліджень та розрахунків пов'язують з ранніми термінами обробки яблуневих садів і виноградників, посівів соняшнику та кукурудзи і дозволяють зробити висновок про достатньо швидку деградацію інсектициду в даних культурах.

З метою перевірки обґрунтування встановленого нормативу МДР для спіромезифену був проведений розрахунок ймовірного надходження пестициду із харчовими продуктами, за основу брали рівні залишкових кількостей препарату в конкретному продукті та з урахуванням його частки в добовому раціоні певної групи населення:

$$D_{\text{пр.харч.}} = \sum c_j Q_j, \quad (4.3),$$

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.

Середньодобова кількість споживання продуктів, що рекомендована для розрахунків допустимих рівнів вмісту пестицидів наведена в [122].

Таким чином, було встановлено, що фактичне надходження спіромезифену в організм людини разом з плодами яблук і винограду може становити 0,007 мг, що дорівнює 1,2 % від загального ДДН (0,6 мг/кг) та 1,6 % від можливого поступлення з харчовими продуктами (0,42 мг/кг).

При розрахунку фактичного надходження залишкових кількостей спіромезифену до організму людини з кукурудзяною та соняшnikовою олією визначено, що воно може складати 0,002 мг, а це лише 0,33 % від ДДН і 0,5 % від потенційного надходження сполуки безпосередньо з продуктами харчування.

Враховуючи отримані результати, наведені в таблиці 4.5, 4.6, рис. 4.8-4.9 та проведені розрахунки із встановлення допустимих рівнів спіромезифену у плодах яблук та винограду, яблучному і виноградному соку, зерні кукурудзи, насінні соняшнику, кукурудзяній та соняшниковій оліях в якості терміну очікування до збору врожаю яблук, соняшнику і кукурудзи рекомендуємо термін – 30 діб, винограду – 50 діб.

Розроблені нами величини МДР спіромезифену: в плодах яблук і яблучному соку, винограді і виноградному соку затверджені Наказом МОЗ України 28.05.2020 р № 1276 / Зареєстровані у Міністерстві юстиції України 23.06.2020 р. за № 567/34850) [227]; в насінні соняшнику, зерні кукурудзи та соняшниковій і кукурудзяній олії затверджені Наказом МОЗ України 29.03.2022 р № 543 / Зареєстровані у Міністерстві юстиції України 07.04.2022 р. за № 393/37729) [229].

Фахівцями інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця була розроблена методика визначення спіромезифену в яблуках та яблучному соку методом ВЕРХ [230], а також методика визначення спіромезифену у винограді та виноградному соку методом ВЕРХ (табл. 4.7) [231]. Обидві методичні вказівки були апробовані та погоджені листом

т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (лист № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.) і затверджені Наказом Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р. [230, 231].

Також було розроблено методику визначення спіромезіфену в насінні соняшнику, зерні кукурудзи, соняшниковій та кукурудзяній олії методом ВЕРХ з межею кількісного визначення 0,02 мг/кг (насіння, зерно), 0,05 мг/кг (олії).

Таблиця 4.7

Нормативна характеристика спіромезіфену досліджуваних культур

Нормативні складові	Яблуня		Виноград		Соняшник		Кукурудза	
	плоди	сік	плоди	сік	насіння	олія	зерно	олія
№ методичних вказівок	1560-2018		1561-2018		2023*		2023*	
МКВ, мг/кг	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,05	0,02	0,05
МВ, мг/кг	0,004	0,004	0,004	0,004	0,007	0,02	0,007	0,02
МДР, мг/кг	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,05	0,02	0,05

Примітки: 1 МКВ – межа кількісного визначення; 2. МВ – межа виявлення; 3. МДР – максимально допустима доза; 4. «*» – знаходяться на стадії затвердження.

Усі розроблені, апробовані та затверджені методичні вказівки з визначення спіромезіфену у досліджуваних культурах (яблуках, винограді, кукурудзі, соняшнику) дозволять контролювати запропоновані нами величини МДР.

В Європейському союзі величина MRL (mean residual life) спіромезіфену в яблуках, винограді, кукурудзі та соняшнику становить 0,02 мг/кг (EU Pesticides database) [179], тобто дорівнює величині МДР затверджених в Україні.

4.3.2. Гігієнічна оцінка стійкості спіромезіфену в рослинах

Відповідно до даних літератури [232, 233] метаболізм спіромезифену в рослинах вивчений на помідорах, бавовнику і салаті-латуку. Встановлено, що шлях метаболізму однаковий у всіх випадках. Основним метаболітом в рослинах був спіромезифен-енол. В дослідженнях з вивчення транслокації речовини на помідорах і бавовнику було виявлено тільки сліди речовини в плодах помідорів та бавовникових кульках [232, 233].

Вивчення залишків спіромезифену після обробки сільськогосподарських культур препаратами на його основі проводили на огірках, солодкому перці, помідорах, бобових, дині, полуниці, в тому числі в умовах закритого ґрунту у північній та південній Європі [53, 233].

Залишки спіромезифену в помідорах на 3 добу становили 0,05-0,18 мг/кг [233]. Кількість енольного метаболіту не перевищувало МКВ методу визначення 0,01 мг/кг. В солодкому перці вихідної речовини 0,03-0,23 мг/кг; енольного метаболіту – не перевищувало МКВ методу визначення 0,01 мг/кг. В полуниці вихідної речовини 0,03-0,52 мг/кг; енольного метаболіту 0,01-0,07 мг/кг [233].

За даними літератури [234, 235] залишкові кількості спіромезифену та його метаболіту спіромезифен-енолу визначали на плодах і листках помідорів методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з межею кількісного визначення методу 0,005 мг/кг і межею виявлення 0,0015 мкг/мл.

Залишки речовини в плодах помідорів становили 0,855 і 1,545 мг/кг у відкритому ґрунті та 0,976 і 1,670 мг/кг в лабораторних умовах в дозах 125 і 250 г/га відповідно (табл. 4.8) [235]. На листках помідорів залишки сполуки визначалися в кількостях 5,64 і 8,226 мг/кг та 6,874 і 10,187 мг/кг у відкритому та закритому ґрунті при одинарній та подвійній дозі відповідно (табл. 4.8) [235].

Період напівруйнування спіромезифену в плодах помідорів становив 6,0-6,5 та 8,1-9,3 діб відкритому/закритому ґрунтах, на листках – 7,0-7,6 і 17,6-18,4 доби відповідно (табл. 4.8). Метаболіт інсектициду – спіромезифен-енол не виявлявся в жодному зразку протягом всього періоду дослідження [234, 235].

Таблиця 4.8

Залишки спіромезіфену та період напівруйнування в листках і плодах томатів
[234, 235]

Показники	Листки томатів				Плоди томатів			
	відкритий		закритий		відкритий		закритий	
Тип ґрунту								
Доза препарату, г/га	125	250	125	250	125	250	125	250
Вміст, мг/кг	5,64	8,226	6,874	10,187	0,855	1,545	0,976	1,670
Період напівруйнування (τ_{50}), діб	7,0-7,6		17,6-18,4		6,0-6,5		8,1-9,3	
Клас за стійкістю в рослинах [123]	3		2		3		3	

Примітка: 1. τ_{50} – період напівруйнування спіромезіфену в рослинах.

Фотодеградація потенційно була основним шляхом руйнування спіромезіфену в листках томатів, тоді як в плодах була комбінація фотодеградації та зменшення концентрації речовини із-за росту плодів [235].

В Індії були проведені також дослідження із застосування спіромезіфену (22,9 % маси SC) на баклажанах з нормою витрати 96 г/га, двократно з інтервалом в 15 днів, починаючи з 50 % цвітіння культури [236]. Лабораторні дані свідчили, що залишки речовини зберігалися в культурі близько трьох діб (τ_{50} становив 3,64-4,1 діб) [236].

Безпечність споживання продуктів харчування, а саме листя салату та перили, на яких застосовували препарат на основі спіромезіфену у Республіці Корея, доводять дослідження проведені за допомогою QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe) методу та аналізу за допомогою Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) [237]. Залишки речовини в салаті були розсіяні до 81,45 % через 7 днів з періодом напівруйнування 2,89 діб, в листках перили – 76,68 %, з τ_{50} 4,25 діб [237].

Згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів (ДСанПін 8.8.1.2.002-98) [123] при аналізі даних літератури [234-237] спіромезіфен відноситься до помірно та слабо стійких сполук (2/3 клас небезпечності (табл. 4.8)).

Враховуючи отримані натурні результати встановлено, що за стійкістю в усіх досліджуваних сільськогосподарських культурах (яблуна, виноград, соняшник, кукурудза) спіромезифен відповідно до ДСанПін 8.8.1.2.002-98) [123] відноситься до пестицидів 3 класу небезпечності, що характеризує його, як помірно стійкий і, відповідно, помірно небезпечний пестицид за властивістю стійкості у досліджуваних сільськогосподарських культурах (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Гігієнічна оцінка стабільності спіромезифену в яблуках, винограді, кукурудзі та соняшнику в ґрунтово-кліматичних умовах України

Властивості оцінки стійкості	Досліджувана культура			
	яблуна	виноград	соняшник	кукурудза
Норма витрати, г/л	0,8			
Кратність застосування	двократно			
τ_{50} речовини	6,7	7,5	8,8	5,5
Клас за стійкістю в рослинах	3	3	3	3
Характеристика стійкості	помірно стійкий	помірно стійкий	помірно стійкий	помірно стійкий
Характеристика небезпечності	помірно небезпечний	помірно небезпечний	помірно небезпечний	помірно небезпечний

Примітка: 1. τ_{50} – період напівруйнування спіромезифену в рослинах.

4.4. Визначення залишкових кількостей абаментину в сільськогосподарських культурах та їх гігієнічна оцінка

МДР встановлено для яблук на рівні 0,02 мг/кг з межею кількісного визначення методу ВЕРХ 0,005 мг/кг при обробці культури препаратом Вертимек 018 ЕС ще в 2015 році [216], а за [238] величина МДР для яблук дорівнює 0,01 мг/кг, межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,005 мг/кг. Також було встановлено МДР абаментину для винограду – 0,005 мг/кг, межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,005 мг/кг [239]. В яблучному і виноградному соку МДР встановлено не було.

Однак, потребує вивчення та оцінки динаміки і стійкості речовини у яблуках, винограді, соняшнику, кукурудзі саме після обробки комбінованим препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС з встановленням МДР абабектину для соняшнику та кукурудзи.

4.4.1. Динаміка вмісту абабектину в яблуках, винограді, соняшнику та кукурудзі

В таблиці 4.10 наведені результати динаміки вмісту залишкових кількостей абабектину в яблуках, винограді, соняшнику і кукурудзі.

Таблиця 4.10

Вміст абабектину в яблуках, винограді, соняшнику та кукурудзі

Доба після останньої обробки	Яблука	Виноград	Соняшник	Кукурудза
День обробки	0,006	0,01±0,001 – листки	0,026±0,004 – кошики	0,19±0,01 – качани
3	0,005	0,009±0,001 – листки	0,005±0,004 – кошики	0,010±0,01 – качани
7	<0,005*	0,007±0,001 – листки	<0,01* – кошики	0,032±0,02 – качани
14	<0,005*	0,005±0,001 – листки	<0,01* – кошики	<0,01* – качани
21	<0,005*	0,002±0,001 – листки	<0,01* – кошики	<0,01* – качани
28	<0,005*	н.в. – ягоди	<0,01* – кошики <0,01* – насіння	<0,01* – зерно
49 (врожай)	-	-	-	<0,01* – зерно <0,01* – олія
50 (врожай)	<0,005*	н.в. – ягоди	-	-
62 (врожай)	<0,005*	н.в. – ягоди	-	-
63 (врожай)	-	-	<0,01* – насіння <0,01* – олія	-

Примітки: 1. «*» – нижче межі кількісного визначення абабектину в: яблуках – 0,005 мг/кг, соняшнику і кукурудзі – 0,01 мг/кг, соняшниковій та кукурудзяній олії – 0,01 мг/кг; 2. «н.в.» – не виявлено при межі виявлення абабектину у винограді – 0,002 мг/кг; 3. в контрольних пробах абабектин не виявлено.

Як свідчать дані таблиці 4.10, вміст абамектину в яблуках уже на 7 добу після застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС і до моменту збору врожаю не перевищував встановлений МДР сполуки в яблуках – 0,02 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,005 мг/кг). На 28 та на 49 (врожай) доби після останньої обробки абамектин не було виявлено у ягодах винограду, і відповідно встановлений МДР для речовини у винограді – 0,005 мг/кг (межа кількісного визначення – 0,005 мг/кг) не перевищувався (табл. 4.10). Здійснювати контроль в яблучному та виноградному соку – не потребує.

Динаміка вмісту залишкових кількостей абамектину при застосуванні його на яблунях і виноградниках зображена на рисунку 4.10.

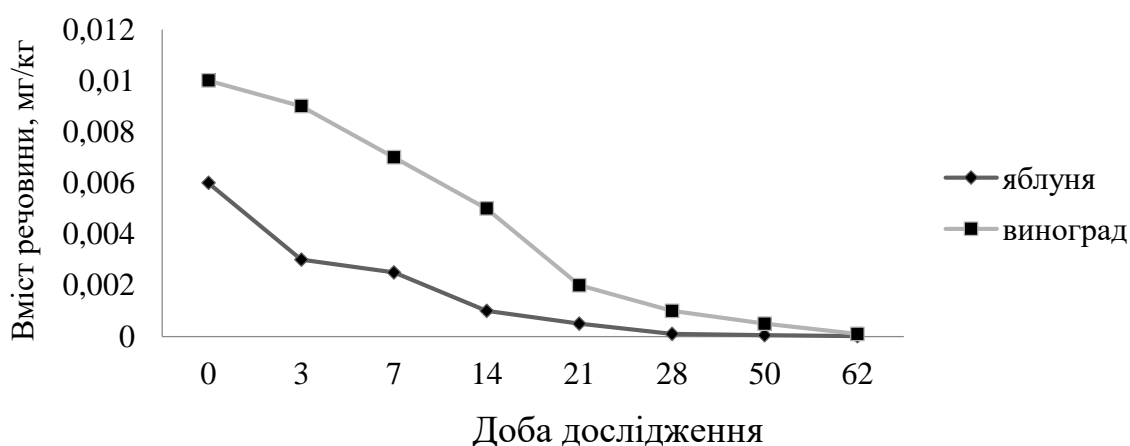


Рис. 4.10 – Динаміка вмісту абамектину в пробах плодів яблук і винограду мг/кг.

Аналіз отриманих даних, наведених в таблиці 4.10, показує, що починаючи із 7 доби і аж до врожаю (63 доба), вміст речовини був нижче межі кількісного визначення абамектину (<0,01 мг/кг) у кошиках, насінні і олії соняшнику.

При зборі врожаю кукурудзи залишкові кількості речовини в зерні та олії також були нижче межі кількісного визначення абамектину (<0,01 мг/кг).

Динаміка вмісту абамектину при застосуванні його на соняшнику та кукурудзі зображена на рисунку 4.11.

Отримані результати досліджень із встановлення залишкових кількостей абамектину в соняшнику та кукурудзі (табл. 4.10, рис. 4.11) дозволили обґрунтувати в якості МДР величину – 0,01 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ –

0,01 мг/кг); соняшниковій та кукурудзяній олії – 0,01 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,01 мг/кг) (табл. 4.11). Звідси, можна зробити висновок про ранні терміни обробки культур та швидку деградацію абамектину в них.

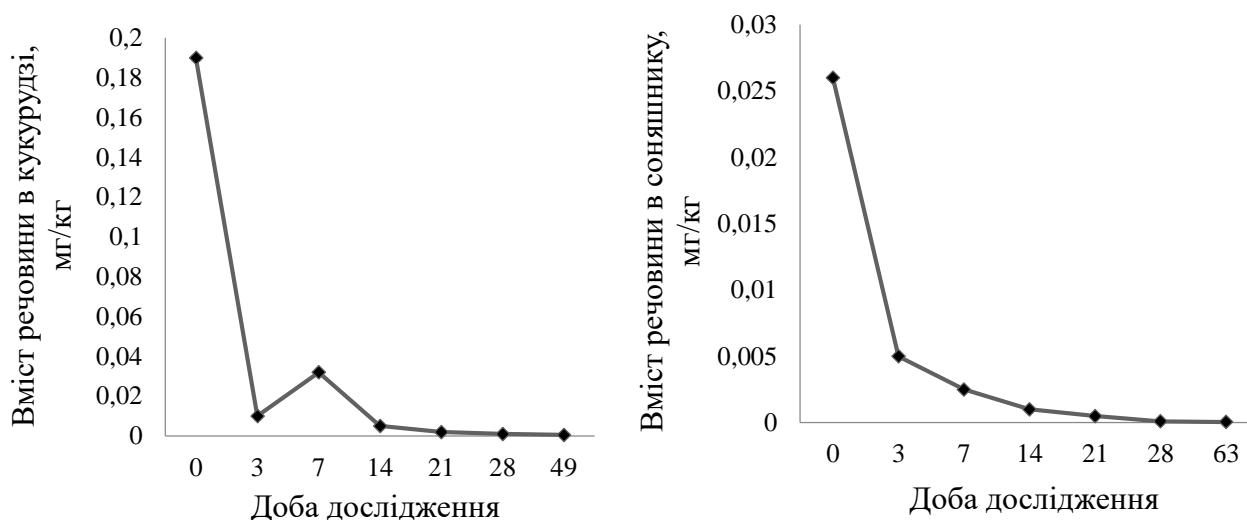


Рис. 4.11 – Динаміка вмісту абамектину в соняшнику та кукурудзі, мг/кг.

Таблиця 4.11

Нормативна характеристика абамектину досліджуваних культур

Нормативні складові	Яблуня	Виноград	Соняшник		Кукурудза	
	плоди	плоди	насіння	олія	зерно	олія
№ методичних вказівок	1109-2011	1525-2018	2023*		2023*	
МКВ, мг/кг	0,005	0,005	0,01	0,01	0,01	0,01
МВ, мг/кг	0,005	0,002	0,003	0,03	0,003	0,03
МДР, мг/кг	0,02	0,005	0,01	0,01	0,01	0,01

Примітки: 1 МКВ – межа кількісного визначення; 2. МВ – межа виявлення; 3. МДР – максимально допустима доза; 4. «*» – знаходяться на стадії затвердження.

З метою перевірки обґрунтованості рекомендованого нормативу було проведено розрахунок можливого фактичного надходження абамектину в організм

людини із кукурудзяною та соняшниковою олією (аналогічно розрахунків по спіромезифену), з врахуванням ДДД абамектину обґрунтованого на рівні 0,0002 мг/кг [240] що дорівнювало – 0,0004 мг/кг, що становить 3,33 %, від допустимого добового надходження речовини (0,012 мг/кг).

Отримані результати дозволили обґрунтувати строки очікування до збору врожаю кукурудзи та соняшнику – 30 діб.

Контроль за застосуванням інсектициду рекомендуємо проводити за спіромезифеном, так як його вміст у культурах виявлялися у більшій кількості та протягом тривалішого періоду дослідження, ніж абамектину.

Також було розроблено методику визначення абамектину в насінні соняшнику, зерні кукурудзи соняшниковій і кукурудзяній олії методом ВЕРХ з межею кількісного визначення 0,01 мг/кг (насіння, зерно, олії) (табл. 4.11).

В Європейському союзі величина MRL (mean residual life) абамектину в кукурудзі та соняшнику становить 0,01 мг/кг (EU Pesticides database) [56, 238], тобто дорівнює величині МДР затвердженій в Україні.

4.4.2. Гігієнічна оцінка стійкості абамектину в сільськогосподарських культурах

Використовуючи результати таблиці 4.10, рис. 4.10, рис. 4.11 отримані в ході проведених натурних досліджень, із зазначенням виявлених залишкових кількостей абамектину у певну добу дослідження, нами було розраховано періоди стійкості речовини у яблуках, винограді, соняшнику та кукурудзі, а також константи швидкості руйнування її (k) у цих культурах. Результати наведені в таблиці 4.12.

Відповідно до таблиці 4.12 руйнування абамектину відбувається досить швидко. Аналогічно і для посівних культур – соняшнику і кукурудзи (табл. 4.12).

Згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності [123], абамектин за стабільністю у сільськогосподарських культурах, а саме: яблуках, винограді, соняшнику, кукурудзі відноситься до помірно стійких пестицидів (3 класу – помірно небезпечний).

Таблиця 4.12

Показники деградації та оцінка стабільності абамектину у
сільськогосподарських культурах

Культура	Показники деградації абамектину				Клас стійкості/ небезпечності [123]
	τ_{50} , діб	τ_{95} , діб	τ_{99} , діб	k, доба ⁻¹	
Яблуня	7,0	30,6	47,0	-0,10	помірно стійкий/ помірно небезпечний
Виноград	9,7	42,0	64,4	-0,07	помірно стійкий/ помірно небезпечний
Кукурудза	6,5	28,3	43,4	-0,11	помірно стійкий/ помірно небезпечний
Соняшник	7,7	33,3	51,1	-0,09	помірно стійкий/ помірно небезпечний

Примітки: 1. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 2. τ_{90} – період руйнування 90 % речовини; 3. τ_{99} – період руйнування 99 % речовини; 4. k – константа швидкості руйнації, доба⁻¹.

Абамектин швидко руйнується на поверхні рослин шляхом фотолізу [67, 241]. Вивчення метаболізму абамектину на цитрусових (апельсини, лимони, грейпфрути) та декоративних рослинах показало, що через тиждень після застосування розпадається 95 % речовини, її залишкові кількості складають <0,005 ppm [241, 242]. Продукти розпаду менш токсичні, чим вихідна речовина, а швидкість розпаду абамектину та його [8,9-Z]-ізомеру однакова (τ_{50} <24 годин) і вони не накопичуються з часом. τ_{50} в рослинах складає від 24 годин до 2 діб [241-243].

Згідно [240-244] за стійкістю у досліджуваних культурах абамектин можна віднести до нестійких пестицидів – 4 клас, мало небезпечні згідно з [123].

4.4.3. Розробка способу одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соків

Лабораторні дослідження з визначення залишкових кількостей пестицидів в продуктах харчування вимагають досить дороговартісного та надзвичайно точного обладнання. Не менш важливим, з точки зору екологічності, безпеки працівників та економії часу і ресурсів, є робота з реактивами, їх кількісне забезпечення, кваліфікація працівників. Саме тому нами було розроблено метод одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів, похідних класу авермектинів, в пробах яблучного або виноградного соків.

Досліджувані діючі речовини є представниками пестицидів, які складаються із продуктів ферментації: абамектин – продукт бродіння бактерій *Streptomyces avermitilis*, суміш авермектинів В1а (80 %) + В1b (20 %) [94]; мілбемектин – стрептоміцет + мілбімецину А3 (метил) + мілбімецину А4 (етил) у співвідношенні 30:70±5 % [66]; емаектину бензоат – суміш емаектину бензоату В1а і емаектину бензоату В1b з вмістом компонента В1а не менше 90 % [245]. На основі даних сполук зареєстровано і широко застосовується для захисту плодових дерев значна кількість препаратів: Біомект, ВГ, Вертимек 018 ЕС, Сарапе, КЕ, Акарамік, КЕ, Оберон Рапід 240 SC, КС, Мільбекнок, Проклейм 5 SC, Траверс, РГ, Ривайв 42,9 ME, ME та інші [94, 245, 246].

Основні відомості про досліджувані сполуки наведені в таблиці А.2.

Відомий спосіб визначення речовин у соках [247], вибраний як прототип, в якому визначення проводять шляхом підготовки проб соку до екстракції, проведення екстракції, дериватизації та хроматографування. Однак, у випадку сумісної присутності в пробі декількох діючих речовин цей спосіб не дозволяє провести їх одночасне визначення.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки способу одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку шляхом зміни

умов підготовки проб та хроматографування для розділення піків речовин, що дозволить одночасно визначити наявність та кількість цих речовин, прискорити час аналізу та знизить вартість виконання досліджень.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку включає підготовку проби соку до екстракції, проведення екстракції, дериватизації та хроматографування і, згідно з корисною моделлю, пробу соку готують з додаванням до соку дистильованої води, проводять твердофазову екстракцію досліджуваних діючих речовин з підготовленої проби за допомогою концентруючих картриджів, екстракт висушують, елюють метанолом, отримані похідні флуоресціюють методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії з флуоресцентним детектуванням для чіткого розділення піків трьох діючих речовин, після отримання хроматограм визначають піки кожної речовини, ідентифікують їх за часом утримання та визначають масову частку кожної речовини за градувальною залежністю площі піка від концентрації в градувальному розчині суміші цих речовин.

Спосіб здійснюється наступним чином. Підготовка проби: 2,5 мл проби яблучного або виноградного соку вносять у конічну колбу місткістю 100 мл, додають 20 мл дистильованої води і перемішують. Розчин переносять в резервуар, приєднаний до підготовленого картриджу, наприклад Strata-X, підключають вакуум і пропускають розчин зі швидкістю не більше, ніж 10 мл/хв. Розчин, що пройшов через картридж, відкидають. Картридж висушують, пропускаючи повітря впродовж 1 хв. Елюють абамектин, мілбемектин та емаектин бензоат з картриджу 15-ю мл метанолу, елюат збирають у грушоподібну колбу для відгону розчинників місткістю 25 мл. Розчинник випаровують на ротаційному випарнику при температурі водяної бані не вище за 40 °С до сухого залишку.

Другим етапом одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку є проведення дериватизації проб.

В грушоподібну колбу з сухим залишком вносили 1,6 мл ацетонітрилу, струшували та обробляли ультразвуком впродовж 1 хв, знов струшували та обробляли ультразвуком впродовж 30 с. До проби додавали 0,1 мл 1-метилімідазолу. Колбу закривали, її вміст ретельно перемішували впродовж (5-10) с і поміщали в холодильник при 0 °С на (10-15) хв. Після охолодження в колбу вносили 0,3 мл охолодженої реакційної суміші трифтороцтового ангідриду з ацетонітрилом (1+2, об+об). Колбу закривали, перемішували вміст і витримували при кімнатній температурі впродовж 1 год. Загальний об'єм розчину проби становив 2 мл.

На наступному етапі проводили одночасне визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії.

Для ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у підготовлених екстрактах проб використовували рідинний хроматограф LC-10AS фірми Шімадзу (Японія) з флуоресцентним детектором. Встановлені оптимальні умови розділення і визначення абамектину, мілбемектину, та емаектину бензоату: колонка хроматографічна сталева (250×4,6) мм, заповнена Нуклеосилом C₁₈ (100-5); довжини хвиль флуоресцентного детектора: збудження – 365 нм, емісії – 470 нм; об'єм петлі інжектора рідинного хроматографа – 20 мкл; рухома фаза – суміш ацетонітрил+бідистильована вода (95+5, об+об); об'ємна витрата рухомої фази – 1,5 мл/хв; об'єм петлі інжектора рідинного хроматографа – 20 мкл; швидкість руху діаграмної стрічки самописа – 4 мм/хв.

Кількісне одночасне визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку проводили методом абсолютного калібрування шляхом побудови для кожної речовини градууювальної залежності площі її хроматографічного піка від масової концентрації в градууювальному розчині суміші цих речовин.

Для побудови градууювальних залежностей для абамектину, мілбемектину, та емаектину бензоату змішуванням та послідовним розведенням вихідних розчинів кожної з досліджуваних речовин, що містили 100 мкг сполуки в 1 мл ацетонітрилу,

готували 5 робочих градувальних розчинів суміші досліджуваних речовин з масовою концентрацією кожної сполуки 0,2; 0,1; 0,04; 0,02 та 0,01 мкг/мл та контрольний розчин суміші з масовою концентрацією кожної сполуки 0,08 мкг/мл.

З градувальних та контрольних сумішевих розчинів відбирали по 1 мл та переносили в чисті скляні пробірки місткістю 5 мл, додавали по 0,6 мл ацетонітрилу. В пробірки вносили по 0,1 мл 1-метилімідазолу. Пробірки закривали, їх вміст ретельно перемішували впродовж (5–10) с і поміщали в холодильник при 0 °С на (10–15) хв. Після охолодження в пробірки вносили по 0,3 мл охолодженої реакційної суміші трифтороцтового ангідриду з ацетонітрилом (1+2, об+об). Пробірки закривали, перемішували вміст і витримували при кімнатній температурі впродовж 1 год. Загальний об'єм розчину в пробірках становив 2 мл. Сумішеві градувальні розчини містили флуорогенні похідні абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в концентраціях по: 0,1; 0,05; 0,02; 0,01 та 0,005 мкг/мл; контрольного розчину – по 0,04 мкг/мл.

Проводили хроматографічний аналіз розчину флуорогенної похідної кожної речовини для подальшої ідентифікації піку конкретної сполуки на хроматограмі суміші. Після вибору оптимальних умов розділення флуорогенних похідних абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату хроматографування кожного градувального розчину суміші проводили 3 рази для побудови графіків залежності площі хроматографічного піку кожної сполуки від концентрації.

Ідентифікацію абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в екстракті однієї проби яблучного або виноградного соку проводили за часом утримування кожної з флуорогенних похідних сполук в градувальних розчинах суміші; кількісне визначення – методом абсолютного калібрування за відповідною залежністю площі хроматографічного піку флуорогенної похідної речовини від масової концентрації в градувальному розчині суміші, яку встановлювали на підставі кореляційного та регресійного аналізів.

У встановлених умовах хроматографування час утримування флуорогенних похідних становив, хвилини: абамектину – $11,7 \pm 0,1$; мілбемектину (два піка) – $7,2 \pm 0,1$ та $8,3 \pm 0,1$ та емаектину бензоату – $9,8 \pm 0,1$.

Обчислювали масову частку (ω_n), мг/кг, абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату для кожної з паралельних проб за формулою:

$$\omega_n = \frac{\bar{S}_n - a}{b} \cdot \frac{V_{\text{пр}}}{m} \quad (4.4),$$

де, n – номер паралельної проби ($n = 1, 2$);

$\bar{S}_n - a$ – середнє значення площі піка флуорогенної похідної абамектину/мілбемектину/емаектину бензоату, ум. од.;

a, b – коефіцієнти регресії у рівнянні відповідної градуєвальної залежності;

$V_{\text{пр}}$ – кінцевий об'єм екстракту проби, мл;

m – маса проби, г.

Результат обчислень заокруглювали до другої значущої цифри. За результат вимірювання масової частки абамектину, мілбемектину, та емаектину бензоату в пробі соку (ω), мг/кг, приймали середнє значення двох паралельних визначень масової частки кожної сполуки. В таблиці Е.1 наведені етапи розробленого способу. Хроматограми дослідження наведені на рис. Е.1-Е.3.

4.5. Гігієнічна оцінка поведінки та динаміки залишкових кількостей спіромезифену та абамектину в ґрунті

Багаторічне та тривале використання пестицидних препаратів призводить до безпосереднього накопичення їх у ґрунтах, підземних водах, атмосферному повітрі [248]. Наукові дослідження в різних країнах світу показали значну залежність безпечності харчової продукції від ступеня забруднення ґрунту пестицидами, який являється невід'ємною ланкою їх міграції [248, 249]. Фізико-хімічні властивості ґрунту, агрокліматичне розміщення, спосіб внесення та дози препаратів є основними складовими, які визначають кількісне накопичення та відсоток надходження сполук в сільськогосподарські культури [249].

Тому, обов'язковим етапом при оцінці нових сполук є вивчення їхньої поведінки в об'єктах довкілля та розробка гігієнічних нормативів і регламентів безпечного застосування, в тому числі нормування в ґрунті.

4.5.1. Гігієнічна оцінка спіромезифену та абамектину за стійкістю у ґрунті та динаміка їх залишкових кількостей у ньому

За даними літератури [53, 60] поведінку спіромезифену вивчали в ґрунтово-кліматичних умовах різних країн Європи в лабораторних і польових дослідках та на різних типах ґрунтів (глина, супісок, суглинок, жирна глина, мул). Аеробну деградацію в ґрунті вивчали в дозах, що відповідають нормі витрати 180 г д.р./га/сезон, що еквівалентно чотирьохкратному внесенню. Ґрунти знаходилися в темноті при 20 °C 120 і 365 днів [53, 60].

Рівень мінералізації до CO₂ становив 58,4-70,4 % вихідної радіоактивності (ВРА) через 120 діб та 72,1 і 79, % ВРА через 365 діб, а рівень відновленої радіоактивності – 90,6 та 104,4 % ВРА чере 120 і 365 діб, відповідно. Вихідна речовина швидко метаболізувалася до фенольного метаболіту з максимум 48,5-57,5 % через 7 діб та знизилася до менше 2 % ВРА до кінця експерименту [54, 60].

При визначенні стійкості спіромезифену в аеробних умовах встановлена величина періоду його напівруйнування (τ_{50}) на рівні 2,6-17,9 діб в залежності від типу ґрунту [54]. За даними літератури [53] в натурних умовах τ_{50} інсектициду складав приблизно 5,0 діб (табл. 4.13).

Фотоліз в ґрунті (супіщаний) вивчався при нормі витрати 300 г д.р./га. Механізм і рівень руйнування був таким самим, як і в темному контролі, τ_{50} – 23,1 доби, основний продукт – енольний метаболіт з ВРА 11,6 % при освітленні та 24,1 % в темноті [60].

Величина коефіцієнту сорбції (K_{oc}) 30900 [53, 54] спіромезифену дає можливим зробити висновок про не мобільність речовини в ґрунті, основні метаболіти – мобільні. Ці властивості підтверджуються також в лізіметричних дослідженнях – симуляційній моделі FOCUS-PELMO, де встановлено відсутність міграції сполуки у ґрунтові води [53].

Дослідження стійкості абамектину в ґрунті проводили в лабораторних аеробних і польових умовах. В першому випадку τ_{50} в суглинистому ґрунті складав 14-28 діб, в глинистому ґрунті – 28-56 діб, піщаному – 56 діб (табл. 4.13). В

польових дослідженнях ґрунт обробляли ^{14}C -міченим абабектином при максимальних нормі витрати і кратності обробки, τ_{50} дорівнював 1 добу [241].

Таблиця 4.13

Стійкість спіромезифену та абабектину в ґрунті за даними літературних джерел [53, 54, 60, 67, 108, 241, 250]

Назва речовини	Умови дослідження/ основні метаболіти		τ_{50} речовини або його метаболіту, діб
Спіромезифен	аеробні умови		2,6-17,9
	польові умови		5,0
	фотоліз		23,1
	енільний метаболіт		8,8-13,6
	4-карбоксі-спіромезифен		1,7-73,2
Абабектин	аеробні умови	суглинок	14-28
		глинистий ґрунт	28-56
		піщаний ґрунт	56
	польові умови [241]/[67]		1,0/1,0-1,8
	лабораторні дослідження		11,2-65,7
	лабораторні умови руйнування авермектину B_{1a}		20-40
	дані літератури [250]		9-16
	8а-гідрокси-авермектин B_{1a}		27-75
	8а-оксо-авермектин B_{1a}		40-51
	4,8а-дигідрокси-авермектин B_{1a}		48-99
	8а-оксо-4-гідрокси-авермектин B_{1a}		60-173

Примітка: 1. τ_{50} – період напівруйнування.

За даними ЄС в лабораторних дослідженнях, проведених на 4 типах ґрунту при 20 °С і 40 % повній вологості, τ_{50} абабектину становив 11,2-65,7 діб [241, 108]. За даними, наведеними у [67], в польових умовах τ_{50} інсектициду складає 1-1,8 діб, в лабораторних умовах τ_{50} авермектину B_{1a} складає 20-40 діб. Згідно з літературними результатами дослідження, які описані в [250] період напівруйнування сполуки становив 9-16 діб (табл. 4.13).

Розпад абабектину в ґрунті відбувається шляхом фотолізу, продукти розпаду, які утворюються, представлені полярними, середньополярними і дельта 8,9-ізомерами [241]. Основні метаболіти в ґрунті наведено в табл. 4.13.

Так як ґрунти більшої частини Європейських країн суттєво відрізняються від структури вітчизняних чорноземів нами були проведені власні натурні дослідження з визначення вмісту спіромезифену та абамектину у ґрунті в різних агрокліматичних зонах України (табл. Г.4). Обробку проводили на садових (яблуня, виноградники) і посівних (соняшник, кукурудза) сільськогосподарських культурах при застосуванні інсектицидного препарату Оберон Рапід 240 SC, КС (спіромезифен + абамектин) з нормою витрати 0,8 л/га, двократно. Результати наведені в таблиці 4.14.

Таблиця 4.14

Вміст спіромезифену та абамектину в ґрунті після обробки культур

Доба після останньої обробки	Вміст, мг/кг	
	спіромезифен	абамектин
День обробки	0,20±0,02	<0,01*
3	0,18±0,02	<0,01*
7	0,16±0,02	<0,01*
14	0,05±0,01	<0,01*
28	н.в.	<0,01*
88 врожай	н.в.	<0,01*

Примітки: 1. «н.в.» – не виявлено при межі виявлення спіромезифену в ґрунті – 0,007 мг/кг; 2. «*» – нижче межі кількісного визначення абамектину в ґрунті – 0,01 мг/кг; 3. в таблиці наведені середні результати 3-х визначень; 4. в контрольних пробах діючі речовини не виявлені.

Залишкові кількості абамектину в усіх зразках ґрунту починаючи з 1 доби дослідження і аж до збору врожаю культур були нижче межі кількісного визначення речовини та становили <0,01 мг/кг (табл.4.14, рис.4.12). Це свідчить про відсутність можливості накопичення та токсикологічну безпечність сполуки при потенційному потраплянні у ґрунт. Звідси, можемо зробити висновок про те, що період напівруйнування абамектину становить менше 1 доби, сполука є нестійкою у ґрунті в проведеному нами дослідженні.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 4.14, рис. 4.12, вміст спіромезифену в ґрунті після застосування пестициду на яблунях, виноградниках, соняшниках і кукурудзі поступово знижувався.

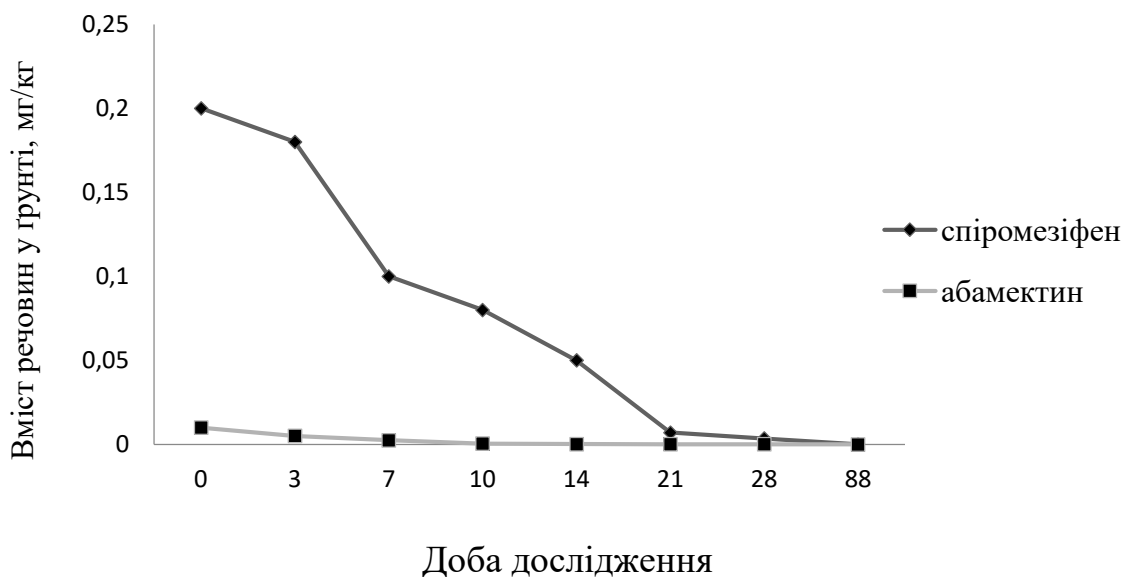


Рис. 4.12 – Динаміка вмісту спіромезіфену та абамектину у ґрунті.

В таблиці Г.4 наведені дані періоду напівруйнування спіромезіфену (для деяких випадків руйнування 90 % речовини) у ґрунті в різних країнах, а відповідно, і в різних ґрунтово-кліматичних умовах [251].

Період напівруйнування сполуки коливається від максимального значення 22,9 діб до мінімального 1,9 діб (табл. Г.4) в залежності від ґрунтово-кліматичних умов. В усіх випадках за стійкістю у ґрунті відповідно до [123] та [252] досліджувана речовина належить до 3/4 класу небезпечності – помірно та мало стійких пестицидів.

В ґрунтово-кліматичних умовах України в ході проведеного нами дослідження τ_{50} спіромезіфену становив 7,8 діб, τ_{95} – 34,0 доби і τ_{99} – 52,2 діб, константа швидкості руйнації інсектициду дорівнювала -0,09, розрахованих відповідно формул 2.3-2.6 та програми Excel (2016 р.). Отримані дані дозволяють віднести сполуку за стійкістю у ґрунті, аналогічно даним літературних джерел, до мало та помірно стійких пестицидів – 4/3 клас небезпечності за [123] і [252], відповідно.

За величиною періоду напівруйнування спіромезіфену та абамектину в ґрунтах України (7,8 діб і <1 доби, відповідно) вони відносяться до слабоперсистентних або навіть не персистентних пестицидів.

4.5.2. Обґрунтування ОДК спіромезифену

Враховуючи викладене в попередніх розділах та керуючись [253], ми обґрунтували орієнтовно допустиму концентрацію (ОДК) вмісту спіромезифену в ґрунті. Принципи нормування дещо різняться з принципами нормування пестицидів в атмосферному повітрі, воді водойм та харчових продуктах, що пояснюється їх опосередкованим надходженням (лише при контакті людини з навколишнім середовищем) з ґрунту в організм людини [248, 249].

Оскільки при лімітуючому транслокаційному показнику шкідливості ГДК в ґрунті чисельно дорівнює пороговій концентрації, при якій міграція в товарні частини рослин не перевищує МДР, то зазначені вище в розділі матеріали і методи рівняння можна використовувати як регресійні моделі процесу транслокації. МДР спіромезифену в яблуках, винограді, кукурудзі та соняшнику 0,02 мг/кг [229-231].

Тоді, відповідно до рівнянь (2.7) – (2.11):

$$Y = 1,23 + 0,48 \lg 0,02 = 0,41 \text{ мг/кг};$$

$$Y = 1,15 + 0,76 \lg 0,02 = -0,14 \text{ мг/кг};$$

$$Y = 0,27 + 0,55 \lg 0,02 = 0,28 \text{ мг/кг};$$

$$Y = 1,11 + 0,53 \lg 0,02 = 0,21 \text{ мг/кг};$$

$$Y = 1,29 \sqrt{0,02} = 0,18 \text{ мг/кг}.$$

Результат, отриманий за рівнянням (2.8), позбавлений сенсу через його від'ємне значення. Враховуючи, що сполука не стійка та не персистентна у ґрунті, у якості ОДК можна обрати найбільше розраховане значення – 0,41 мг/кг. Таким чином, транслокація спіромезифену в рослини не перевищуватиме 0,02 мг/кг при його вмісті у ґрунті на рівні 0,41 мг/кг і нижче.

Обґрунтована нами орієнтовно допустима концентрація вмісту спіромезифену в ґрунті затверджена Наказом МОЗ України 28.05.2020 р № 1276/Зареєстровані у Міністерстві юстиції України 23.06.2020 р. за № 567/34850) [227].

Була розроблена методика визначення спіромезифену в ґрунті методом ВЕРХ з межею кількісного визначення 0,007 мг/кг: «Методичні вказівки з визначення спіромезифену в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1563-

2018 [254], які були апробовані та погоджені листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. та № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.) і затверджені Наказом Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р.

Вищезазначені методичні вказівки дозволять контролювати запропоновану величину ОДК спіромезифену у ґрунті на рівні 0,41 мг/кг при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі даного інсектициду в сільському господарстві на садових (яблуня, виноградники) і посівних культурах (кукурудза, соняшник) [255].

Величина ОДК абамектину була розрахована, обґрунтована та затверджена у чинному порядку ще раніше [216] і встановлена на рівні 0,3 мг/кг (4 клас небезпечності, мало стабільний пестицид). Даний норматив контролюється розробленими та затвердженими відповідними методичними вказівками [256].

4.6. Гігієнічна оцінка міграції спіромезифену та абамектину в ґрунтові води

Враховуючи здатність пестицидів накопичуватися та створювати депо у ґрунті проведено оцінку ймовірності забруднення спіромезифеном підземних та поверхневих вод. Оцінку міграції у ґрунтові води абамектину проведено раніше [216] і зроблено висновок, що речовина добре сорбується ґрунтом та швидко метаболізується. K_{oc} складає 1495-7893 (в залежності від типу ґрунту), що свідчить про низьку мобільність (від малорухомого до нерухомого) абамектину [67, 216, 241]. Константа Фрейндліха, нормована на вміст органічного вуглецю, K_{foc} становить 6631 мл/г [216]; величина індексу потенційного вимивання (GUS) складає в середньому 0,3 (0,01 за [67]; 0,26 за [216]; 0,08-1,0 за [250]), що дозволяє віднести сполуку до пестицидів з низькою вилюговуваністю та дуже низькою (5 клас) за [252] (табл. Г.5). Індекс вилюговування абамектину ($LEACH_{mod}$) дозволяє віднести його до 3 класу пестицидів (табл. Г.5), що характеризує його, як сполуку з низьким ризиком вимивання у поверхневі та підземні води. Гігієнічна оцінка показників міграційної здатності абамектину наведені в таблиці Г.5.

Спіромезіфен за значенням константи сорбції K_{oc} (табл. Г.5) належить до не мобільних речовин (5 клас) відповідно до [142].

Проте, потенційна небезпека підвищується при тривалій персистентності речовини у ґрунті, її високій розчинності у воді та значній гідролітичній стабільності, тому прогноз забруднення ґрунтових лише за K_{oc} не може бути остаточним. Для більш детального вивчення цієї системи розраховали індекси GUS та LEACH.

Отримані результати міграційної здатності спіромезіфену та їх оцінка наведені в таблиці Г.5.

Значення показника GUS за [60] -0,16, що свідчить про дуже низький [143] або надзвичайно низький [144] ризик потенційного вимивання спіромезіфену у ґрунтові води. За нашими власними дослідженнями згідно формули 2.12 [143]:

$$GUS = \lg 7,8 \times (4 - \lg 30900) = -0,44.$$

Отриманий результат свідчить про дуже низький [143] або надзвичайно низький ризик [144] потенційного надходження досліджуваного інсектициду в ґрунтові води при застосуванні препаратів на його основі. Обидва значення GUS (дані [60] та власні натурні) дозволяють віднести сполуку до 6 класу небезпечності [144] та за шкалою наведеною в [257] і з оцінкою в 30 балів – до низького рівня небезпечності вимивання пестицидів у ґрунтові води (табл. Г.5).

Індекс вилуговування ($LEACH_{mod}$) було розраховано із урахуванням розчинності у воді (S_w) спіромезіфену, періоду напівруйнування (τ_{50}) його в ґрунті (власні дослідження) та константи сорбції за формулою 2.13 запропонованою в [145] (табл. Г.5):

$$LEACH_{mod} = \frac{0,13 \times 7,8}{30900} = 3,3 \times 10^{-5}.$$

Ризик потенційного забруднення поверхневих та підземних вод за індексом вилуговування $LEACH_{mod}$ оцінюється як низький (3 клас небезпечності) відповідно до класифікації наведеної в [145].

4.7. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу спіромезифену в атмосферному повітрі

Серед усього асортименту препаратів найбільшу потенційну інгаляційну небезпеку становлять інсектициди [258]. При їх розпиленні завислі частки речовин у повітрі становлять загрозу отруєння для професійних та непрофесійних контингентів [258].

При обґрунтуванні ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі (АП) населених місць керувалися [155, 156].

Нижче представлені розраховані величини ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі з використанням рівнянь 2.20-2.29.

1. ОБРВ = 0,063 мг/м³,
2. ОБРВ = 0,028 мг/м³,
3. ОБРВ = 0,015 мг/м³,
4. ОБРВ = 0,012 мг/м³,
5. ОБРВ = 0,089 мг/м³,
6. ОБРВ = 0,0016 мг/м³,
7. ОБРВ = 0,008 мг/м³,
8. ОБРВ = 0,051 мг/м³,
9. ОБРВ = 0,014 мг/м³,
10. ОБРВ = 0,028 мг/м³.

Величини ОБРВ, розраховані за всіма рівняннями, коливаються в діапазоні від 0,0016 до 0,089 мг/м³. Ці крайні значення були нижче ОБРВ у повітрі робочої зони відповідно у 500 і 8,9 раз (розділ 6.4), що виходить за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів. Також за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів виходить співвідношення між ОБРВ у повітрі робочої зони (ПРЗ) (0,8 мг/м³) (розділ 6.4), і розрахованим за формулою (7) значенням (0,007 мг/м³), що становить 114,3 рази. При виключенні цих значень величини ОБРВ складають від 0,012 до 0,063 мг/м³. Середнє арифметичне з 7 значень величини ОБРВ становить 0,03 мг/м³.

Проте, враховуючи відомості про токсичність і віддалені наслідки дії спіромезифену (3 клас небезпечності за інгаляційною токсичністю, 4 клас небезпечності за пероральною та дермальною токсичністю, 1 клас за алергенними властивостями, 4 клас небезпечності за мутагенною активністю, 3 клас за канцерогенною, репродуктивною та ембріотоксичністю, допустиму добову дозу (ДДД) – 0,01 мг/кг та комплексний підхід до гігієнічного нормування пестицидів в атмосферному повітрі, воді водойм і харчових продуктів вважаємо за доцільне при обґрунтуванні ОБРВ сполуки в АП виходити з розрахованого за формулою (6) значення ($0,0016 \text{ мг/м}^3$) та рекомендуємо в якості ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі величину на рівні мінімально розрахованої $0,002 \text{ мг/м}^3$. При цьому значення міжсередовищного градієнту складе 400.

Обґрунтований нами орієнтовно безпечний рівень вмісту спіромезифену в атмосферному повітрі затверджений Наказом МОЗ України 28.05.2020 р № 1276/Зареєстровані у Міністерстві юстиції України 23.06.2020 р. за № 567/34850) [227].

Розроблена методика визначення спіромезифену в АП методом ВЕРХ з межею кількісного визначення $0,0003 \text{ мг/м}^3$: «Методичні вказівки з визначення спіромезифену в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом вискоєфективної рідинної хроматографії» № 1559-2018 [259], які були апробовані та погоджені листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. та № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.) і Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ Наказ № 246 від 06.07.2018 р., дозволять контролювати запропоновану величину ОБРВ в атмосферному повітрі.

Виходячи з принципу комплексного підходу при гігієнічному нормуванні, нами також було розраховано фактичну дозу спіромезифену, яка може надійти в організм людини з атмосферним повітрям. Для цього ми скористалися формулою:

$$D = K_{o/i} \times C_v \times V \quad (4.6),$$

де, $K_{o/i}$ – коефіцієнт орально-інгаляційної токсичності;

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

V – добовий повітрообмін людини, м³.

Враховуючи до уваги добовий повітрообмін людини 20 м³, ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі, що становить 0,002 мг/м³ і коефіцієнт орально-інгаляційної токсичності – 1, розрахована величина можливого фактичного надходження досліджуваного інсектициду з атмосферним повітрям склала 0,04 мг/добу. З атмосферним повітрям в організм людини може надходити не більше 10 % пестициду від ДДН (0,6 мг/кг), тобто 0,06 мг/кг.

Отже, при такому значенні ОБРВ надходження даної речовини з АП може становити 6,7 % від загального ДДН або 66,7 % від потенційного надходження безпосередньо інгаляційним шляхом.

На основі проведених досліджень та отриманих розрахунків можна зробити висновок про відсутність реальної загрози надходження спіромезифену в атмосферне повітря. В натурних дослідженнях діючої речовини не було виявлено в атмосферному повітрі в зоні зносу на відстані, 50-300 м (штангова і вентиляторна обробка) від ділянок застосування препарату, що свідчить про вміст спіромезифену в АП нижче за встановлені ОБРВ.

Висновки.

1. Встановлено, що величина Екотоксу спіромезифену за власними дослідженнями і даними літератури більш ніж в 7 та 10 тис. разів, відповідно, нижча за аналогічну характеристику ДДТ, і на порядки менша за раніше вивчені інсекто-акарациди та представники інших хімічних груп. Потенційний екотоксикологічний ризик при використанні препаратів на основі абамектину у ґрунтово кліматичних умовах України є у 154 раз нижчим, ніж при застосуванні ДДТ. Це робить дані речовини більш перспективними, конкурентоспроможними серед інших пестицидів у сільськогосподарському використанні та дотримуючись усіх встановлених гігієнічних і агротехнічних регламентів застосування інсектициду, спіромезифен та абамектин не становлять небезпеки для наземних екосистем та здоров'я населення.

2. Обґрунтовані порогові концентрації спіромезифену за впливом на органолептичні властивості води – $0,002 \text{ мг/дм}^3$, загальносанітарні показники (за впливом на процеси БСК та чисельність сапрофітної мікрофлори) – $0,0002 \text{ мг/дм}^3$, санітарно-токсикологічний показник – $0,04 \text{ мг/дм}^3$. З врахуванням встановлених порогових концентрацій обґрунтована ГДК спіромезифену в воді на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуючий показник – загальносанітарний), що складе $0,0006 \text{ мг/дм}^3$ потенційного його надходження при середньодобовому споживанні води 3 дм^3 , а це в свою чергу становить $0,1 \%$ від загального ДДН ($0,6 \text{ мг/добу}$) та $0,5 \%$ від можливого надходження з питною водою ($0,12 \text{ мг/кг}$).

3. Розраховано та науково обґрунтовано максимально допустимі рівні спіромезифену в плодах яблук, винограді, насінні соняшнику та зернах кукурудзи на рівні $0,02 \text{ мг/кг}$, в яблучному і виноградному соках – $0,01 \text{ мг/кг}$, в кукурудзяній і соняшниковій оліях – $0,05 \text{ мг/кг}$. Показано, що фактичне надходження спіромезифену з яблуками і виноградом не перевищить $1,2 \%$ від загального ДДН та $1,6 \%$ від можливого поступлення з харчовими продуктами. За стабільністю у досліджуваних культурах спіромезифен відноситься до пестицидів 3 класу небезпечності – помірно стійкий.

4. Встановлено, що згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 спіромезифен відноситься до мало/помірно стійких у ґрунті сполук – 4/3 клас небезпечності, речовина слабо або не персистентна з безпечним рівнем забруднення ґрунтів. Обґрунтовано орієнтовно допустиму концентрацію (ОДК) спіромезифену в ґрунті на рівні $0,4 \text{ мг/кг}$.

5. Показано, що за показником константи сорбції органічним вуглецем (30900) спіромезифен належить до не мобільних сполук, за індексом потенційного вимивання ($-0,44$) відноситься до пестицидів з надзвичайно низькою ймовірністю міграції речовини з ґрунту в підземні води (6 клас) та за індексом вилуговування ($3,3 \times 10^{-5}$) – до 3 класу небезпечності, що свідчить про низький ризик забруднення поверхневих та підземних вод.

6. Доведено, що в пробах повітря фактичні рівні вмісту спіромезифену не виявлялися при межах виявлення в атмосферному повітрі – $0,0003 \text{ мг/м}^3$ та запропоновано в якості величини ОБРВ для спіромезифену в атмосферному повітрі

на рівні $0,002 \text{ мг/м}^3$, фактичне надходження речовини становило $6,7 \%$ від загального ДДН або $66,7 \%$ від потенційного надходження з повітрям.

7. Абабектин за ступенем стійкості в сільськогосподарських культурах належить до 3 класу, що характеризує його, як помірно небезпечний пестицид; у ґрунті сполука нестійка (4 клас) та слабо або навіть неперсистентна; за показниками оцінки міграційної здатності, абабектин відноситься до нерухомих пестицидів (5 клас) з низьким (3 клас) і дуже низьким (5 клас) ризиком забруднення підземних та поверхневих вод за величиною $LEACH_{mod}$ та GUS, відповідно.

8. Встановлені оптимальні умови аналітичного одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абабектину, мілбектину та емабектину бензоату, при їх сумісній присутності, в одній пробі яблучного або виноградного соку. Розроблений спосіб дозволяє одночасно визначати в одній пробі яблучного або виноградного соку залишкові кількості інсекто-акарацидів абабектину, мілбектину та емабектину бензоату і контролювати встановлені гігієнічні нормативи.

Представлена в розділі інформація висвітлена в таких публікаціях [218, 223, 244, 255].

При написанні розділу були використанні наступні джерела інформації – [8, 53, 54, 56, 60, 67, 76, 94, 108, 122, 123, 142-145, 149, 155, 156, 179, 206-259].

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ПОТЕНЦІЙНОГО РИЗИКУ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ СПРОМЕЗІФЕНУ ПРИ РІЗНИХ ШЛЯХАХ ЙОГО НАДХОДЖЕННЯ В ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Використання хімічних засобів захисту в Європейському Союзі наразі знаходиться на шляху зменшення, а підписана між ЄС і Україною Асоціація включає останню в цю статистику [260]. Проте перелік заборонених до застосування речовин в Україні та ЄС (і не лише в ЄС) дуже різняться і на сьогоднішній день в Україні спостерігається збільшення площі сільськогосподарських земель, на яких застосовуються біологічні або малошкідливі засоби захисту рослин [260].

Хімічні засоби захисту рослин (ХЗЗР) чинять на здоров'я людини як пряму, так і опосередковану дію внаслідок накопичення залишкових кількостей у сільськогосподарській продукції, ґрунті та питній воді [261, 262]. Їх циркуляція у довкіллі призводить до забруднення біосфери та знижує її відтворювальну здатність, ускладнює екологічну ситуацію в Україні, зменшує екологічну стійкість агроландшафтів [263].

Дія пестицидів є суто спрямованою на шкідників, проте потенційна загроза їх накопичення в об'єктах довкілля існує та вимагає наукового пошуку і розробки підходів до організації заходів захисту. Дотримання затверджених нормативів та регламентів безпечного застосування полютантів (норми витрати препаратів, кратності обробок, заходів та засобів особистого захисту) значно знижує або навіть виключає потенційно шкідливий вплив пестицидів, а постійний контроль їх вмісту та систематичний аналіз дозволяють реалізувати лише корисну сторону застосування хімічних засобів захисту без ризику отруєнь та віддалених наслідків дії на організм [260].

5.1. Оцінка потенційного ризику для людини при вживанні води контамінованої спіромезифеном

Слід зазначити, що близько 25 % хімічних речовин при їх вимиванні потрапляють у водойми та чинять негативний вплив на функціонування водної екосистеми і призводять до погіршення якості води [262, 264]. Переміщення по ґрунтовому профілю, їх міграція та глибина проникнення залежить від багатьох факторів (сорбційна здатність ґрунту, його гранулометричний склад, кількість опадів, норма витрати та спосіб внесення препарату тощо) [262, 265].

За даними літератури [260, 266, 267] встановлено прямий кореляційний зв'язок між загальним навантаженням пестицидів на організм професійних і непрофесійних контингентів та захворюваннями людей (ураження верхніх дихальних шляхів, нирок, печінки, ендокринної системи, алергічні прояви, бронхіальна астма, гематотоксичні ефекти). Тому нами було здійснено оцінку потенційного ризику для людини при вживанні води контамінованої спіромезифеном.

На першому етапі ми оцінили ймовірний негативний вплив на організм людини сполуки при її вимиванні у воду за показником SCI-GROW, який становить для спіромезифену за даними літератури – $5,35 \times 10^{-3}$ [54]; за результатами власних досліджень в ґрунтово-кліматичних умовах України – $1,96 \times 10^{-3}$ (табл. 5.1). Отримані величини свідчать про низький ризик вимивання досліджуваної інсектицидної сполуки у воду, що пов'язано, перш за все, з малою стійкістю речовини ґрунті. При цьому для українських ґрунтів ризик вимивання в 2,5 рази є меншим в порівнянні з ґрунтами європейських країн. Це може бути пов'язано із тим, що натурні дослідження в Україні були проведені на чорноземах та дерново-підзолистих ґрунтах, а в Європі ґрунти від піщано-кислих до гірських [54], які характеризуються значно швидшими процесами вимивання та вивітрювання.

Розрахунок максимально можливого добового надходження (ММДН) пестициду з водою провели за формулою 2.17 запропонованою в [149]. Величина максимально можливої концентрації, розрахованої з використанням даних

літератури [54], не перевищує 1 мкг/л; при використанні результатів власних досліджень – практично дорівнює 0 (табл. 5.1):

$$\text{ММДНВ} = 5,35 \times 10^{-3} \times 0,37 \times 3 = 0,006 \text{ мкг/добу (PPDB);}$$

$$\text{ММДНВ} = 1,96 \times 10^{-3} \times 0,37 \times 3 = 0,002 \text{ мкг/добу (власні дослідження).}$$

Відмінності результатів за показниками, отриманими в дослідженнях, проведених в країнах ЄС та Україні, пояснюються суттєвими відмінностями у нормах витрат, кратності обробок і, звичайно, різними фізико-хімічними властивостями ґрунту і, як наслідок, стійкістю речовин в ньому.

На другому етапі дослідження нами було розраховано допустиме добове надходження (ДДН) спіромезифену в організм людини за даними літератури враховуючи величину ADI (acceptable daily intake) – 0,03 мг/кг, затверджену в ЄС [54] та проводили порівняльну оцінку з ДДН власних досліджень, використовуючи формулою 2.18 (табл. 5.1):

$$\text{ДДН} = 0,03 \times 60 \times 1000 = 1800 \text{ мкг/добу (PPDB);}$$

$$\text{ДДН} = 0,01 \times 60 \times 1000 = 600 \text{ мкг/добу (власні дослідження).}$$

Таблиця 5.1

Порівняльна характеристика потенційного ризику споживання контамінованої спіромезифеном води

Показники	За даними:	
	PPDB [54]	власних досліджень
ДДД (ADI)	0,03	0,01
Період напівруйнування у ґрунті (τ_{50}), діб	4,1	7,8
SCI-GROW	$5,35 \times 10^{-3}$	$1,96 \times 10^{-3}$
ММДНВ, мкг/добу	0,006	0,002
ДДН, мкг/добу	1800	600
ДДНВ	360	120
ММДНВ / ДДНВ	$1,7 \times 10^{-5}$	$1,6 \times 10^{-5}$

Примітки: 1. PPDB –Pesticide Property Data Base; 2. ДДД – допустима добова доза; 3. SCI-GROW – Screening Concentration In Ground Water; 4. ММДНВ – максимально можливе добове надходження пестициду з водою; 5. ДДН – допустиме добове надходження; 6. ДДНВ – допустиме добове надходження з водою.

Як зазначалося в розділі 4.2., виходячи з принципів комплексного гігієнічного нормування, прийнятих в Україні, з водою до організму людини може надійти до 20 % від ДДН пестициду. Отже, розраховане з використанням даних літератури [54] допустиме добове надходження з водою (ДДНВ) (табл. 5.1) становить 360 мкг/добу; з використанням результатів власних досліджень в ґрунтово-кліматичних умовах України – 120 мкг/добу. Розрахунок проведено за формулою 2.19 наведеною в [149]:

$$\text{ДДНВ} = 1800 \times 0,2 = 360 \text{ мкг/добу (PPDB)};$$

$$\text{ДДНВ} = 600 \times 0,2 = 120 \text{ мкг/добу (власні дослідження)}.$$

Порівнюючи величини, отримані при розрахунках з використанням результатів власних досліджень та даних літератури [54], видно, що для країн ЄС допустиме добове надходження досліджуваної сполуки з водою в 3 рази вище, ніж в Україні. Це, насамперед, пов'язано із затвердженою нижчою допустимою добовою дозою спіромезіфену для людини в Україні та значно нижчим ризиком вимивання інсектициду у воду за величиною показника SCI-GROW.

На заключному етапі розрахунків проведено порівняння величин ММДНВ і ДДНВ:

$$\text{ММДНВ} / \text{ДДНВ} = 0,006 / 360 = 1,7 \times 10^{-5} \text{ (PPDB)};$$

$$\text{ММДНВ} / \text{ДДНВ} = 0,002 / 120 = 1,6 \times 10^{-5} \text{ (власні дослідження)}.$$

Отримані значення показали, що показники ММДНВ значно нижче ДДНВ, як для ґрунтово-кліматичних умов України, так і для інших країн Європи (табл. 5.1). Це пов'язано із малими нормами витрат інсектициду, високою допустимою добовою дозою для людини та властивостями ґрунту.

Проведене дослідження, оцінка даних літератури та зроблених розрахунків показала, що максимально можливі концентрації інсектициду спіромезіфену у ґрунтових водах незначні (або вони практично відсутні) і набагато нижчі допустимих, що пов'язано, в першу чергу, з низькою нормою витрати і малою стійкістю у ґрунті. Такі дані свідчать про відносну безпечність для людини при вживанні води, яка потенційно могла бути забруднена досліджуваною сполукою при використанні препаратів на її основі в агропромисловому секторі проти шкідників сільськогосподарських культур [268].

Наступним етапом нашого дослідження був розрахунок потенційної небезпечності спіромезифену для організму людини при можливому надходженні з контамінованою водою з урахуванням токсичності та кумулятивних властивостей сполуки (табл. 5.2).

Для визначення токсичності і кумулятивності речовини – зони біологічної дії ($Z_{\text{biol.ef}}$) – використано формулу 2.14 [13]:

$$Z_{\text{biol.ef}} = 2000/14,2 = 140 \text{ (за даними PPDB [54])};$$

$$Z_{\text{biol.ef}} = 2000/6,5 = 307 \text{ (власні дослідження, самці)};$$

$$Z_{\text{biol.ef}} = 2000/19,3 = 104 \text{ (власні дослідження, самки)}.$$

Хронічну дію при пероральному надходженні розраховували як для самців, так і для самок щурів. Оцінку проводили за бальною шкалою, наведеною в [146].

Таблиця 5.2

Оцінка кумулятивних властивостей та токсичності спіромезифену

Джерела інформації		Показники			
		Lim_{ch} , мг/кг	LD_{50} , мг/кг	$Z_{\text{biol.ef}}$	Рівень небезпечності, бали
PPDB [54]		14,2	2000	140	середній (50)
Власні дослідження	самці	6,5	2000	307	середній (50)
	самки	19,3		104	середній (50)

Примітки: 1. Lim_{ch} – поріг хронічної дії при пероральному надходженні в організм щурів; 2. LD_{50} – середньосмертельна доза для щурів при одноразовому введенні в шлунок; 3. PPDB – Pesticide Property Data Base; 4. $Z_{\text{biol.ef}}$ – зона біологічної дії.

За бальною шкалою небезпечності зона біологічної дії спіромезифену для щурів самців і самок становить 50 балів (табл. 5.2). Відповідно до гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [123] за значенням величини LD_{50} (табл. 5.2) спіромезифен при пероральному надходженні відноситься до мало небезпечних речовин, а за визначеною нами зоною біологічної

дії до середньо небезпечних сполук. Значення останнього показнику ми використали для більш детальної оцінки міграційної здатності спіромезифену з урахуванням ризику для людини.

Згідно методики С.Г. Сергєєва зі співавт. [146] нами було розраховано інтегральний вектор небезпечності (R):

$$R = \sqrt{30^2 + 50^2 + 30^2} = 65,6.$$

За отриманими результатами розрахунку ризик забруднення ґрунтових та підземних вод спіромезифеном в ґрунтово-кліматичних умовах України за інтегральним вектором R – середній.

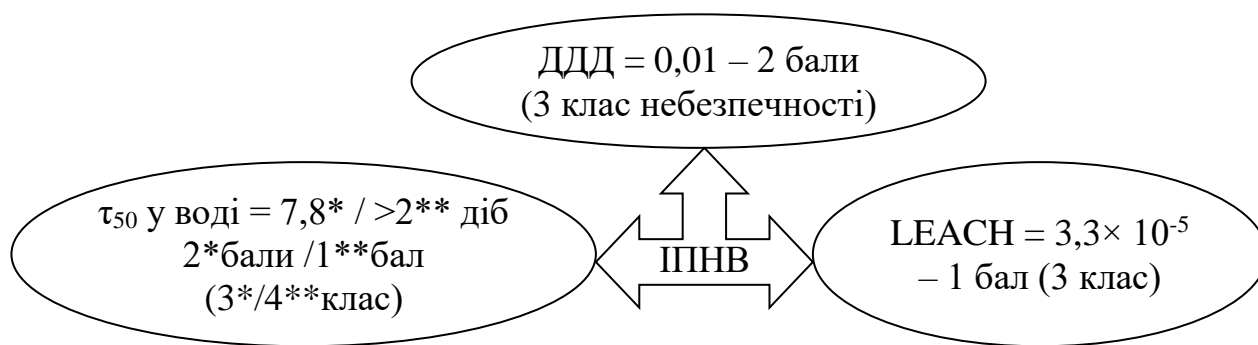
Іншим методом для безпосередньої оцінки негативного впливу на здоров'я споживачів при використанні контамінованої спіромезифеном води для питних потреб було визначено інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у воду (ІПНВ) за формулою 2.16 та методикою запропонованою в [147]:

$$\text{ІПНВ} = 1 + 2 + 2 = 4 \text{ бали (ґрунтові води);}$$

$$\text{ІПНВ} = 1 + 1 + 2 = 5 \text{ балів (поверхневі води).}$$

Для розрахунку використали бальну оцінку індексу вимивання $LEACH_{mod}$, τ_{50} у воді (для ґрунтових вод – внаслідок гідролізу при рН=7, для поверхневих вод – у водній фазі системи «вода-осад») та ДДД.

З отриманих нами результатів, описаних в розділі 4.6 в різних ґрунтово-кліматичних зонах України $LEACH$ становить $<1,0$. Це свідчить про дуже низький ризик вимивання сполуки в ґрунтові та поверхневі води, що обумовлено насамперед її низькою розчинністю у воді та малою стійкістю у ґрунті. За величиною ДДД спіромезифен відноситься до помірно небезпечних (3 клас) та за методикою [147] визнається, як помірно небезпечна речовина для людини при міграції в системі «ґрунт-вода» (5 балів) за забрудненням підземних вод і малонебезпечна (4 бали) для здоров'я населення при потенційному надходженні в поверхневі води. Тобто, за інтегральним показником небезпечності при потраплянні спіромезифену у воду (ІПНВ) його віднесено до 3 та 4 класу (рис. 5.1).



Примітки: 1. «*» – період напівруйнування у підземних водах; 2.«**» – період напівруйнування у поверхневих водах; 3. ДДД – допустима добова доза для людини; 4. ІПНВ – інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у воду; 5. LEACH – індекс вилигування; 6. τ_{50} – період напівруйнування речовини.

Рис. 5.1 – Оцінка інтегрального показника небезпечності при потраплянні спіромезифену у воду.

5.2. Оцінка ризику для людини при вживанні продуктів харчування, виготовлених із сільськогосподарської сировини, потенційно забрудненої спіромезифеном

Кожен рік більше 2 млн тонн хімічних засобів захисту рослин використовується для збереження продукції, які в свою чергу мають здатність, у разі їх високої стійкості, до накопичення у ґрунтах та стають потенційним джерелом забруднення сільськогосподарської сировини і, як наслідок, харчових продуктів [263].

Використовуючи результати (табл. 4.5, 4.6 розділу 4.3.1), отримані в ході проведених натурних досліджень, із зазначенням виявлених залишкових кількостей речовини у певну добу дослідження, нами було розраховано періоди стійкості спіромезифену у яблунях, винограді, соняшнику та кукурудзі, а також константи швидкості руйнування речовини (k) у цих культурах використовуючи рівняння 2.3-2.6 та програму Excel (2016 р.).

Отримані значення наведені в таблиці 5.3. Відповідно до таблиці 5.3 руйнування спіромезифену відбувається найшвидше у садових культурах (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Показники деградації спіромезифену у сільськогосподарських культурах

Культура	Показники деградації спіромезифену			
	τ_{50} , діб	τ_{95} , діб	τ_{99} , діб	k, доба ⁻¹
Яблуня	6,7	29,2	44,7	-0,10
Виноград	7,5	32,4	50,0	-0,09
Кукурудза	5,5	24,0	36,9	-0,13
Соняшник	8,8	38,4	58,9	-0,08

Примітки: 1. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 2. τ_{90} – період руйнування 90 % речовини; 3. τ_{99} – період руйнування 99 % речовини; 4. k – константа швидкості руйнації, доба⁻¹.

На основі проведених розрахунків і отриманих даних, згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності [123], спіромезифен за стабільністю у сільськогосподарських культурах, а саме: яблунях, винограді, соняшнику, кукурудзі, можна віднести до 3 класу небезпечності (помірно стійкий).

Для проведення оцінки потенційного ризику небезпечності спіромезифену при вживанні контамінованих продуктів харчування використали методика запропоновану в [150] згідно формули 2.16, що аналогічна оцінці ризику при споживанні контамінованої води. В основу даних розрахунків було покладено ДДД інсектициду, його τ_{50} в сільськогосподарській сировині (табл. 5.3) та величини середньодобового споживання (СДС) культур [122]:

$$\text{ПНВП} = 2 + 2 + 2 = 6 \text{ балів} - \text{для яблунь (рис. 5.2);}$$

$$\text{ПНВП} = 2 + 2 + 2 = 6 \text{ балів} - \text{для винограду (рис. 5.2);}$$

$$\text{ПНВП} = 2 + 2 + 1 = 5 \text{ балів} - \text{для кукурудзи (олії) (рис. 5.2);}$$

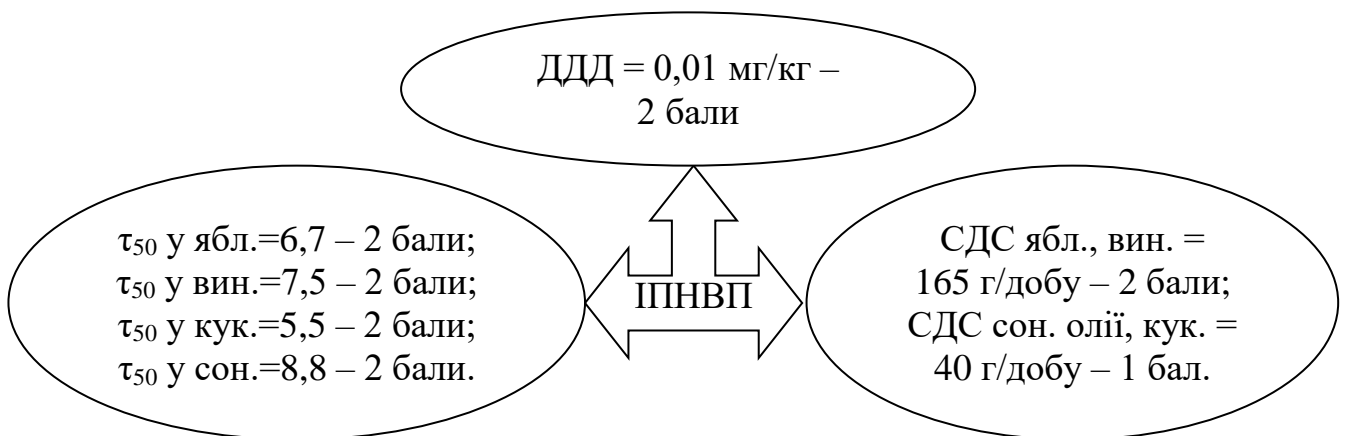
$$\text{ПНВП} = 2 + 2 + 1 = 5 \text{ балів} - \text{для соняшнику (олії) (рис. 5.2).}$$

За даною методикою, якщо досліджуваний пестицид застосовують на різних сільськогосподарських культурах, величини їх середньодобового споживання

додаються і оцінюється в балах сумарне значення [150]. Тобто, в нашому випадку додається середньодобове споживання яблук, винограду, кукурудзи і соняшнику та проводиться сумарна їх бальна оцінка. Для всіх досліджуваних нами культур сумарно, враховуючи періоди напівруйнування спіромезіфену в них (взявши найбільше значення τ_{50}), ДДД та середньодобове споживання (СДС), розраховано ризик:

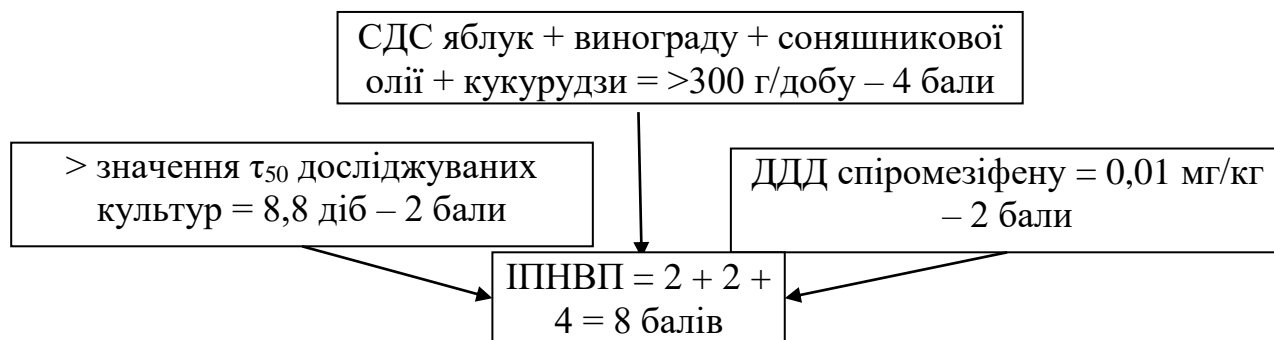
$$\text{ПНВП} = 2 + 2 + 4 = 8 \text{ балів (рис. 5.3).}$$

При оцінці результатів представлених на рисунках 5.2., 5.3 за величиною інтегрального показника небезпеки при сумарній споживання досліджуваних культур (8 балів) спіромезіфен належить до 3 класу – помірно небезпечний для людини, при вживанні контамінованих яблук і винограду (6 балів) інсектицид відноситься також до пестицидів 3 класу – помірно небезпечний, а при потенційному надходженні сполуки з кукурудзяною чи соняшnikовою олією (5 балів) – до 4 класу, мало небезпечний для організму людини. Це пов'язано, насамперед, зі швидкою руйнацією інсектициду при застосуванні та з досить високою величиною ДДД сполуки, яка характеризує її як малонебезпечну в токсикологічному відношенні речовину з урахуванням сумарній надходження продуктів.



Примітки: 1. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 2. ябл. – яблунях; 3. вин. – винограді; 4. кук. – кукурудзі; 5. сон. – соняшнику; 6. ДДД – допустима добова доза для людини; 7. ПНВП – інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у продукти харчування; 8. СДС – середньодобове споживання.

Рис. 5.2 – Оцінка інтегрального показника небезпечності при потраплянні спіромезіфену в організм людини із продуктами харчування.



Примітки: 1. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 2. ДДД – допустима добова доза для людини; 3. ІПНВП – інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у продукти харчування; 4. СДС – середньодобове споживання.

Рис. 5.3 – Оцінка інтегрального показника небезпечності при потраплянні спіромезифену в організм людини із продуктами харчування при сумачії їх споживання.

5.3. Оцінка ризику потрапляння спіромезифену в організм людини з атмосферним повітрям

Забруднення повітря засобами захисту рослин можливе як первинним, так і вторинним шляхом, тобто при безпосередньому надходженні пестициду в атмосферу при його розпиленні та при випаровуванні хімічної речовини з поверхні ґрунту і рослин, відповідно [269, 270]. Знаючи особливості пестицидів, реальні масштаби та умови їх застосування (особливо неконтрольоване використання) повністю уникнути розповсюдження хімічних речовин в небезпечних концентраціях в атмосферному повітрі неможливо [269-271].

Як було зазначено у попередніх розділах спіромезифен з його тиском пари (7×10^{-3} мПа при 20°C) може існувати в атмосферному повітрі виключно у вигляді пари та розкладається за допомогою реакції з гідроксильними радикалами фотохімічного походження. Перод напівруйнування в цій реакції дорівнює 5 годин, розрахований з його константи швидкості (константа Генрі), яка дорівнює $7,6 \times 10^{-11}$ см³/молекул/сек при 25°C . З озоном – τ_{50} становить 13 годин, розрахований з константи Генрі $2,1 \times 10^{-17}$ см³/молекул/сек при 25°C , що була отримана за допомогою методу оцінки структури речовини [53, 60]. За даними літератури [185,

188] розрахований фотохімічний період напівруйнування спіромезифену, отриманий за моделлю Аткинсона (AOPWIN версія 1.87), становить 1,69 години (приймається концентрація ОН (12 год) = $1,5 \times 10^6$ радикалів ОН/см³). Інсектицид містить хромофори, які поглинають хвилі довжиною >290 нм і тому може піддаватися прямому фотолізу сонячним світлом [53, 60].

Враховуючи вищевикладене, а також тиск пари, леткість досліджуваної сполуки і значення τ_{50} [53, 54, 60, 188, 272] потенційного ризику забруднення атмосфери спіромезифеном, при обробці сільськогосподарських культур препаратами на його основі, не прогнозується. Однак, виходячи з принципів комплексного гігієнічного нормування та керуючись принципом агравації, нами було обґрунтовано орієнтовно безпечний рівень впливу пестициду з атмосферним повітрям (ОБРВ_{ат}) на рівні 0,002 мг/м³ у розділі 4.7.

5.4. Оцінка необхідності моніторингу спіромезифену з урахуванням його можливого специфічного впливу на щитоподібну залозу

Моніторинг та оцінка ризику для населення і професійних контингентів при споживанні та при безпосередній роботі з пестицидами використовується усіма країнами Європи та США [273, 274]. Проте переважна більшість моделей моніторингу не враховує специфічні показники для пестицидів, які можуть впливати на щитоподібну залозу, викликати ендокринні порушення та збільшувати і так високий рівень ендокринної патології в світі, зокрема й щитоподібної залози [275-277].

Для попередньої оцінки необхідності моніторингу спіромезифену в об'єктах навколишнього середовища за результатами проведених натурних досліджень у ґрунтово-кліматичних умовах України були використані критерії, запропоновані в [278-280] для фунгіцидів та адаптовані для інсектицидних сполук.

До критеріїв відбору для проведення моніторингу інсектицидів (на прикладі спіромезифену) відносяться фізико-хімічні властивості сполуки, токсикологічна та екотоксикологічна небезпечність і стійкість в об'єктах довкілля (табл. Є.4). За

фізико-хімічними властивостями спіромезифен має низьку сорбційну здатність (K_{oc}), є не мобільним у ґрунті та помірно розчинним у воді (табл. А.1). Величина ДДД характеризує його як помірно небезпечну сполуку для організму людини [123].

Коефіцієнт сорбції (K_{oc}) спіромезифену в ґрунті становить 30900 [54], період напівруйнування (τ_{50}) в ґрунті складає 7,8 діб, τ_{95} у воді – 7,8 та 2,0 діб для підземних та поверхневих вод відповідно. В сільськогосподарській сировині, а саме в яблуках τ_{50} інсектициду становить 6,7 діб, у винограді – 7,5 діб, кукурудзі – 5,5 діб, соняшнику – 8,8 діб. Величина індексу потенційного вимивання в ґрунтово-кліматичних умовах України згідно розрахованого в розділі 4.6 значення GUS (ground ubiquity score) дорівнює -0,44. Спіромезифен за стійкістю в об'єктах довкілля є не стійким і характеризується надзвичайно низькою можливістю вимивання у ґрунтові води за величиною GUS [54], тому не становить потенційної небезпеки при вживанні контамінованих продуктів харчування та води. Проте, дані таблиці Є.4 свідчать про потенційну екотоксикологічну небезпечність речовини та існуючий ризик надходження пестициду з водою, що вимиває хімічну речовину із ґрунту в ґрунтові води.

Для оцінки необхідності моніторингу спіромезифену в результаті проведених власних натурних досліджень за критеріями наведеними в [278-280] та шкалою запропонованою у [277] використали визначені τ_{50} сполуки в ґрунті, воді і сільськогосподарських культурах, а також науково-обґрунтовану ДДД інсектициду для людини, вплив його на щитоподібну залозу та ступінь прояву тирозинемії, клас небезпечності пестициду згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 [123], показники LEACH (індекс потенційного забруднення ґрунтових та поверхневих вод) і SCI-GROW (скринінг максимальної концентрації пестицидів в ґрунтових водах) та інтегральні показники небезпечності при вживанні води (ІПНВ) і харчових продуктів (ІПНВП).

ІПНВ та ІПНВП оцінювали відповідно до критеріїв наведених в таблиці 2.4 і таблиці 2.5. Всі отримані величини представлені в таблиці 5.4, оцінені за бальною шкалою згідно з [277] і пораховано їх суму.

Встановлено, що в ґрунтово-кліматичних умовах України ризик забруднення ґрунтових вод спіромезифеном низький, а максимально можлива концентрація

речовини у ґрунтових водах набагато нижча за допустиму, що пов'язано з низькою нормою витрати інсектициду та незначним відсотком діючої речовини у формуляціях і свідчить про відносну безпечність для здоров'я людини при вживанні води, в яку могла потрапити досліджувана сполука.

Таблиця 5.4

Критерії відбору для проведення гігієнічного моніторингу спіромезифену з урахуванням можливого впливу на щитоподібну залозу

Критерії	Значення показника	Оцінка показника в балах
Допустима добова доза (ДДД), мг/кг	0,01	2
Клас небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98	3	2
Вплив на щитоподібну залозу як орган-мішень	слабкий ефект в дослідках на тваринах	2
Вираженість тирозинемії, індукованої пестицидом (рівень тирозину в плазмі крові, нмоль/мл)	<300	1
Період напівруйнування (τ_{50}) в ґрунті, доба	7,8	1
Період напівруйнування (τ_{50}) у воді, доба	7,8/2,0	2/1
Період напівруйнування (τ_{50}) в рослинах, доба	6,7/7,5/5,5/8,8	2
Індекс потенційного забруднення ґрунтових та поверхневих вод (LEACH), у.о.	0,000033	1
Скринінг максимальної концентрації пестицидів в ґрунтових водах (SCI-GROW), мкг/л	$1,96 \times 10^{-3}$	2
Інтегральний вплив показник небезпечності при вживанні води (ПНВ), бали	4/5	2/1
Інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ПНВП), бали	5/6/8	2/2/3
Сума балів	мінімальне значення – 17 максимальне значення – 20	

Виходячи з отриманих результатів табл. 5.4 спіромезифен віднесено до другої групи пестицидів, гігієнічний моніторинг яких проводити бажаним при сумації усіх найнижчих та найвищих показників в балах. Це пов'язано, з однієї сторони, з його невисокою токсичністю, з іншої – малою стійкістю в ґрунті, воді і рослинах.

Відповідно до таблиці 5.4 та даних попередніх розділів щодо можливості токсичного інгаляційного впливу сполуки потреби в обов'язковому моніторингу спіромезифену у повітрі немає [281].

Висновки

1. Встановлено, що в ґрунтово-кліматичних умовах України та інших європейських країн спіромезифен ймовірно не вимивається в ґрунтові води, а максимально можливі концентрації досліджуваного інсектициду у ґрунтових водах достовірно нижчі допустимих, при цьому для українських ґрунтів вони в рази нижчі, ніж для ґрунтів ЄС. Це пов'язано, в першу чергу, з низькою нормою витрати і стійкістю у ґрунті, різними фізико-хімічними властивостями ґрунту та свідчить про відносну безпечність для здоров'я людини при вживанні води, в яку могла потрапити досліджувана сполука.

2. Розрахований інтегральний показник небезпечності при потрапленні пестицидів у воду (4/5 балів) дозволяє віднести спіромезифен до пестицидів 3/4 класу небезпечності (помірно/мало небезпечний) при потрапленні у підземні/поверхневі води, відповідно, та інтегральний показник небезпечності при потенційному надходженні сполуки до організму людини з харчовими продуктами (5/6/8 балів) належить до пестицидів 4/3 класу небезпечності (мало/помірно небезпечний).

3. Показано, що при застосуванні препаратів на основі спіромезифену в ґрунтово-кліматичних умовах України, він відноситься до пестицидів з бажаним моніторингом у воді, ґрунті і харчових продуктах (17/20 балів), у повітрі моніторингу не потребує.

Наведена в розділі інформація висвітлена в таких публікаціях [218, 223, 244, 255, 265, 268, 272, 281].

При написанні розділу були використанні наступні джерела інформації – [13, 53, 54, 60, 122, 123, 146, 147, 149, 150, 185, 188, 260-281].

РОЗДІЛ 6

ВИВЧЕННЯ УМОВ ПРАЦІ ТА ОЦІНКА ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ ПРИ
ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ СПРОМЕЗІФЕНУ В СІЛЬСЬКОМУ
ГОСПОДАРСТВІ УКРАЇНИ

Провідне місце (майже половину) в структурі професійних захворювань серед робітників сільського господарства становлять отруєння хімічними засобами захисту рослин [282]. Ще у 1990 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було підраховано близько мільйона щорічних ненавмисних отруєнь пестицидами, які призводили приблизно до 20000 смертей [283]. За даними досліджень, проведеними у 2020 році в 141 країні світу (58 країн – відомості із 157 статей, 83 – дані бази ВООЗ), біля 740 000 випадків на рік з кількістю смертей – 7446 [283]. Згідно цих літературних даних було підраховано, що щорічно у всьому світі відбувається близько 385 млн випадків гострих отруєнь пестицидами, включаючи 11000 смертей. Виходячи з приблизно 860 мільйонів фермерів у світі, це означає, що приблизно 44 % з них отруюються пестицидами щороку [283]. Такі отруєння відбувалося в основному влітку у осіб віком 36-60 років, а основними пестицидами, які викликали отруєння, були фосфорорганічні хімічні речовини [284].

В проведених численних дослідженнях було встановлено токсичний вплив пестицидів на професійні та непрофесійні контингенти: збільшення ризику виникнення серцево-судинних захворювань [285, 286], неврологічні розлади (хвороба Паркінсона, Альцгеймера, розсіяний склероз) [287-290], вплив на репродуктивну систему (безплідність, вроджені вади розвитку, гормональні порушення) [287-290], захворювання органів дихання (астма, бронхіт) [289, 290, 291], цукровий діабет та ожиріння [289, 292], збільшення ризику виникнення різних видів раку (лейкемія, рак простати, молочної залози, легень, мозку, печінки та ін.) [289-292], гостра та хронічна дія на щитоподібну залозу тощо [293-296].

6.1. Санітарно-гігієнічне дослідження умов праці працівників, задіяних в обробці сільськогосподарських культур препаратами на основі спіромезифену

З метою вирішення питання можливості застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС, в якості інсекто-акарациду на садових культурах – винограді та яблуках і на посівах кукурудзи та соняшнику, в натурних дослідженнях, згідно з [157], нами було вивчено умови праці заправника і тракториста при застосуванні при максимальних нормах витрати.

Згідно з ГН 3.3.5-3.3.8;6.6.1-083-2001 [297] та відповідно до джерел літератури [298-301] щодо оцінки умов праці сільгосппрацівників за критеріями важкості та напруженості праці, за параметрами шкідливих факторів виробничого середовища, таких як: мікроклімат, шум і вібрація, природне та штучне освітлення, концентрація шкідливих речовин, що забруднюють повітря робочої зони, праця операторів розчинного вузла (заправників) може бути віднесена до 3 класу (шкідлива) 1 ступеня; праця трактористів – до 3 класу (шкідлива) 3 ступеня; праця операторів протруювальних машин та обладнання до 3 класу (шкідлива) 2 ступеня.

Відбір проб повітря під час виконання виробничих операцій, можливого зносу препарату й над обробленою ділянкою проводили відповідно до [122].

Результати визначення вмісту спіромезифену та абемектину в пробах повітря після обробки досліджуваних культур інсектицидним препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС наведено в таблиці Ж.1, Ж.2.

Як свідчать дані наведені в таблиці Ж.1, Ж.2, у повітрі робочої зони заправника і тракториста спіромезифен не виявлено в усі терміни дослідження, а абамектин був нижче межі кількісного визначення методу і не перевищував встановлених гігієнічних нормативів (ОБРВ) у повітрі робочої зони для обох діючих речовин.

Отримані результати при аналізі відібраних проб ґрунту показали, що абамектин був нижче межі визначення методу ($<0,01$ мг/кг) в усі проведені терміни досліджень. Спіромезифен на 1 і 5 доби при обробці виноградників та яблунь становив 0,18 і 0,16 мг/кг відповідно. При обробці кукурудзи і соняшнику – в день

обробки і на 3 добу дослідження вміст сполуки становив 0,19 та 0,17 мг/кг відповідно. Детальну оцінку цих показників проведено та описано в розділі 4.5-4.6, де науково було обґрунтовано граничну допустиму концентрацію спіромезифену у ґрунті та здійснено на основі власних натурних досліджень розрахунки з визначення потенційної міграційної здатності речовини по ґрунтовому профілю.

Результати вивчення вмісту абамектину та спіромезифену в змивах з відкритих поверхонь шкіри і в нашивках зі спецодягу працівників, задіяних в обробці садових (виноградників, яблунь) та посівних (кукурудзи, соняшнику) культур препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС наведені в таблиці Ж.3.

В результаті проведених досліджень та згідно даних, наведених в таблиці 6.3, забруднення абамектином і спіромезифеном відкритих шкірних покривів оператора та тракториста, які проводили обробку садових культур – яблук і винограду, посівних культур – соняшнику та кукурудзи препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС, не виявлено.

Не зважаючи на це, встановлено, що як до початку роботи, протягом виконання операцій так і після завершення процесу зміну артеріального тиску, пульсу, скарг на загальне погіршення самопочуття, наявних ознак пошкодження відкритих ділянок шкіри та слизових оболонок очей у працюючих не відзначалося.

Як видно з даних таблиці Ж.3 від заправника і тракториста в пробах досліджуваних діючих речовин виявлено майже не було, так як вони були нижче межі кількісного визначення методу. Це свідчать про те, що використання засобів індивідуального захисту та спецодягу надійно захищає працівників від впливу препарату.

6.2. Оцінка потенційного ризику несприятливого впливу спіромезифену на працівників

Результати визначень експозиційних та допустимих доз, а також величин ризиків (коефіцієнт небезпечності, індекс небезпечності, комбінований ризик) наведено в таблиці 6.1.

Як видно з даних таблиці 6.1, експозиційна доза при інгаляційному надходженні досліджуваних нами діючих речовин в організм тракториста є на 2 порядки вищою за експозиційну інгаляційну дозу заправника, а перкутанна ж, навпаки – у заправника на 6 порядків вища, ніж у тракториста. Допустимі дози спіромезифену та абамектину при перкутанному надходженні в обох працівників вищі на 1 порядок за інгаляційні.

Таблиця 6.1

Величини професійного ризику при комплексному та комбінованому надходженні діючих речовин препарату Оберон Рапід 240 SC, КС

Персонал	Діюча речовина	Експозиційна доза, мг/кг, $\times 10^{-4}$		Допустима доза, мг/кг, $\times 10^{-4}$		Коефіцієнт небезпечності, $\times 10^{-4}$		Індекс небезпечності, $\times 10^{-4}$	Комбінований ризик, $\times 10^{-4}$
		інгаляційна	перкутанна	інгаляційна	перкутанна	інгаляційний	перкутанний		
Заправник	спіромезифен	0,06	0,6	0,12	0,4	0,5	1,5	2,0	7,8
	абамектин	0,2	0,06	0,04	0,08	5,0	0,8	5,8	
Тракторист	спіромезифен	0,1	0,1	0,12	0,4	0,8	0,25	1,05	11,1
	абамектин	0,4	0,003	0,04	0,08	10,0	0,04	10,04	

Коефіцієнт небезпечності при обробці садових культур препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС коливався в межах $0,5 \times 10^{-4}$ – $10,0 \times 10^{-4}$ у. о у разі інгаляційного впливу і був на десятки порядків вищим за перкутанний, який становив $0,04 \times 10^{-4}$ – $1,5 \times 10^{-4}$ у. о (табл. 6.1). При цьому інгаляційний показник коефіцієнту небезпечності абамектину був в 11,5 разів вищим, ніж для спіромезифену, а при перкутанному надходженні – в 2 рази більший для спіромезифену, в порівнянні з абамектином. Для заправника показник небезпечності при перкутанному впливі виявився в 7 разів

вищим, ніж у тракториста, як наслідок більшого контакту з препаратом при заправці баку обприскувача. При інгаляційному надходженні навпаки, майже у 2 рази вищий показник у тракториста, ніж у заправника, що пояснюється більшою тривалістю виконуваної операції.

Встановлено, що частка інгаляційного впливу в індексі небезпечності спіромезифену та абамектину становить 86 %. Розрахувавши індекси небезпечності при комплексному впливі двох досліджуваних діючих речовин препарату (табл. 6.1), які становлять для заправника $2,0-5,8 \times 10^{-4}$ у. о і для тракториста – $1,05-10,04 \times 10^{-4}$ у. о., можемо зробити висновок, що він є меншим за одиницю.

Комбінований ризик для заправника становив $7,8 \times 10^{-4}$ у. о., для тракториста – $11,1 \times 10^{-4}$ у. о., що також є менше одиниці та є прийнятним при комбінованій дії діючих речовин препарату, а отже, потенційного негативного впливу препарату для обох працівників не очікується.

З проведених нами розрахунків, наведених в таблиці 6.1, індекс небезпечності абамектину для заправника майже в 3 рази вищий, ніж індекс небезпечності спіромезифену, а для тракториста – вищий майже в 10 разів. За значенням коефіцієнта небезпечності по інгаляційному впливу абамектин в 11 разів перевищує показник спіромезифену. За даними досліджень вмісту залишків сполук, які були описані вище, можемо зробити висновок про те, що абамектин є більш стійким та токсичним, ніж спіромезифен. Тому, контроль за застосуванням препарату в повітрі робочої зони рекомендуємо проводити за абамектином.

6.3. Гігієнічна оцінка небезпечності виникнення гострих отруєнь для працівників сільського господарства при інгаляційному та перкутанному надходження спіромезифену

Прогнозування виникнення гострих токсичних ефектів у працівників, залучених в обробках сільськогосподарських культур препаратами на основі нового інсектициду спіромезифену та абамектину, було наступним етапом нашого дослідження щодо можливого небезпечного впливу досліджуваних хімічних

речовин. Для цього ми розраховували коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння (КМІО) [302], коефіцієнт вибіркової дії при інгаляційному та дермальному надходженні (КВД_{інг} і КВД_д, відповідно) [161]. Розрахунки проводили відповідно рівнянь (2.26- 2.28).

Згідно даних таблиці В.1 тиск насиченої пари абамектину становить менше 1×10^{-5} мм. рт. ст. [67], що дозволяє віднести його до нелетких сполук та свідчить про малоймовірність надходження сполуки в повітря у вигляді пари. Спіромезифен має тиск пари $1,4 \times 10^{-1}$ мм. рт. ст. та відноситься до високолетких речовин [54]. Для оцінки показників небезпеки потенційного виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при роботі з досліджуваними інсектицидними сполуками (КМІО, КВД_{інг.}, КВД_{дерм.}) було проведено їх числові розрахунки. Дані наведені в таблиці 6.2. Значення КМІО досліджуваних інсектицидів (табл. 6.2) становили $2,8 \times 10^{-5}$ і $3,3 \times 10^{-6}$ для спіромезифену та абамектину, відповідно. Це вказує на низьку ймовірність гострого інгаляційного отруєння в разі використання препаратів на їхній основі, а саме препарату Оберон Рапід 240 SC, КС.

Таблиця 6.2

Оцінка небезпеки виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при інгаляційному та дермальному надходженні спіромезифену та абамектину

Діюча речовина	КМІО	Норма витрати діючої речовини, кг/га	КВД _{інг.}	КВД _{дерм.}
Спіромезифен	$2,8 \times 10^{-5}$	0,37	130	334
Абамектин	$3,3 \times 10^{-6}$	0,162	3,1	126

Примітки: 1. КМІО – коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння; 2. КВД_{інг.} – коефіцієнт вибіркової дії при інгаляційному надходженні; 3. КВД_{дерм.} – коефіцієнт вибіркової дії при термальному надходженні.

Відповідно до «Гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпечності» [123] ці сполуки, а також хімічні засоби захисту рослин на їхній основі належать до 4 класу небезпечності за дослідженим критерієм (КМІО < 0,5).

Величини $KVD_{інг.}$ та $KVD_{дерм.}$ для спіромезифену становили понад 100, що свідчило про достатньо високу вибірковість його дії при вдиханні працівниками в процесі обробки культур на різних етапах вегетації та при потенційному потраплянні через шкіру робітників.

Для абамектину $KVD_{інг.}$ становив 3,1 та дозволив віднести сполуку до речовин з відносно низькою вибірковістю дії. Це було пов'язано з низькою LK_{50} абамектину (51 мг/кг). При дермальному впливі $KVD_{дерм.}$ абамектину, так само, як і спіромезифену, становив більше 100, що також дозволяє віднести його до сполук з високою вибірковістю дії при можливому надходженні речовини через шкірні покриви. Також величини $KVD_{інг.}$ та $KVD_{дерм.}$ спіромезифену дещо вищі за показники абамектину, що характеризують інсектицид, як більш безпечний при застосуванні препаратів на його основі для працівників сільського господарства. Проте, абамектин має нижче значення коефіцієнту можливості інгаляційного отруєння (табл. 6.2).

6.4. Обґрунтування безпечного рівня впливу спіромезифену в повітрі робочої зони

Розрахунки проведені за рівнянням, запропонованим для пестицидів, які не відносяться до фосфор-, хлорорганічних сполук, карбаматів, тіо- та дитіокарбаматів (рівняння 6.1-6.4). Ці рівняння базуються на розрахунку ОБРВ за величиною летальної дози (LD_{50}) при введенні у шлунок (X_1), LD_{50} при нанесенні на шкіру (X_2) і коефіцієнту кумуляції (X_3).

Нижче представлені рівняння та величини ОБРВ, отримані при їх використанні.

$$y = \exp(0,58 \ln x_1 - 4,51) \quad (6.1)$$

$$y = \exp(0,58 \ln 2000 - 4,51)$$

$$OBRV = 0,9 \text{ мг/м}^3;$$

$$y = \exp(0,47 \ln x_1 + 0,11 \ln x_2 - 4,66) \quad (6.2)$$

$$y = \exp(0,47 \ln 2000 + 0,11 \ln 2000 - 4,66)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,8 \text{ мг/м}^3;$$

$$y = \exp(0,52 \ln x_1 + 0,1 x_3 - 4,91) \quad (6.3)$$

$$y = \exp(0,52 \ln 2000 + 0,1 \cdot 5 - 4,91)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,6 \text{ мг/м}^3;$$

$$y = \exp(0,46 \ln x_1 + 0,06 \ln x_2 + 0,1 x_3 - 4,87) \quad (6.4)$$

$$y = \exp(0,46 \ln 2000 + 0,06 \ln 2000 + 0,1 \cdot 5 - 4,87)$$

$$\text{ОБРВ} = 0,7 \text{ мг/м}^3,$$

де, X_1 – ЛД₅₀ спіромезифену при введенні у шлунок, мг/кг;

X_2 – ЛД₅₀ спіромезифену при нанесенні на шкіру, мг/кг;

X_3 – ЛД₅₀ коефіцієнт кумуляції;

exp – експонента.

Отримані величини ОБРВ, розраховані за всіма рівняннями, коливаються від 0,6 до 0,9 мг/м³. Середнє арифметичне значення ОБРВ становить 0,75 мг/м³, середнє геометричне – 0,74 мг/м³ і середнє гармонійне – 0,79 мг/м³.

Беручи до уваги дані про токсичність (3 клас небезпечності за інгаляційною токсичністю, 4 клас небезпечності за пероральною та дермальною токсичністю), алергенні властивості, допустиму добову дозу (ДДД) – 0,01 мг/кг та віддалені ефекти впливу спіромезифену (4 клас небезпечності за мутагенною і тератогенною активністю, 3 клас за канцерогенністю, репродуктивною токсичністю і ембріотоксичністю), було рекомендовано в якості ОБРВ спіромезифену в повітрі робочої зони величину 0,8 мг/м³.

Розроблена методика визначення речовини у ПРЗ методом ВЕРХ «Методичних вказівок з визначення спіромезифену в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом ВЕРХ» № 1559-2018 [259] дозволяє контролювати запропоноване значення ОБРВ.

В результаті проведеного натурного дослідження визначено фактичні рівні діючих речовин препарату Оберон Рапід 240 SC, КС – спіромезифену та абабектину в пробах повітря для працівників, які були задіяні при застосуванні пестициду. Результати визначення вмісту інсектицидів були наведені в таблицях Ж.1, Ж.2.

Як свідчать дані представлені в таблиці Ж.1 і Ж.2, у повітрі робочої зони

заправника і тракториста вміст спіромезифену та абамектину був нижче межі кількісного визначення методу і не перевищував встановлених для них гігієнічних нормативів (ОБРВ у повітрі робочої зони і атмосферному повітрі: спіромезифену – 0,8 мг/м³ та 0,002 мг/м³, абамектину – 0,04 мг/м³ і 0,0002 мг/м³, відповідно).

Скарг на погіршення самопочуття та порушень зі сторони стану здоров'я осіб, задіяних в обробці, не відзначалося. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що під час застосування досліджуваного нами інсектицидного препарату з нормою витрати 0,8 л/га, двократно, не відбувається надходження діючих речовин у повітря робочої зони працівників та відсутній потенційний ризик інгаляційного отруєння при обробці ним досліджуваних культур (виноградників, яблунь, соняшнику, кукурудзи).

6.5. Обґрунтування регламентів безпечного застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на яблунях, виноградниках, соняшнику та кукурудзі

Встановлено, що як в день обробки, так і всі наступні строки спостереження, залишкові кількості досліджуваних діючих речовин у повітрі над обробленою ділянкою та у повітрі на відстані 300 і 500 м від межі обробленої ділянки з підвітряного боку не перевищували МКВ та ОБРВ у повітрі робочої зони (спіромезифену – 0,003/0,08 мг/м³, абамектину – 0,01/0,04 мг/м³) та атмосферному повітрі (спіромезифену – 0,0003/0,002 мг/м³, абамектину – 0,00016/0,0002 мг/м³) (табл. Ж.1, Ж.2) [303].

Дослідження проб ґрунту показало, що на 3 і 7 добу вміст діючих речовин препарату не перевищував встановлені гігієнічні нормативи в ґрунті: ГДК спіромезифену – 0,4 мг/кг, абамектину – 0,3 мг/кг (табл. Ж.1, Ж.2).

Дані розрахунків з визначення залишкових кількостей досліджуваних речовин у пробах повітря та ґрунту (нижчі МКВ/ОБРВ/ОДК) свідчать про відсутність небезпечного впливу препарату на об'єкти навколишнього середовища.

Результати вивчення умов праці при проведенні обробок препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС за допомогою вентиляторного і штангового обприскувача на

садових культурах (виноградники, яблуні) і посівних культурах (соняшник, кукурудза) показали, що при застосуванні пестициду в максимальній нормі витрати 0,8 л/га не спостерігалось перевищення гігієнічних нормативів в повітрі робочої зони, атмосферному повітрі поблизу оброблювальної ділянки та ґрунті і не спостерігалось погіршення умов праці. Встановлено, що уже через 3 доби дослідження після обробки препаратом виробниче середовище оброблених ділянок було відносно безпечним.

Залишки абамектину та спіромезифену в повітрі зони дихання заправника і тракториста на 3 та 7 доби дослідження не визначалися або були нижче МКВ (табл. 2.8, Ж.1, Ж.2). Аналогічні дані були отримані і в пробах повітря зони можливого зносу. Спіромезифен був виявлений у змивах з нашивок передпліччя та грудей – 0,02 мг, а також дві діючі речовини виявлялися в змивах з рукавичок у кількості 0,005 мг і 0,0004 мг, відповідно (табл. Ж.3). Проте погіршення стану працівника не було зафіксовано, тому це вплив вважали як нетоксичний.

Отже, вищевикладене дозволило нам науково обґрунтувати терміни виходу працюючих на оброблені препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС території. Так, для проведення механізованих робіт при обробці яблунь, виноградників, кукурудзи, соняшнику він становить 3 доби, для проведення ручних робіт – 7 діб (крім кукурудзи і соняшнику – не потребує, так як ручні роботи, як правило не проводяться).

Таким чином, умови праці працівників, задіяних при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС за допомогою вентиляторного і штангового обприскувача з нормою витрати 0,8 л/га відповідають гігієнічним вимогам.

Висновки

1. Розраховані величини комбіновано-комплексного ризику при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС показали, що він є допустимими (не перевищують 1). В його структурі інгаляційний ризик для кожної з діючих речовин препарату перевищував перкутанний, хоча обидва були менші за 1.

2. Визначені для спіромезифену і абамектину величини коефіцієнту

можливості інгаляційного отруєння (менше 0,5) і коефіцієнтів вибірковості дії пестицидів при інгаляційному та дермальному впливі (більше 100) свідчать про те, що виникнення гострих отруєнь при використанні досліджуваного препарату на їх основі є малоймовірним.

4. Встановлено, що в пробах повітря фактичні рівні вмісту абамектину були нижче межі кількісного визначення у повітрі робочої зони – 0,01 мг/м³, а спіромезифену і зовсім не виявлялися при межах виявлення у повітрі робочої зони – 0,003 мг/м³. Запропоновано в якості величини ОБРВ для спіромезифену у повітрі робочої зони – 0,8 мг/м³.

3. Встановлено, що під час застосування інсектициду Оберон Рапід 240 SC, КС на основі спіромезифену та абамектину для захисту яблуневих садів і виноградників, соняшнику та кукурудзи за допомогою вентиляторного і штангового обприскувачів не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі поблизу оброблюваної ділянки, тобто повітряне середовище є безпечним для працівників за умов дотримання встановлених гігієнічних і агротехнічних нормативів та регламентів.

4. Обґрунтовано строки безпечного виходу працюючих на оброблені території при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС: 3 доби для проведення механізованих робіт; 7 діб для проведення ручних робіт при застосуванні на виноградниках і яблунях та не потребує при обробці соняшнику і кукурудзи.

Наведена в розділі інформація висвітлена в таких публікаціях [272, 298, 303].

При написанні розділу були використанні наступні джерела інформації – [54, 67, 122, 123, 161, 259, 282-303].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

На ринку захисту рослин все більш популярними стають біопестициди, про що свідчить світова статистика збільшення динаміки розвитку виробництва біологічних препаратів (з кожним роком зростання асортименту даних формуляцій становить 14,7 %) [304]. Стратегія інтегрованого захисту IPM (Integrated Pest Management) рослин ґрунтується на екологічних принципах із максимальним скороченням застосування хімічних засобів захисту рослин [304, 305].

Однак, максимально ефективного контролю над чисельністю шкідників, які завдають значної шкоди рослинництву, не вдається досягти без хімічного методу захисту, незважаючи на всі негативні наслідки, які він може спричинити (забруднення ґрунту, води, повітря, накопичення в рослинах, втрата біорізноманіття, загальне погіршення стану агроценозів) [304-308]. Пестициди, як і всі нововведення та інновації, мають свою інструкцію до використання, дотримання якої мінімізує усі потенційні негативні наслідки при їх застосуванні [309]. Переважна більшість агровиробників втрачає свій врожай безпосередньо в польових умовах ще до його збору (13-16 %) [310]. Тому тенденція до збільшення асортименту та кількості пестицидів залишається на досить високому рівні [307]. Так, щорічне зростання переліку хімічних засобів захисту рослин становить 2,5-3 %, а обсяги застосування пестицидів знаходяться на рівні близько 3 млн тон на рік [303].

До складу препарату Оберон Рапід 240 SC, КС входить дві діючі речовини: кетоенол – спіромезифен (226,8 г/л) та авермектин – абамектин (16,8 г/л). На відміну від останнього, спіромезифен є новою інсектицидною сполукою, представником класу похідних тетрамової та тетронової кислоти з двома механізмами дії на теплокровні організми: індукцією мікросомальних ферментів печінки та пригніченням 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази.

Відповідно до гігієнічної класифікації пестицидів ДСанПіН 8.8.1.002-98 [123], препарат Оберон Рапід 240 SC, КС за параметрами пероральної та дермальної токсичності відноситься до 3 класу небезпечності, за інгаляційною токсичністю – до

2 класу, за подразнюючою дією на шкіру і слизові оболонки – до 3 класу, за алергенними властивостями – до 4 класу небезпечності. Відповідно до даних результатів, досліджуваний пестицид можна віднести до 2 інтегрального класу небезпечності за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю.

При оцінці нової хімічної сполуки спіромезифену встановлено, що вона за гострою пероральною, дермальною токсичністю, подразнюючою дією на шкіру і на слизові оболонки та мутагенною дією на піддослідних теплокровних тварин відноситься до мало небезпечних пестицидів (4 клас), за гострою інгаляційною, репродуктивною, ембріотоксичністю та канцерогенною активністю належить до пестицидів 3 класу (помірно небезпечні). За алергенністю речовина відноситься до 1 класу небезпечності (високо небезпечний). Враховуючи принцип класифікації пестицидних препаратів, за яким алергенний та подразнюючий впливу на шкіру і слизові оболонки не використовують в якості лімітуючих ефектів, а лише виносяться в примітки до основного класу, спіромезифен віднесено до 3 інтегрального класу (помірно небезпечні речовини) за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю.

Інші два представники класу похідних тетрамової і тетронової кислот – спіротетрамат і спіродиклофен, як і спіромезифен, за пероральною та дермальною токсичністю, подразнюючою дією на шкіру, мутагенністю відносяться до мало небезпечних пестицидів (4 клас) (табл.3.2) [54, 55, 61]. Спіротетрамат за інтегральним класом, так само як і спіромезифен, належить до помірно небезпечних пестицидів (3 клас) [54, 55]. Однак, спіродиклофен є більш небезпечним інсектицидом, ніж 2 вищезазначені. Він відноситься до 2 інтегрального класу небезпечності за лімітуючим критерієм – канцерогенною активністю (табл. 3.2) [57, 61].

Ще одна діюча речовина препарату Оберон Рапід 240 SC, КС абаментин є сполукою, яка належить до 1 інтегрального класу небезпечності за лімітуючими критеріями – гострою пероральною та інгаляційною токсичністю [65-67]. За показниками дермальної токсичності, подразнюючою дією на шкіру, алергенністю, мутагенною і канцерогенною активністю абаментин відноситься до пестицидів 4

класу небезпечності, за подразнюючою дією на слизові оболонки – до 3 класу, за ембріо- і репродуктивною токсичністю – до пестицидів 2 класу небезпечності [65-67, 108]. Інший представник авермектинів мілбекмектин є менш токсичним, ніж абамектин (відноситься до 2-го інтегрального класу токсичності), хоча є також досить небезпечним інсектицидом [311, 312]. За параметрами дермальної токсичності, подразнюючою дією на шкіру та алергенністю мілбекмектин належить до 4 класу, за гострою пероральною токсичністю, за подразнюючою дією на слизові оболонки – до 3 класу, за інгаляційним впливом – до 2 класу [311, 312].

Оскільки віддалені ефекти дії спіромезифену не є лімітуючими, але підпорогові дози за загальнотоксичними ефектами в дослідях з вивчення репродуктивної токсичності на щурах (NO(A)EL для батьківських поколінь становить 3,3-4,6 мг/кг) і канцерогенності на мишах (NO(A)EL за загальною токсичністю дорівнює 3,3-3,8 мг/кг) знаходяться на одному рівні доз, для обґрунтування ДДД спіромезифену використано коефіцієнт запасу 200. Отримана величина – 0,01 мг/кг – дозволяє класифікувати речовину як помірно небезпечний пестицид (3 клас) [123].

В порівнянні з представниками інсектицидів інших хімічних класів – циперметрином, альфа-циперметрином, дельтаметрином, бета-цифлутрином, фозалоном, флубендіамідом, лямбда-цигалотрином, для яких ДДД затверджена на рівні від 0,0021 до 0,005 мг/кг [313-316] (2 клас згідно [123]), спіромезифен є менш токсичним. Ще більш небезпечними для теплокровних організмів є спіродиклофен з величиною ДДД на рівні 0,001 мг/кг, трифлумурон з ДДД 0,002 мг/кг (1 клас, високо небезпечні) (табл. Є.1) [62, 317].

Проте переважна більшість інсектицидів, так само як і спіромезифен за затвердженими і наукового обґрунтованими ДДД (ацетаміприду, піримифос-метилу, новалурону, спіротетрамату – 0,01 мг/кг; тіаметоксаму, біфентрину, хлорантраніліпролу – 0,02 мг/кг; тіаклоприду – 0,006 мг/кг) належать до помірно небезпечних пестицидів (3 клас) [62, 318-320]. В переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні, серед асортименту інсектицидів існують і менш токсичні за величиною ДДД речовини, ніж спіромезифен. Серед них такі

неонікотиноїди, наприклад, як клотіанідин (ДДД = 0,08 мг/кг), імідаклоприд (ДДД = 0,06 мг/кг); піридізанон піридабен (ДДД = 0,03 мг/кг) (табл. Є.1) [320, 321].

Обґрунтована величина ДДД абабектину (0,0002 мг/кг) характеризує сполуку як високо небезпечний пестицид (1 клас), а інших представників авермектинів – емабектину бензоату (0,001 мг/кг) та мілбектину (0,003 мг/кг) як помірно небезпечні інсектициди [240, 312]. Виражений токсичний вплив безпосередньо на центральну нервову систему і токсична дія на репродуктивну систему батьківських поколінь та нащадків пояснює досить низьку величину ДДД абабектину (табл. Є.1) [240].

За даними літератури [99, 322] ADI спіромезифену обґрунтована на рівні 0,03 мг/кг маси тіла на добу (NOAEL в досліді з вивчення хронічної токсичності на мишах – 3,3 мг/кг та коефіцієнт запасу 100), а референтна доза становить 2 мг/кг (NOAEL 200 мг/кг в тесті на гостру нейротоксичність з коефіцієнтом запасу 100) (табл. 3.3). ADI спіродиклофену становить 0,015 мг/кг, спіротетрамату – 0,05 мг/кг, абабектину – 0,0025 мг/кг, що так само, як і для спіромезифену, значно відрізняється від величини затверджених нормативів в Україні, хоча вони і знаходяться в межах аналогічних регламентів ЄС та США (табл. 3.3) [53, 57, 63, 99, 103, 107, 183]. Основною причиною відмінностей нормативів є різні підходи до аналізу токсичності пестицидів. Так, при затвердженні допустимої добової дози в Україні дослідження та нормування є більш жорсткими, орієнтованими на реалізацію безпеки, в той час як в країнах Європи підходи ризик-орієнтовані.

Для прогнозування токсичності досліджуваних класів похідних тетрамової і тетранової кислот (спіромезифену, спіротетрамату, спіродиклофену) та авермектинів (абабектину, емабектину бензоату) проведено наукове обґрунтування розрахункових моделей для різних класів інсектицидів. Статистично було доведено ($p < 0,05$), що показник біодоступності ксенобіотиків коефіцієнт розподілу «октанол-вода» ($\log P_{o/w}$) мав безпосередній вплив на рівень токсичності інсектицидів. При його збільшенні зменшувались величини NO(A)EL і ЛД₅₀. Ця залежність була звичною, так як жиророзчинні сполуки здатні до накопичення в результаті їх повільного метаболізму та виведення з організму [202, 204, 323].

В той же час, для гербіцидів було виявлено протилежну залежність: їх токсичні прояви зменшувались із зростанням $\log P_{o/w}$, що можна пояснити наявністю альтернативних шляхів надходження в організм гербіцидів у зв'язку із дещо меншою їх молекулярною масою та більшою розчинністю у воді [197].

Також для інсектицидів був встановлений негативний кореляційний зв'язок температури плавлення та параметрів токсикометрії: зі збільшенням температури підвищувався токсичний прояв діючих речовин і, відповідно, зменшувалися величини LD_{50} при пероральному і інгаляційному надходженні та NO(A)EL. Аналогічний зв'язок температури плавлення з параметрами токсикометрії було виявлено у представників хімічного класу гербіцидів піразолів-трикетонів [198]. Можливою причиною даного ефекту може бути те, що досліджувані сполуки при температурі тіла вони довше зберігають свої початкові фізико-хімічні властивості, а відповідно, мають більше часу для реалізації токсичних проявів, а для їх швидкого розкладання необхідна значно вища температура [198, 204, 323].

Властивість низькомолекулярних речовин, на відміну від високомолекулярних, які погано проникають в організм, легко проходити гістогематичні бар'єри [323] була основою у виявленні прямого кореляційного зв'язку між молекулярною масою та LD_{50} при пероральному надходженні і NO(A)EL для досліджуваних інсектицидів. Слід зазначити, що для фунгіцидів залежність між молекулярною масою і параметрами токсикометрії є зворотною, бо більшість з них, на відміну від інсектицидів, утворюють ізомери, які значно підвищують специфічність їх дії та токсичність [202].

Після проведених розрахунків і їх аналізу, достовірного кореляційного зв'язку між токсикологічними параметрами та фізико-хімічними властивостями досліджуваних інсектицидів виявлено так і не було. В подальшому, при збільшенні кількості представників досліджуваних класів, ми зможемо розширити вибірку та продовжити вивчення даного питання і отримані результати можуть бути іншими.

Така ж ситуація (що підтверджує наведені вище пояснення в розділі 3.4) була з метоксиакрилатними фунгіцидами (димоксистробін, трифлуксистробін, флуоксистробін, пікоксистробін, крезоксим-метил, азоксистробін, піраклостробін)

[193, 198]. Не було достовірного зв'язку між їх токсикологічними параметрами та фізико-хімічними властивостями [193, 198]. Зважаючи на те, що для більшості діючих речовин пестицидів вищеназваного хімічного класу величини порогових доз були встановлені більше 10 років тому на різних видах тварин (гризуни, ссавці) за методичними підходами, що на сьогодні втратили актуальність, такий виняток лише підтверджує встановлені зв'язки щодо молекул сучасних груп фунгіцидів [198] і підтверджує перспективність подальших досліджень з інсектицидами в даному напрямку.

За величиною Екотоксу ($1,3 \times 10^{-4}$), яка була розрахована в ході проведених натурних досліджень в ґрунтово-кліматичних умовах України, спіромезіфену посідає 16 рангове місце серед інших досліджуваних речовин. При порівнянні екотоксикологічної небезпечності спіромезіфену з іншими інсектицидними сполуками встановлено, що він володіє досить низьким потенційним ризиком негативного впливу для наземних біоценозів. В порівнянні з синтетичними піретроїдами (лямбда-цигалотрином, зета-циперметрином, циперметрином, альфа-циперметрином) його екотоксичність на 3-7 порядків нижча, з фосфорорганічними сполуками (фенітротіоном, фозалоном, хлорпірифосом, малатіоном, диметоатом) – на 10-14 порядків [218, 219]. Спіромезіфен має майже однакову екотоксичність з тіаметоксамом (неонікотиноїд) та емаектин-бензоатом (авермектин) (табл. 4.1).

Згідно з [20], для державної реєстрації усі пестициди та агрохімікати проходять відповідну перевірку щодо потенційного негативного їх впливу на воду водойм з обов'язковим встановленням і науковим обґрунтуванням гранично допустимої концентрації хімічних сполук.

В лабораторних дослідженнях з встановлення порогової величини спіромезіфену за впливом його на органолептичні властивості води, лімітуючим критерієм визнано запах, поріг впливу $0,0017 \text{ мг/дм}^3$. При цій же концентрації в процесі хлорування води за хлорпотребою встановлено, що інсектицид при температурі 20 і 60 °C не підсилював запах і не призводив до появи сторонніх запахів.

В ході вивчення впливу спіромезифену на загальносанітарний режим водойм показано стимулюючий вплив речовини в концентраціях 0,02 та 0,002 мг/дм³ на процеси самоочищення: біохімічне споживання кисню на 1-15 доби дослідження відмінності від контрольних величин складало 7-20 %. На ріст і розвиток сапрофітної мікрофлори пестицид чинив бактерицидну дію в цих же концентраціях. Процеси нітрифікації проходили із відхиленням концентрації азоту аміаку та азоту нітритів на рівні 0,002 мг/дм³ спіромезифену. Вміст азоту нітратів, рівень розчиненого кисню та активна реакція води (рН) при всіх досліджуваних концентраціях (0,02; 0,002; 0,0002 мг/дм³) впродовж усіх діб визначення не відрізнялися від контрольних зразків. Отже, в якості порогової величини за загальносанітарною ознакою шкідливості у воді встановлена концентрація 0,0002 мг/дм³ за лімітуючими показниками – впливом на біохімічне споживання кисню та чисельність сапрофітної мікрофлори.

Керуючись методичними підходами до гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища було розраховано максимальну недіючу концентрацію спіромезифену у воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості. Отримана величина – 0,02 мг/дм³ – дозволила охарактеризувати даний показник, як такий, що не є лімітуючим при обґрунтуванні гранично допустимої концентрації спіромезифену у воді.

Науково обґрунтованою в якості ГДК спіромезифену у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення є величина 0,0002 мг/дм³, лімітуюча ознака шкідливості – загальносанітарна. При такому значенні ГДК розраховане потенційне добове надходження пестициду в організм людини з водою (при нормі добового споживання людиною 3 л води) становитиме 0,1 % від загального ДДН (0,6 мг/добу) або 0,5 % від можливого надходження з питною водою (0,12 мг/кг), що відповідає допустимому значенню при комплексному гігієнічному нормуванні (табл. 7.1).

Затверджений норматив у воді більшості інсектицидів (альфа-циперметрин, біфентрин, абамектин, хлорантраніліпрол, спіротетрамат, імідаклоприд, флубендіамід), так само як і для спіромезифену, обґрунтований за

загальносанітарною лімітуючою ознакою шкідливості, для новалурону, спіродиклофену, ацетаміприду – за санітарно-токсикологічною ознакою, піриміфосметилу – органолептичною [321, 324]. ГДК досліджуваних спіротетрамату (0,005 мг/дм³), спіродиклофену (0,002 мг/дм³), абамектину(0,0003 мг/дм³) в порівнянні з ГДК спіромезіфену у воді водойм є у 25, 10, 1,5 рази вищими. Однак, розрахований показник допустимого добового надходження цих сполук в організм людини з питною водою значно перевищує аналогічну величину спіромезіфену (табл. 7.1).

Таблиця 7.1.

Потенційне надходження спіромезіфену, абамектину, спіротетрамату, спіродиклофену до організму людини з об'єктами довкілля

Речовина	ДДН, мг/кг	ДДН з ПВ, мг/кг		ДДН з ПХ, мг/кг		ДДН з АП, мг/кг		ЗФН, мг/кг	% ЗДФ від ДДН
		доп.	факт.	доп.	факт.	доп.	факт.		
СМ	0,6	0,12	0,0006	0,42	0,007	0,06	0,04	0,0476	7,9
АБ	0,012	0,0024	0,0009	0,0084	0,007	0,0012	0,004	0,0119	99,2
СТ	0,6	0,12	0,0015	0,42	0,13	0,06	0,06	0,1915	32,0
СД	0,06	0,012	0,006	0,042	0,007	0,006	0,014	0,027	45,0

Примітки: СМ – спіромезіфен; СД – спіродиклофен; СТ – спіротетрамат; АБ – абамектин; ДДН – допустима добова доза; ПВ – питна вода; ПХ – продукти харчування; АП – атмосферне повітря; ЗФН – загальне фактичне надходження; доп. – допустиме надходження; факт. – фактичне надходження.

Період напівруйнування (τ_{50}) спіромезіфену у ґрунтових водах внаслідок гідролізу при рН=7 становить 7,8 діб, у поверхневих (водна фаза системи «вода-осад») – 2 доби (власні дослідження), що дозволяє віднести речовину відповідно до пестицидів 3/4 класу небезпечності (помірно / не стійкі пестициди). Стійкість спіродиклофену є вищою за стійкість спіромезіфену, τ_{50} першого в анаеробних

умовах дорівнює 40,4 діб – 2 клас небезпечності (стійкі пестициди), а τ_{50} спіротетрамату (0,78-8,6 діб), так само як і спіромезіфену, характеризує його як помірно / не стійкий пестицид (3/4 клас) (табл. 7.2) [57, 62-64].

Таблиця 7.2.

Класифікація досліджуваних інсектицидів за ступенем небезпечності згідно [123] (за літературними даними [54, 55, 61, 67, 205, 231])

Показник		Спіромезі- фен	Спіродик- лофен	Спіротетра- мат	Абамектин
Клас інсектицидів		кетеноли	кетеноли	кетеноли	авермектини
Ступінь небезпечності за стабільністю у:	грунті	4 клас (нестійкий)	3 клас (помірно стійкий)	4 клас (нестійкий)	2*/4** клас (стійкий/нестійкий)
	воді	3/4 клас (помірно/нестійкий)	2 клас (стійкий)	3/4 клас (помірно/нестійкий)	1/4 клас (дуже стійки/нестійкий)
	рослинах	3 клас (помірно стійкий)	2 клас (стійкий)	3/4 клас (помірно/нестійкий)	3 клас (помірно стійкий)

Примітки: 1. «*» – в лабораторних умовах; 2. «**» – в натурних умовах.

На відміну від спіромезіфену, стійкими (відповідно до [123] 1 клас небезпечності) за стабільністю у воді є й інші, більш небезпечні інсектициди. Наприклад, флубендіамід, 50 % якого руйнується у водній фазі протягом 14-40 діб, а для мікроекосистем τ_{50} становить понад 284 діб [319]; представники авермектинів – абамектин, який є гідролітично стабільний при рН 4 і 7,2, період його τ_{50} в системі «вода-осад» дорівнює 89 діб та мілбемектин з τ_{50} 86 діб [65-67, 311].

Слід зазначити, що в ЄС та США ГДК пестицидів у воді не встановлюється і не затверджується, а існує загальноприйнята величина на рівні 0,1 мг/м³ для гарантування безпечності використання води для культурно-побутового та господарського призначення, відповідно до Директиви про підземні води (WFD – Water Framework Directive), в якій йдеться про підтримання бажаної концентрації пестицидів [325, 326].

Під час вивчення динаміки вмісту інсектицидних речовин у досліджуваних культурах спостерігалася тенденція до поступового зниження їх залишкових кількостей починаючи уже з 3 доби експерименту. Так, з 28-ї доби і аж до збору врожаю вміст спіромезифену в яблуках, винограді, кукурудзі, соняшнику був нижче межі кількісного визначення (МКВ) методу, а залишок визначеного абамектину ще раніше досягнув МКВ методу (з 7-ї доби в яблуках і соняшнику, з 14-ї – в кукурудзі, з 28-ї – у винограді).

Періоди напівруйнування сполук в ґрунтово-кліматичних умовах України при застосуванні на вищезазначених культурах становили 5,5-8,8 діб та 6,5-9,7 діб для спіромезифену та абамектину відповідно. При чому, залишкові кількості абамектину, хоч і не незначно (в 1,5 рази), але все ж таки довше були присутні в зразках культур. Таким чином, згідно з [123] за стійкістю у вегетуючих рослинах досліджувані речовини можна віднести до помірно стійких пестицидів (3 клас небезпечності). До цього ж класу, 3-го, належить ще один представник авермектинів – емаектину бензоат (його τ_{50} в таких культурах як хміль, яблука, суниці, виноград, капуста, баклажани становить 1,9-4,5 діб) [56].

В залежності від того, на яких культурах застосовувався інсектицид на основі спіродиклофену, останній може належати як до 1 класу небезпечності (τ_{50} при застосуванні на грушах дорівнював 15-35 діб), так і до 4 класу небезпечності (τ_{50} при застосуванні на баклажанах, огірках – 5 діб). Тобто, речовина відповідно до [123] може бути стійкою/надзвичайно небезпечною та нестійкою/потенційно безпечною [62]. Дослідження стабільності спіротетрамату показали, що сполука відноситься до 3/4 класу небезпечності (помірно/не стійкі пестициди) (табл. 7.2): $\tau_{50} = 0,51-0,83$ діб (м'ята, шавлія, базилік) та 2,3-8,5 діб (цитрусові) [327]. Для порівняння, такі поширені інсектициди, як біфентрин, ципроконазол, пропіконазол, крезоксиметил, азоксистробін, бензовіндифлупір належать до 2-го класу небезпечності за стійкістю і класифікуються за цією властивістю як небезпечні пестициди, що пояснюється великою кількістю культур, на яких вони застосовуються та тривалими періодами напівруйнування в кожній з культур [324, 328].

З урахуванням відсутності впливу препарату на органолептичні властивості продукції та даних про токсичність сполук, доведено і науково обґрунтовано МДР спіромезифену та абамектину в плодах яблук і винограду, насінні соняшнику та зерні кукурудзи на рівні 0,02 мг/кг при межі кількісного визначення ВЕРХ – 0,02 мг/кг; яблучному і виноградному соках – 0,01 мг/кг при межі кількісного визначення ВЕРХ – 0,01 мг/кг; соняшниковій та кукурудзяній олії – 0,05 мг/кг при межі кількісного визначення ВЕРХ – 0,05 мг/кг.

Порівнюючи встановлені максимально допустимі рівні спіромезифену та абамектину в досліджуваних садових культурах з іншими поширеними інсектицидними сполуками у тих же вегетуючих культурах, можемо бачити широкий діапазон їх значень. Наприклад, МДР емаектину бензоату та лямбда-цигалотрину в яблуках і винограді у 2 рази нижчі, а фозалону, тіаклоприду, клотіанідину, новалурону, хлорантраніліпролу в 2-5 разів вищі, ніж аналогічні нормативи для спіромезифену та абамектину. Найбільш суттєва різниця з встановленими нами нормативами відзначається у флубендіаміду, спіротетрамату, біфентрину, піридабену (в 40, 15, 10 і 10 разів відповідно, вище встановленого нами для спіромезифену МДР для яблук / винограду). Також є дані щодо досліджень спіродиклофену і альфа-циперметрину, які свідчать про аналогічні нашим величини МДР в яблуках та винограді (0,02 мг/кг) [56, 62].

Аналогічна ситуація спостерігається при порівнянні встановлених нами МДР у посівних культурах (соняшник, кукурудза) – представлені і вищі, і нижчі значення даного нормативу в посівних культурах. Так, МДР в кукурудзі емаектину бензоату, ацетаміприду, лямбда-цигалотрину, хлорантраніліпролу, клотіанідину у 2-2,5 рази нижчі, ніж для спіромезифену; а тіаметоксаму, біфентрину, піриміфос-метилу в 2, 10, 250 разів вищі відповідно. МДР в садових культурах піридабену, імідаклоприду в 2 рази вище, ніж спіромезифену; ацетаміприду, біфентрину – в 5 разів вище, лямбда-цигалотрину, флубендіаміду – в 10 і 20 разів вище відповідно. Дві інші досліджувані похідні кетенолів – спіродиклофен та спіротетрамат – не застосовуються в Україні на соняшнику та кукурудзі В кукурудзяній та соняшниковій оліях присутність

більшості сполук не допускаються. МДР в олії спіромезифену та абамектину співпадають і становлять 0,05 мг/кг.

При умові дотримання вищезазначених величин, фактичне надходження спіромезифену в організм людини разом з плодами яблук і винограду може становити 0,007 мг, що становить 1,2 % від загального ДДН (0,6 мг/кг) або 1,6 % від можливого надходження з харчовими продуктами (0,42 мг/кг); з кукурудзяною та соняшниковою олією – 0,002 мг, а це лише 0,33 % від ДДН або 0,5 % від потенційного надходження сполуки безпосередньо з продуктами харчування (табл. 7.1).

За результатами інших дослідників [56, 62, 319], потенційні надходження до організму людини пестицидів від їх ДДН з продуктами харчування знаходяться в різних діапазонах: 9,1 % для емаектину бензоату, 10,1 % флубендіаміду, 20,2 % для спіродиклофену, 60,8 % для абамектину.

Розраховане нами ДДН з продуктами харчування (яблука, виноград) для абамектину становить 83,3 %, спіродиклофену – 16,6 %, спіротетрамату з яблуками – 12,0 % і виноградом – 31,0 % (табл. 7.1). Аналізуючи дані можемо зробити висновок, що можливе ДДН спіромезифену з досліджуваними культурами (їх сировиною) є в десятки разів меншим за вище наведені величини інших пестицидів. Ці результати свідчать про перспективність використання пестицидів на основі сполуки в сільськогосподарській практиці, а також розширення самого асортименту культур, які можна буде обробляти формуляціями на основі спіромезифеном.

Слідуючи сучасним тенденціям раціоналізації та економії, для зменшення часу, витрат на дослідження, кількості хімічних реактивів та з метою екологічності виконання експериментів було розроблено спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного та виноградного соку. Згідно поставленій задачі проведено підготовку проби соку до екстракції з додаванням до нього дистильованої води, сама твердофазова екстракція за допомогою концентруючих картриджів, дериватизація та хроматографування з флуоресцентним детектуванням для чіткого розділення піків трьох діючих речовин. Після чого визначали піки кожної речовини,

ідентифікували їх за часом утримання та визначили масову частку кожної речовини за градуєвальною залежністю площі піка від концентрації в градуєвальному розчині суміші цих речовин. Хроматограми дослідження наведені на рис. Е.1-Е.3.

При застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС в натурних умовах на досліджуваних сільськогосподарських культурах обидві діючі речовини виявились мало/помірно стійкими (3/4 клас небезпечності), слабо або навіть не персистентними пестицидами та характеризуються як короткоживучі сполуки з відносно безпечним потенційним рівнем забруднення ґрунтів. На відміну від препаратів на основі піретроїдів (альфа-циперметрин, біфентрин, циперметрин, есфенвалерат), які є досить стійкими на неорганічних поверхнях та можуть зберігатися до одного року, а в ґрунті не руйнуватися до 2-4 тижнів [313, 329]. А такі гербіциди, як біциклопірон, амікарбазон та фунгіцид – підіфлуметофен згідно з [123] за стійкістю в ґрунті відносяться до найнебезпечнішого для об'єктів навколишнього середовища і людини 1 класу (високостійкі пестициди) [329, 330] (табл. Є.1).

Відповідно до методичних підходів чинних в Україні [122], оскільки інсектицид не є високостійким, методом розрахунку обґрунтовано ОДК спіромезіфену в ґрунті на рівні 0,41 мг/кг. Величина ОДК абамектину затверджена раніше і є в 1,4 рази меншою від спіромезіфену – 0,3 мг/кг, для спіротетрамату дорівнює 0,25 мг/кг (1,6 рази менша, ніж для спіромезіфену), спіродиклофену – 0,4 мг/кг (аналогічна величині спіромезіфену) (табл. Є.1). Значення даного нормативу для таких пестицидів як ацетаміприд, піридабен, новалурон, біфентрин, хлорантраніліпрол встановлено на рівні, в 4 рази нижчому (0,1 мг/кг), імідаклоприду, лямбда-цигалотрину – в 10 разів, альфа-циперметрину – в 13 разів нижче, що свідчить про більшу небезпечність речовин (табл. Є.1).

Згідно з [123] спіромезіфен за стабільністю в ґрунті віднесений до 3/4 класу, спіротетрамат – до 4 класу небезпечності (нестійкі) і спіродиклофен – до пестицидів 3 класу небезпечності (помірно стійкий) (табл. Є.1). В натурних дослідженнях, проведених у ґрунтово-кліматичних умовах України спіромезіфен належить також до 3/4 класу небезпечності – помірно/нестійкий пестицид, τ_{50} становив 7,8 діб;

абамектин з величиною $\tau_{50} < 1$ доби за стійкістю у ґрунті відноситься до 4 класу (нестійкий пестицид). Розраховані індекси персистентності ксенобіотиків (ІПК) спіромезифену (-0,12) та абамектину (-0,25) характеризують сполуки, як такі, що належать до пестицидів з безпечним рівнем забруднення ґрунтів, короткоживучі та не персистентні.

Ґрунт є початковою точкою накопичення та переміщення хімічних засобів захисту рослин. Знаходячись у ґрунті пестициди можуть мігрувати у повітря, рослини, біоту, водойми, які з поверхневими або підземними стоками потенційно разносять їх на великі відстані [331, 332]. Здатність хімічних речовин до випаровування призводить до ще більшого поширення повітряних масами їхніх залишків. Було встановлено, що в газоподібному стані стабільні речовини можуть транспортуватися по всьому світу [332-334]. Так, інсектициди карбарил і хлорпірифос та гербіциди атразин і тербутилазин досить часто виявляли у різних точках планети, незалежно від інтенсивності природокористування в регіоні чи років відбору самих проб [333, 334]. Експерименти з визначення стійких органічних забруднювачів у морях Китаю (трифлураліну, хлороталонілу, хлорпірифосу, дикофолу) показали, що інтенсивне використання пестицидів і високі температури навесні та влітку чинили вплив на залишкові кількості сполук, в цей період концентрації всіх речовин були найвищими [331].

Здатність ксенобіотиків до біоаккумуляції становить ризик небезпечного впливу також і для ґрунтових безхребетних, корисних комах, риб, птахів, нецільових рослин [335, 336]. Адже за сприятливих умов деякі пестициди можуть зберігатися в ґрунті до декількох років, а їхні залишки руйнуватися до більш чи менш токсичних метаболітів та в подальшому мігрувати на значні відстані з повітряними потоками або водними стоками [335, 337].

Тому, враховуючи таку притаманну для пестицидів властивість, нами було проведено прогнозування здатності спіромезифену до міграції в агрокліматичних умовах України за різними методиками [142-145].

Для оцінки сорбційно-десорбційної рівноваги в системі пестицид-ґрунт використали величину константи сорбції – K_{oc} , відповідно до якої досліджувані

інсектициди – спіромезифен та абамектин відносяться до не мобільних сполук (5 клас) (табл. Г.5) [142]. До цього ж класу (5, не мобільні) за величиною K_{oc} належать і такі інсектициди як спіродиклофен, емаектину-бензоат, біфентрин, новалурон, циперметрин, хлорпірифос, тебуфенпірад та інші [142]. Більш небезпечними за потенційною мобільністю у ґрунті є спіротетрамат, імідаклоприд, хлорантраніліпрол – 3 клас (помірно мобільні); тіаметоксам, диметоат – 2 клас (мобільні) [142].

Розраховані індекси ризиків потенційного вимивання в ґрунтові води та поверхневі води – GUS і LEACH – показали, що речовини належить до полютантів з дуже [143] або надзвичайно [144] низькою можливістю вимивання за GUS (6 клас небезпечності) та низькою здатністю до забруднення поверхневих і підземних вод за індексом вилуговування LEACH (3 клас небезпечності) (табл. Г.5) [145]. Спіродиклофен та спіротетрамат за величинами індексу вилуговування та індексом потенційного вимивання у ґрунтові води [145] ідентичні спіромезифену. Слід зазначити, що саме для інсектицидних сполук ризик потенційного вимивання у ґрунтові води є значно нижчим, ніж для представників гербіцидів та фунгіцидів, який оцінюється переважно як середній (азоксистробін, піметрозин, дифенконазол) або високий (амікарбазон, нікусульфурон, дикамба, дифлуфензопір) [338-340].

Обґрунтування гігієнічних нормативів спіромезифену в атмосферному повітрі проводили з використанням регресійних залежностей гігієнічного нормативу від даних параметрів токсикометрії. ОБРВ спіромезифену в атмосферному повітрі обґрунтовано на рівні $0,002 \text{ мг/м}^3$. Для абамектину дана величина є в 10 разів нижчою ($0,0002 \text{ мг/м}^3$), спіродиклофену майже в 3 рази нижчою ($0,0007 \text{ мг/м}^3$), а для спіротетрамату на рівні $0,003 \text{ мг/м}^3$, що в 1,5 рази вище, ніж ОБРВ спіромезифену. Серед багатьох представників інсектицидів (біфентрин, новалурон, флубендіамід, хлорантраніліпрол, абамектин, піримифос-метил, піридабен, флубендіамід) величина безпечного рівня речовини в атмосферному повітрі є нижчою, а значить сполука є більш небезпечною, ніж спіромезифен (табл. Є.1).

При дотриманні даного нормативу розрахована фактична доза потенційного надходження спіромезифену до організму людини з атмосферним повітрям становила 6,7 % від загального ДДН, 66,7 % від можливого надходження

інгаляційним шляхом (табл. 7.1). Фактичне надходження абамектину та спіродиклофену з атмосферним повітрям, згідно встановлених їх нормативів у ньому, перевищує допустимий рівень в 3 та 2 рази відповідно, а для спіротетрамату фактична величина дорівнює допустимому добовому надходженню речовини з атмосферним повітрям (табл. 7.1). Такі результати потребують подальшого вивчення поведінки інсектицидів в повітряному середовищі, перегляду нормативів, розробки методів контролю щодо їх застосування та регламентування техніки безпеки при роботі з ними.

Фактичне добове надходження спіромезифену з водою, харчовими продуктами і повітрям при сумачії усіх отриманих результатів становить лише 7,9 % від загального ДДН. Для похідних кетоненолів спіротетрамату ця величина є значно вищою 18,5 % (яблука) та 32,0 % (виноград), для спіродиклофену становить аж 45 %. Лідером серед досліджуваних сполук за величиною фактичного добового надходження пестициду з об'єктів довкілля є абамектин – показник близький до 100 % (99,2 %) (табл. 7.1). Це можна пояснити досить низькою величиною ДДД сполуки та великому спектру сільськогосподарських культур для застосування та зареєстрованих на його основі препаративних форм [9].

Визначення максимально можливої концентрації спіромезифену в ґрунтових водах провели скориставшись скринінговою моделлю SCI-GROW для подальшого розрахунку величини максимально можливого добового надходження (ММДН). Результат порівняння отриманого значення з допустимим добовим надходженням спіромезифену з водою (ДДНВ) свідчив про відносну безпечність для людини при вживанні води, яка потенційно могла бути забруднена спіромезифеном при використанні препаратів на його основі в сільськогосподарській практиці (ММДН < ДДНВ).

Аналогічні дані були отримані і після розрахунків вищезазначених показників для двох інших похідних тетрамової і тетронові кислот – спіродиклофену та спіротетрамату, а також авермектину абамектину (табл. 7.3). Тобто, усі 4 досліджувані речовини, за умови дотримання встановлених норм та регламентів

застосування препаратів на їх основі, є відносно безпечними (ММНДВ < ДДНВ) при потенційному контамінуванні ксенобіотиками водою (таблиця 7.3).

Таблиця 7.3

Показники небезпечності споживання потенційно контамінованої
досліджуваними інсектицидами води

Діюча речовина	SCI-GROW	ММНДВ, мкг/добу	ДДН, мкг/добу	ДДНВ	ММНДВ / ДДНВ
Спіромезифен	$1,96 \times 10^{-3}$	0,0002	600	120	$1,6 \times 10^{-5}$
Абамектин	$5,4 \times 10^{-5}$	0,00003	12	2,4	$1,1 \times 10^{-5}$
Спіротетрамат	$2,05 \times 10^{-4}$	0,0003	600	120	$2,5 \times 10^{-6}$
Спіродиклофен	$5,35 \times 10^{-3}$	0,006	60	12	$5,3 \times 10^{-4}$

Примітки: 1. SCI-GROW – Screening Concentration In Ground Water; 2. ММДНВ – максимально можливе добове надходження пестициду з водою; 5. ДДН – допустиме добове надходження; 6. ДДНВ – допустиме добове надходження з водою.

Додатково було проведено розрахунок потенційної небезпечності для організму людини при можливому надходженні спіромезифену з контамінованою водою беручи до уваги токсичні і кумулятивні властивості речовини – зону біологічної дії ($Z_{\text{biol.ef}}$). З оцінкою в 50 балів спіромезифен було віднесено до середньонебезпечних сполук за зоною біологічної дії [123, 146]. Абамектин за цим критерієм для самців та самок щурів при введенні на кунжутній олії і воді належить до мало і середньонебезпечних (30 і 50 балів) сполук відповідно. Спіродиклофен, так само як і спіромезифен відноситься до середньонебезпечних пестицидів (50 балів), а спіротетрамат – до мало небезпечних (табл. Є.2).

Для більш детальної оцінки ризику для людини з урахуванням міграційної здатності спіромезифену у водоносних горизонтах розраховано інтегральний вектор небезпечності забруднення ґрунтових вод (R) [146]. Його величини для спіромезифену і спіродиклофену становили 65,6 і 77,0 відповідно, що оцінюється як середній рівень небезпечності; для абамектину – 109,0/116,0 (високий рівень) та для спіротетрамату

– 52,0 (низький рівень небезпечності) (табл. Є.2). Велика кількість представників гербіцидів (циклоксидим, амікарбазон, нікосульфурон, дикамба) та фунгіцидів (дімоксибробін, азоксибробін, піраклостробін, дифеноконазол), формуляції на основі яких широко застосовують в ґрунтово-кліматичних умовах України, є більш небезпечними, ніж спіромезифен, і відносяться до пестицидів з високим рівнем небезпечності ($R = 86,7-138,6$) [338, 340-342].

Другий спосіб оцінки небезпечного впливу на організм людини потенційно забрудненої спіромезифеном води – це інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у воду (ІПНВ). Отримані дані свідчили, що ксенобіотик помірно небезпечний при забрудненні підземних вод (5 балів – 3 клас) та малонебезпечний при потраплянні у поверхневі води (4 бали – 4 клас) (табл. Є.2).

ІПНВ спіродиклофену та абамектину становив 9 балів (оскільки для розрахунку використані найбільші значення періодів напівруйнування речовин у воді), що характеризує сполуки як високо небезпечні (1Б клас) при потенційному вживанні контамінованої ними води (табл. Є.2). Спіротетрамат оцінений в 5/6 балів (найбільше та найменше значення τ_{50} відповідно) – так само як і спіромезифен належить до помірно небезпечних пестицидів (3 клас) (табл. Є.2). Серед асортименту інсектицидів більш небезпечним, ніж спіромезифен, є піметрозин (1А/1Б клас для підземних/поверхневих вод), серед фунгіцидів – азоксибробін (1Б/2 клас), пікоксибробін (2/3 клас), гербіцидів – нікосульфурон (1Б/1Б клас), дикамба (1А/1А), дифлуфензопір (2 клас), дифеноконазол (1А/1Б), циклоксидим (1Б клас), амікарбазон (1А клас) [338, 340-342].

Аналогічний розрахунок провели для оцінки ризику небезпечності споживання контамінованих пестицидом харчових продуктів. При вживанні контамінованих яблук і винограду інтегральний показник небезпечності при потраплянні в організм людини із продуктами харчування (ІПНВП) спіромезифену становив 6 балів – 3 клас (помірно небезпечний); кукурудзяної чи соняшникової олії – 5 балів (4 клас, мало небезпечний). При урахуванні сумарного надходження з усіма продуктами ІПНВП = 8 балів – 3 клас (помірно небезпечний для організму людини).

Для двох інших представників похідних класу тетрамової і тетронової кислот спіротетрамату і спіродиклофену ПНВП при одночасному добовому вживанні яблук і винограду становив 8 і 12 балів відповідно, що дозволяє віднести їх до помірно (3 клас) і надзвичайно небезпечних (1 клас) пестицидів відповідно. Абабектин за аналогічним показником відноситься до помірно небезпечних речовин (7/8 балів – 3 клас) при відповідному вживанні окремо яблук/винограду, кукурудзяної/соняшникової олії, та як небезпечна сполука – при сумачії споживання цих харчових продуктів (10 балів – 2 клас) (табл. Є.5).

Проведення моніторингу пестицидів в Україні та Європі, де існує досить високий ризик розвитку у населення захворювань щитоподібної залози, є необхідним і актуальним [343-345]. Наприклад, ступінь захворюваності на тиреоїдну патологію серед населення України є найвищою в Київській області [346]. Проте регіони, які інтенсивно займаються сільським господарством, а значить і активно використовують хімічні засоби захисту рослин, також потребують такого контролю та наукового обґрунтування норм і правил застосування пестицидів з їх подальшим моніторингом.

Необхідності проведення гігієнічного моніторингу з урахуванням величини ДДД спіромезифену, так само як і спіротетрамату згідно [347] оцінено в 2 бали, спіродиклофен – 3 бали, абабектин за даною шкалою отримує 4 бали (табл. Є.5). Характеризуючи їх токсикологічний вплив на щитоподібну залозу, можна зробити висновок про слабкий ефект в дослідях на тваринах; тирозинемія внаслідок індукції даними пестицидами не розвивається [54, 55, 61, 179-181]. Аналогічно було оцінено і інші групи показників (табл. Є.2, Є.5).

Таким чином, показано, що спіромезифен та спіротетрамат (по 17/20 і 20/21 балів відповідно) відносяться до інсектицидів, моніторинг для яких в об'єктах навколишнього середовища, проводити бажано, а спіродиклофен та абабектин (30 і 28/29 балів відповідно) належать до пестицидів, які підлягають обов'язковому моніторингу у воді, ґрунті та сільськогосподарській сировині (тал. Є.5).

Серед інших класів пестицидів, інсектициди зарекомендували себе, як більш безпечні хімічні засоби захисту рослин за наведеним вище показниками [348].

Інсектициди класу похідних тетрамової і тетронової кислот, а саме: спіромезифен, спіротетрамат і спіродиклофен є більш безпечними при оцінці забруднення ґрунтових вод, ніж досліджені раніше гербіциди дикамба, сульфоніл сечовина, нікосульфурон та фунгіциди піметрозин, піраклостробін [220, 338, 340-342], які характеризуються високим ризиком забруднення та можуть бути небезпечними для людини при потенційному їх потраплянні у воду.

Про меншу небезпеку досліджуваних сполук свідчить і те, що вони не потребують моніторингу в повітрі, а у воді, ґрунті та сільськогосподарській сировині він необов'язковий. Для більшості ж фунгіцидів моніторинг у ґрунті та харчових продуктах є обов'язковим, у воді – бажаним [117, 279, 280].

Також досліджувані інсектициди нижче або на одному рівні з дуже поширеними сьогодні фунгіцидами SDHI за потребами в моніторингу з урахуванням їх можливого впливу на щитоподібну залозу. Наприклад, до другої групи пестицидів віднесено фунгіциди SDHI з хімічного класу піразолекарбоксамідів (ізопіразам, пентіопірад, седаксан, флуксапіроксад), гігієнічний контроль за якими бажаний, але не обов'язковий [347]. Це пов'язано з низькою екологічною стійкістю (так само, як і для спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамату) та їх низькою токсичністю (незважаючи на спіромезифен, спіродиклофен).

Ще одним із важливих етапів дослідження пестицидів та агрохімікатів є токсиколого-гігієнічна оцінка потенційного негативного впливу хімічних речовин на професійні контингенти та прогнозування ризиків щодо їх можливих гострих токсичних ефектів у працівників, які безпосередньо працюють з пестицидами.

В натурних умовах відповідно до [296, 349] проведено гігієнічну оцінку умов праці заправника і тракториста при обробці виноградників, яблунь, соняшників і кукурудзи інсектицидом Оберон Рапід 240 SC, КС. Встановлено, що праця операторів розчинного вузла (заправників) може бути віднесена до 3 класу (шкідлива) 1 ступеня; праця трактористів – до 3 класу (шкідлива) 3 ступеня; праця операторів протруювальних машин та обладнання до 3 класу (шкідлива) 2 ступеня [349]. Розраховані комбіновані та комплексні ризики для заправника і тракториста (менше 1) свідчать про відсутність потенційного негативного впливу на них [162].

Значення індексу небезпечності абабектину для заправника і тракториста майже в 3 та 10 разів, відповідно, вищі, ніж спіромезифену, а коефіцієнт небезпечності при інгаляційному впливі абабектину в 11 разів більший за показник спіромезифену. З токсикологічної точки зору, отримані результати характеризують абабектин як більш токсичну сполуку, в порівнянні із спіромезифеном. Частка інгаляційного ризику в комплексно-комбінованому ризику становить 86 %.

Аналогічно висновкам та розрахункам щодо впливу спіромезифену на працівників за комбінованим та комплексним ризиком представлені результати в дисертаційних і наукових дослідженнях пестицидних формуляцій фунгіцидів, гербіцидів та інсектицидів (діючі речовини – піриміфос-метил, метамітрон, пенконазол, тефлутрин, тіаметоксам, імідаклоприд, ципродиніл, етофумезат, флудиоксоніл, паклобутразол, азоксистробін, дифенокназол, пропіконазол, цифлуфенамід, тебуконазол, фолпет, бентіавалікарб-ізопропіл) [161, 350-354]. Було встановлено, що усі розраховані потенційні ризики для наведених політантів не перевищують 1, є допустимими і не становлять загрози для працівників, які безпосередньо задіяні в роботі з ними [162].

Значення величин коефіцієнтів вибірковості дії $KVD_{інг}$, $KVD_{перк}$ для спіромезифену і $KVD_{перк}$ для абабектину становили понад 100 – достатньо висока вибірковість дії, що свідчило про низьку ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів у працівників сільського господарства в разі потрапляння досліджуваних інсектицидів як крізь шкіру, так і дихальні шляхи [161]. Показник $KVD_{інг}$ абабектину дорівнював 3,1 – відносно низька вибірковість дії і, відповідно, більш небезпечний ніж спіромезифен при потенційному вдиханні сполуки [161].

Наведені в [118, 350, 353, 354] дані щодо вищевказаних коефіцієнтів піраклостробіну, трифлористробіну, азоксистробіну, метираму, манкоцебу, ципродинілу, піриметанілу, седаксану, тебуконазолу в досліджуваних комбінованих препаратах, на відміну від спіромезифену, належать до пестицидів з низкою вибірковістю дії та володіють високою ймовірністю виникнення гострих токсичних ефектів при інгаляційному надходженні – $KVD_{інг}$ в діапазоні 1-99 [161]. Хоча, є досить багато діючих речовин із значенням $KVD_{інг}$ і $KVD_{перк}$ на рівні 100

(пенконазол, беналаксил-М, боскалід, валіфенал, дифлуфензопір), що характеризує їх, так само як і спіромезифен, як речовини з високою вибірковістю дії та низькою ймовірністю виникнення гострих токсичних ефектів [161]. При чому, слід зазначити, що аналогічно спіромезифену та абамектину, інгаляційний ризик дії досліджуваних сполук переважає над перкутанним [350, 353, 354].

Отримані величини коефіцієнту можливого харчового отруєння (КМІО) для спіромезифену ($2,8 \times 10^{-5}$) та абамектину ($3,3 \times 10^{-6}$) дозволили віднести їх до речовин з низькою ймовірністю гострого інгаляційного отруєння при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС в системі захисту досліджуваних культур. Згідно [302] обидві діючі речовини пестициду відносяться до 4 класу небезпечності за критерієм КМІО ($<0,5$). За даними інших науковців [118, 353, 354], серед асортименту різних класів фунгіцидів було встановлено, що всі досліджувані ними сполуки (дифеноконазол, азоксистробін, ципродиніл, тебуконазол, піриметаніл та ін.) за величиною показника КМІО відносяться до мало небезпечних сполук (найменші значення у представників анілінопіримідинів, найбільші – у речовин класу етиленбіс-дитіокарбаматів). Гербіциди (дикамба, дифлуфензопір, нікосульфурон) за аналогічним коефіцієнтом віднесені до мало небезпечних пестицидів (4 клас) [302].

Враховуючи вищезазначені результати проведених розрахунків комплексно-комбінованих ризиків, показників $KVD_{інг}$, $KVD_{перк}$, КМІО досліджуваних інсектицидних сполук можемо сказати про ефективність захисного одягу працівників, встановлених нормативів, регламентів при роботі з ними. Надалі рекомендовано дотримуватися затверджених правил роботи з ксенобіотиками та проводити обов'язковий контроль при застосуванні пестицидів в агропромисловому секторі України. При цьому необхідно проводити санітарно-гігієнічний та санітарно-екологічний моніторинг, вибір більш безпечних видів обробки, типу розпилювачів тощо [355].

Керуючись методичними вказівками [153, 154] нами розраховано ОБРВ спіромезифену у повітрі робочої зони на рівні $0,8 \text{ мг/м}^3$ на основі регресійних залежностей гігієнічного нормативу від параметрів токсикометрії. Дані щодо відсутності скарг на погіршення самопочуття і порушень зі сторони здоров'я

здіяних в обробці працівників, вмісту спіромезифену та абамектину у повітря робочої зони (нижче МКВ та які не перевищували встановлені для сполук ОБРВ) дають можливість зробити висновок, що при застосуванні досліджуваного нами інсектицидного препарату (норма витрати 0,8 л/га, двократно) не відбувається потенційного надходження діючих речовин у повітря робочої зони, відсутній потенційний ризик інгаляційного отруєння при обробці виноградників, яблунь, соняшнику, кукурудзи, безпечний вихід працівників на оброблені території для проведення механізованих робіт при обробці яблунь, виноградників, кукурудзи, соняшнику – 3 доби, для проведення ручних робіт – 7 діб (для кукурудзи і соняшнику – не потребує, так як ручні роботи, як правило не проводяться).

У порівнянні з багатьма інсектицидами (фозалон, диметоат, малатіон, спіродиклофен, ацетаміприд, піридабен, імідаклоприд, флубендіамід, тіаклоприд, біфентрин, абамектин) величина ОБРВ у повітрі робочої зони спіромезифену вище, що свідчить про його більшу безпечність для професійних контингентів та надає перевагу у використанні препаратів на його основі серед зазначених вище сполук (табл. Є.1). Серед асортименту інсектицидів існують і такі, для яких норматив вищий, ніж для спіромезифену (спіротетрамат, піриміфос-метил, хлорантраніліпрол, новалурон) [181, 269, 350]. табл. Є.1).

Отже, на основі теоретичного та аналітичного узагальнення даних різних джерел літератури, інтернет-сайтів, інформаційних джерел та результатів власних натурних, лабораторних експериментальних досліджень нами було проведено токсиколого-гігієнічну оцінку та гігієнічне нормування і регламентування нового інсектициду спіромезифену та пестицидного препарату на його основі Оберон Рапід 240 SC, КС при застосуванні на садових (виноград, яблуні) і посівних (соняшник, кукурудза) сільськогосподарських культурах. Отримані результати дають можливість значно зменшити ризики негативного впливу на здоров'я професійних і непрофесійних контингентів, навколишнє середовище, об'єкти біоценозу досліджуваних ксенобіотиків.

Нами було проведено аналіз споріднених груп пестицидів з досліджуваними похідними тетрамової і тетронової кислот на предмет доцільності застосування

особливостей їх регламентування до спіромезифену в першу чергу, оскільки нормування саме цієї сполуки ми здійснювали (рис. 7.1). А саме ми порівнювали з [62, 69, 89, 116, 217, 244, 253, 312, 316-320]:

1. Інсектицидами інших хімічних класів, що найбільш поширені на території України: 3 бензоїлсечовини (дифлубензурон, новалурон, тефлубензурон); 4 сполуки класу карбаматів (карбосульфат, метоміл, карбарил, феноксикарб); 5 речовин класу неонікотиноїдів (ацетаміприд, тіаклоприд, імідаклоприд, тіаметоксам, клотіанідин); 12 діючих речовин – піретроїдів (зета-циперметрин, лямбда-цигалотрин, бета-цифлутрин, тау-флювалінат, гамма-цигалотрин, тефлутрин, біфентрин, есфенвалерат, бета-циперметрин, циперметрин, дельтаметрин, альфа-циперметрин); 6 фосфорорганічних сполук (хлорпірифос-метил, диметоат, малатіон, фозалон, піриміфос-метил, фенітротіон); 2 авермектини (абамектин та емаектину бензоат).

2. Фунгіцидами з механізмом впливу на організм теплокровних тварини і людини шляхом індукції мікросомальних ферментів: 18 препаратів класу піразолкарбоксамідів і карбоксамідів (седаксан, пентіопірад, флуопірам, карбоксін, пенфлуфен, бензовіндифлупір, ізопіразам, боскалід, ізофетамід, біксафен, флутоланіл, флуксапіроксад, мепроніл, оксикарбоксин, тіфлузамід, фураметпір, фенфурам, беноданіл); 26 препаратів класу триазолів (флуквіконазол, тріадименол, імібенконазол, бітертанол, фенбуконазол, флусілазол, диніконазол, тріадимефон, дифеноконазол, іпконазол, тетраконазол, пенконазол, протіоконазол, бромоназол, тебуконазол, міклобутаніл, сімеконазол, флутріафол, епоксиконазол, ципроконазол, метконазол, тритіконазол, пропіконазол, гексаконазол, етаконазол, азаконазол).

3. Гербіциди- інгібітори 4-ГФПД: 11 піразолів та трикетонів: сулкотріон, мезотріон, ізоксафлютол, піросульфотол, топрамезон, біциклопірон, піразоксифен, бензофенап, піразолінат, темботріон, бензобіциклон.

Встановлено, що спіромезифен, як і інші представники даного хімічного класу не володіють характерним для інсектицидів впливом на нервову систему як цільових комах, так і ссавців [117, 179, 185, 186, 189, 214, 233]. Варто відмітити, що поєднання двох механізмів дії (індукцію мікросомальних ферментів та пригнічення активності 4-ГФПД, що характерні для вищезазначених фунгіцидів та гербіцидів,

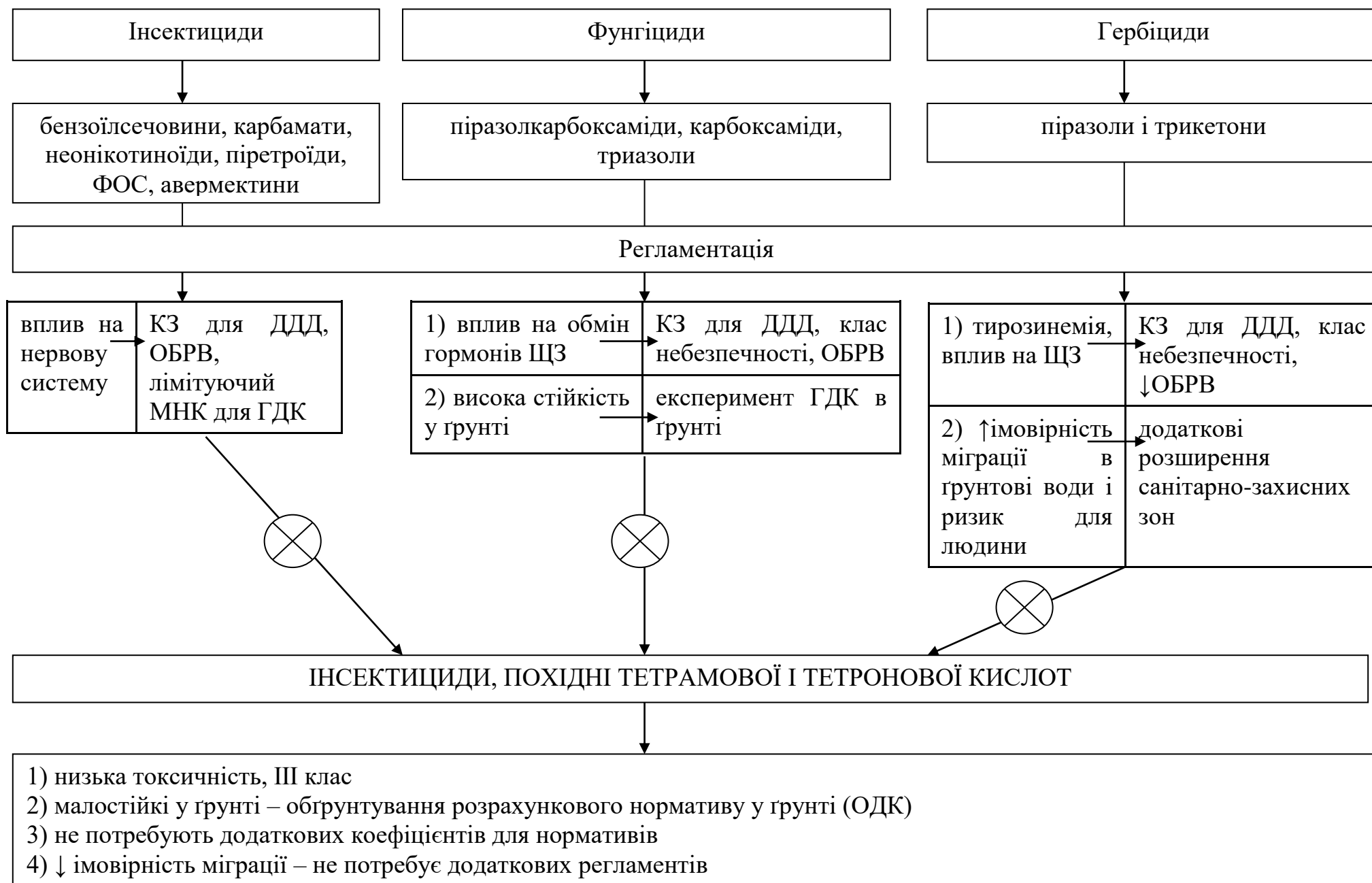


Рис. 7.1 – Особливості регламентації інсектицидів похідних тетрамової і тетронової кислот

відповідно), не призвело до потенціювання ефектів. Більш того, у похідних тетрамової і тетронової кислот означені впливи на лабораторних тварин, а потенційно і на людину, значно менше виражені [91, 100, 113, 185, 186,]. Тобто жоден з потенційних токсикологічних аспектів не був реалізований. Відповідно не потрібно було вводити додаткові коефіцієнти запасу ні при обґрунтуванні ДДД, ні інших гігієнічних нормативів. Зокрема нормативи в повітрі обґрунтовані на рівні середніх або мінімальних розрахованих величин, без додаткових модифікуючих коефіцієнтів.

На відміну від фунгіцидів піразолкарбоксамідів та триазолів [225, 338-340, 342, 348], похідні тетрамової і тетронової кислот не є високостійкими у ґрунті (наприклад, період напівруйнування спіромезифену менше 10 діб), тому можна обмежитись розрахунковими величинами нормативів у ґрунті – ОДК.

Більшість гербіцидів піразолів та трикетонів, особливо біциклопірон та бензобіциклон володіють високим потенціалом вимивання в ґрунтові води [220, 263, 356], досить високим ризиком для людини при споживанні контамінованої ними води. Це обумовило створення для них певних обмежень та рекомендацій по застосуванню [9, 320, 357, 358], що стосуються відстані до водних об'єктів.

Що стосується обмежень по застосуванню піразолів та трикетонів, то препарати на основі багатьох з них (топрамезон, мезотріон, біциклопірон) застосовують лише на кукурудзі, так як вона стійка до фітотоксичного впливу цих сполук [9, 358].

Наведена в розділі інформація висвітлена в таких публікаціях [170, 187, 218, 223, 244, 255, 265, 268, 272, 281, 298, 332].

При написанні розділу були використанні наступні джерела інформації – [9, 20, 53-57, 61-67, 69, 89, 91, 99, 100, 103, 107, 108, 113, 116, 117, 118, 122, 123, 142-146, 153, 154, 161, 162, 179, 181, 183, 185, 186, 189, 193, 197, 198, 202, 204, 205, 214, 217-220, 225, 231, 233, 240, 244, 253, 269, 279, 280, 296, 304-358].

ВИСНОВКИ

В дисертації на основі узагальнених даних інформаційних джерел, аналізу літератури, результатів натурних і лабораторних експериментів вирішено важливе наукове завдання – здійснено оцінку токсиколого-гігієнічних властивостей та наукове обґрунтування нормативів і регламентів безпечного застосування у сільському господарстві нового інсектицидного препарату Оберон Рапід 240 SC, КС на основі діючих речовин – спіромезифену та абамектину при обробці ним садових (яблунь, виноградників) і посівних (соняшнику, кукурудзи) культур. Вищевикладене дозволить зменшити антропогенне навантаження на довкілля і мінімізувати ризик потенційного негативного впливу досліджуваних хімічних речовин на організм професійних та непрофесійних контингентів.

1. Показано, що серед досліджуваних нами країн, Україна посідає перше місце за посівною площею 40 млн. гектарів (72 % від загального земельного фонду) та останнє за обсягом застосування пестицидів – 2 кг на 1 гектар посівної площі. Гербіциди є головними хімічними засобами захисту рослин як в Україні, так і в інших державах. Близько 42 % від загальної кількості виробників пестицидів в Україні належить Китаю.

2. Доведено, що препарат Оберон Рапід 240 SC, КС, згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98, належить до небезпечних пестицидів (інтегральний клас – 2-й), лімітуючим критерієм є гостра інгаляційна токсичність. Абамектин є високонебезпечним пестицидом (1 клас) з пероральною та інгаляційною токсичністю в якості лімітуючих критеріїв. Спіромезифен та спіротетрамат відносяться до помірно небезпечних хімічних речовин (3 клас) за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю, спіродиклофен за лімітуючим показником канцерогенності віднесено до 2 класу. Науково обґрунтована допустима добова доза спіромезифену для організму людини становить 0,01 мг/кг.

3. Встановлено, що в навколишньому середовищі спіромезифен і спіротетрамат швидко руйнуються, не стійкі (4 клас) у ґрунті та досліджуваних сільськогосподарських культурах і помірно стійкі (3 клас) у воді, спіродиклофен же проявляє більшу стійкість у ґрунті – 3 клас небезпечності, у воді та рослинах теж є

досить стійким пестицидом (2 клас). Визначено, що спіромезіфен за показником K_{oc} (30900) не мобільний у ґрунті, за індексом GUS (-0,92) має надзвичайно низьку ймовірність міграції в ґрунтові води (6 клас) та за величиною $LEACH_{mod}$ ($3,3 \times 10^{-5}$) належить до речовин з низьким ризиком забруднення поверхневих і підземних вод (3 клас небезпечності). Абабектин у ґрунті нестійкий (4 клас), нерухомий (5 клас), з низьким (3 клас) і дуже низьким (5 клас) ризиком забруднення ґрунтових та поверхневих вод за величиною $LEACH_{mod}$ та GUS, відповідно.

4. Встановлені оптимальні умови одночасного аналітичного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абабектину, мілбемектину та емабектину бензоату при їх сумісній присутності в одній пробі яблучного або виноградного соку. Розроблений спосіб дозволяє контролювати встановлені гігієнічні нормативи з меншою витратою часу та ресурсів, збільшує продуктивність роботи та зменшує час контакту з шкідливими хімічними речовинами працівників в лабораторії, а отже мінімізує негативний вплив на їх здоров'я.

5. Встановлено, що потенційний екотоксикологічний ризик спіромезіфену та абабектину в ґрунтово-кліматичних умовах України є відповідно в 7 і 154 рази нижчим, ніж при застосуванні ДДТ, а також на порядки менше ніж Екотокс інших інсектицидів, що широко застосовуються в Україні. Отримані результати характеризують сполуки, як більш перспективні, конкурентоспроможні та такі, що не становлять небезпеки для наземних екосистем і здоров'я населення в порівнянні з іншими пестицидами, що дозволені до застосування в Україні.

6. Обґрунтовано величину гранично допустимої концентрації (ГДК) спіромезіфену у воді водойм господарсько-питного та культурного-побутового призначення на рівні $0,0002 \text{ мг/дм}^3$ (лімітуюча ознака загальносанітарна); орієнтовно безпечного впливу (ОБРВ) в повітрі робочої зони на рівні $0,8 \text{ мг/м}^3$; ОБРВ в атмосферному повітрі – $0,002 \text{ мг/м}^3$; орієнтовно допустиму концентрацію (ОДК) у ґрунті – $0,4 \text{ мг/кг}$; максимально допустимі рівні спіромезіфену в плодах яблук, винограді, насінні соняшнику та зернах кукурудзи на рівні $0,02 \text{ мг/кг}$, в яблучному і виноградному соках – $0,01 \text{ мг/кг}$, в кукурудзяній і соняшниковій оліях – $0,05 \text{ мг/кг}$. Отже, при обробці досліджуваних культур препаратом Оберон Рапід 240

SC, КС з нормою витрати 0,8 л/га, двократно комплексне добове надходження інсектициду з усіх середовищ (вода, повітря, харчові продукти) не перевищить 8,9 % від допустимого.

7. Розрахований інтегральний показник небезпечності при потраплянні спіромезифену у підземні/поверхневі води (ПНВ) становить 5 балів – помірно небезпечний (3 клас), інтегральний показник небезпечності при потенційному надходженні сполуки до організму людини з харчовими продуктами (ПНВП) дорівнює 8 балів, що дозволяє віднести його також до пестицидів 3 класу небезпечності (помірно небезпечний). Доведено, що при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС з нормою витрати 0,8 л/га, двократно на виноградниках, яблунях, кукурудзі та соняшнику в ґрунтово-кліматичних умовах України, спіромезифен належить до пестицидів з бажаним моніторингом у воді, ґрунті і харчових продуктах (17/20 балів), у повітрі моніторингу не потребує.

8. Встановлено, що комбінований комплексний ризик при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС є допустимими (не перевищує 1), при чому інгаляційний ризик спіромезифену та абамектину значно перевищував перкутанний і становив 96 % як для тракториста, так і заправника. Розрахований коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння (КМІО) досліджуваних діючих речовин свідчить про низьку ймовірність такого отруєння (4 клас небезпечності). Коефіцієнти вибірковості дії ($KVD_{інг}$, $KVD_{дерм}$) пестицидів при інгаляційному та дермальному впливі становили більше 100 (виняток $KVD_{інг}$ абамектину = 3,1), тобто виникнення гострих отруєнь при використанні препаратів на їх основі є малоімовірним. Обґрунтовано строки безпечного виходу працюючих на оброблені території при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС: 3 доби для проведення механізованих робіт; 7 діб для проведення ручних робіт при застосуванні на виноградниках і яблунях та не потребує при обробці соняшнику і кукурудзи.

Список використаної літератури.

1. Солонина Є. Українське сільське господарство може «витягти з кризи» всю економіку – експерти. *Радіо Свобода*. 2021. URL: <https://www.radiosvoboda.org/a/ukrainian-apk-can-support-all-economy/31070474.html> (дата звернення: 04.11. 2022).
2. Лісіцька М. Розвиток сільського господарства в Україні. 2021. URL: <https://naurok.com.ua/rozvitok-silskogo-gospodarstva-v-ukra-ni-238750.html> (дата звернення: 04.11. 2022).
3. Величко Г.М., Юрченко А.І. Тенденції розвитку сільського господарства в Україні та його екологізація. *Екологічна безпека: проблеми і шляхи вирішення: зб. наук. статей XVII Міжн. наук-практ. конф. (м. Харків, 13-17 вер. 2021 р.)*. УКРНДІЕП. ПП «Стиль-Іздат», 2021. С.75-84.
4. Засоби захисту рослин: види, характеристика, застосування. *Ocean Invest*. 2020. URL: <https://oceaninvest.ua/blog/news/plant-protection-products-types-characteristics> (дата звернення: 04.11. 2022).
5. Інтегрований захист рослин: метод. реком. з дисципліни «Інтегрований захист рослин» до проведення лабор.- практи. занять для студентів агробіотехнологічного факультету другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 202 – Захист і карантин рослин. Частина 1 / Мілкус Б.Н., Балан Г.О. Одеса: ОДАУ, 2020. 34с.
6. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). Київ: Юніверст Медіа, 2016. 1026 с.
7. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). Київ: Юніверст Медіа, 2018. 1039 с.
8. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). Київ: Юніверст Медіа, 2020. 896 с.
9. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). Київ: Юніверст Медіа, 2022. 1040 с.

10. Погодні умови та їх вплив на захист рослин. Досвід і поради аграріїв. *Super Agronom*. 2022. URL: <https://superagronom.com/articles/612-pogodni-umovi-ta-yih-vpliv-na-zahist-roslin-dosvid-i-poradi-agrariyiv> (дата звернення: 04.11. 2022).
11. Безпалько В.В., Жукова Л.В. Екологічна безпека сучасних систем захисту рослин. *Інженерія природокористування*. 2020. № 4 (18). С. 133-138.
12. Матус С.А., Левіна Г.М., Карпюк Т.С., Денищик О.Ю. Базове дослідження стану та напрямків розвитку екологічної політики України та перспективи посилення участі організації громадянського суспільства у розробці та впровадженні політик, дружніх до довкілля. *Аналітичний звіт*. Київ. 2019. 117 с.
13. Міндовкілля. Пропозиції Міністерства захисту довкілля та природних ресурсів України до проєкту Закону України «Про захист рослин» від 16.01.2021 р. 4 с.
14. Закон України «Про відходи» від 05.03.1998 р. № 187/98-ВР.
15. Закон України «Про охорону атмосферного повітря» від 16.10.1992 р. № 2707-ХІІ.
16. Закон України «Про природно-заповідний фонд України» від 16.06.1992 р. № 2456-ХІІ.
17. Закон України «Про Основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2030 року» від 28.02.2019 р. № 2697-VIII.
18. Державна цільова програма «Ліси України», затверджена постановою Кабінету Міністрів України від 16.09.2009 № 977.
19. Єдиний реєстр Оцінки впливу на довкілля. Міністерство екології та природних ресурсів України.
20. Закон України «Про пестициди і агрохімікати» від 02.03.1995 р. № 86/95-ВР.
21. Василенко Л.В., Корчинська О.А. Ринок хімічних засобів захисту рослин: монографія. Київ: АПСВТ, 2020. 176 с.
22. Калініченко В. М., Міщенко О.В., Колеснікова Л.А. Інтегральний показник екологічних ризиків застосування пестицидів: Екологічні інновації у підвищенні економічної та продовольчої безпеки України: колективна монографія /

за ред. О.О. Горба, Т.О. Чайки, І.О. Яснолоб. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2020. С. 77-86.

23. Ковальчук С.Я., Шведюк А.А. Продовольчі системи в координатах сталого розвитку. *Інвестиції: практика та досвід*. 2021. № 23. С. 66-72. DOI: <https://doi.org/10.32702/2306-6814.2021.23.66>.

24. Phillips M.W.A. Agrochemical Industry Development, trends in R&D and the impact of regulation. *Pest Management Science*. 2020. Vol. 76. P. 3348-3356. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.5728>.

25. Robson M.G. Special focus: Global Pesticide Use: Weighing the risk and benefits. *World Ecology Report*. Spring 2019. Vol. XXIX. No. 1. P. 1-4.

26. Дранус В.В., Дранус Л.С., Прокопишин О.С. Аналіз іноземного досвіду ризик-менеджменту при страхуванні у сільськогосподарському виробництві. *Modern Economics*. 2021. № 27. С. 42-48. DOI: [https://doi.org/10.31521/modecon.V27\(2021\)-06](https://doi.org/10.31521/modecon.V27(2021)-06).

27. Довгенко Я. Забезпечення глобальної продовольчої безпеки та місце України в її досягненні. *Секція IV: обліково-аналітичні процедури та аудит розвитку підприємств*. 2021. С. 246-247.

28. Васильєва Т.А., Школа В.Ю. Інноваційний вимір системи сталого сільськогосподарського землекористування: досвід ЄС для України. *Вісник Сумського державного університету. Серія Економіка*. 2021. № 2. С. 53-63. DOI: <https://doi.org/10.21272/1817-9215.2021.2-7>.

29. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Г. Порівняльна гігієнічна оцінка та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу. *Медична наука України*. 2021. Вип. 17, № 4. С. 95-101. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.14>.

30. Derlagen C., Tas J., Boyce R.A., Shik O., Paolo de Salvo C. Analysis of agricultural policies in Guyana. *Agricultural policy reports*. Jul. 2017. P. 95.

31. Ерфан Є.А., Сабов А.С. АПК України в порівняльному вимірі країн з різними рівнями соціально-економічного розвитку в контексті дії ЗВТ. *Науковий вісник Ужгородського національного університету*. 2018. Вип. 21. Ч. 1. С. 80-83.

32. Ситуація на аграрному ринку України. Довідкова інформація. Світові ринки. *Біржовий вісник Київської агропромислової біржі «Київагропромбіржа»*. 2020. № 42 (820). С. 2-18.

33. Search the ACVM register – veterinary medicines, agricultural chemicals and vertebrate toxic agents. URL: <https://eatsafe.nzfsa.govt.nz/web/public/21> (date of access: 22.05.2020).

34. Categories de produits. URL: <https://www.psm.admin.ch/fr/kategorien> (date of access: 20.05.2020).

35. Consulta de Productos Fitosanitarios. URL: <http://www.mgap.gub.uy/profit/wwproductos.aspx> (дата звернення 19.05.2020).

36. Register of Pesticides. URL: http://www.caribpesticides.net/cp_reg_pes0.asp?navNo=1 (date of access: 21.05.2020).

37. African Development Bank Group. Developing a sustainable Agriculture. *Country results brief 2019 – Morocco*. Nov. 2018. P. 15-17.

38. Homologation des Intrants Chimiques ONSSA – Services en ligne. URL: <http://eservice.onssa.gov.ma/IndPesticide.aspx> (date of access: 18.05.2020).

39. Food and Agricultural Materials Inspection Center. URL: <http://www.acis.famic.go.jp/eng/ailist/index.htm> (date of access: 18.05.2020).

40. Lista comunitaria de sustancias activas aprbadas, exluidas y en evaluacion comunitaria, sustancias de bajo riesgo, sustancias candidatas la sustitucion y lista de sustancias basicas. URL: https://www.mapa.gob.es/agricultura/pags/fitos/registro/fichas/pdf/Lista_Sustancias_activas_aceptadas_excluidas.pdf (date of access: 20.05.2020).

41. Господарство Австралії. URL: <https://sites.google.com/site/avstralia7171/gospodarstvo-avstraliie> (date of access: 28.08.2020).

42. Проценко О. Корисний приклад: як розпоряджаються земельними ресурсами в Канаді. 2017. URL: <https://mind.ua/openmind/20173370-korisnij-priklad-yak-rozporyadzhayutsya-zemelnimi-resursami-v-kanadi> (date of access: 03.09.2020).

43. Agriculture – A \$100b sector by 2030? *AgriFutures Australia*. Aug. 2019. P. 72.
44. Departmental Results report. *Agriculture and Agri-Food Canada*. 2018-2019 P. 1-54.
45. Василенко Л.В., Корчинська О.А. Ринок хімічних засобів захисту рослин: монографія. Київ: АПСВТ, 2020. 176 с.
46. Okrushko S. Safety of current insecticides for useful entomophone. *International independent scientific journal*. 2020. № 16. P. 6-13.
47. Донських А.С., Багорка М.О. Формування стратегії розвитку аграрних підприємств з виробництва органічної продукції. *Органічне виробництво: освіта і наука*: зб. тез II Всеукр.наук.-практ. конф. (Київ 31 жов. 2019). Київ, 2019. С. 10-13.
48. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Порівняльна гігієнічна оцінка асортименту пестицидів в Україні, Марокко та Японії. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини*: зб. тез наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Київ, 11 бер. 2020 р.) / за заг. ред. проф. С.Т. Омельчука. Київ, 2020. С. 159-160
49. Домарацький Є.О. Агроекологічне обґрунтування системного застосування багатофункціональних рістрегулюючих препаратів при вирощуванні польових культур у південному степу: дис. ... док. сільськогосп. наук: 06.01.09 / Херс. держав. аграрн. Університет. Херсон, 2019. 423 с.
50. Альт-Хатіб Вісам Ахмат Мохаммад. Залежність Українського ринку хімічних засобів захисту рослин імпортової продукції з огляду на збільшення внутрішнього попиту та пропозиції. *Конкурентноспроможність аграрного сектору в умовах функціонування зони вільної торгівлі з Європейським Союзом*: зб. тез доповідей II Між. Наук.-практ. Інтернет-конф. (Київ, 11 квіт. 2019 р.). Київ, 2019. С. 75-78.
51. Обґрунтування застосування засобів захисту рослин. Назва з екрану. URL: http://www.city.kherson.ua/news_detail/obgruntuvannya-zastosuvannya-zasobiv-zahistu-roslin (дата звернення 23.07.2021).

52. Новий продукт – шлях та існування на ринку. *EBA*. Каталог. 28 с. URL: https://ukrpatent.org/i_upload/file/06-syngenta.pdf (дата звернення 23.07.2021).
53. PubChem. Spiromesifen. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spiromesifen#section=Crystal-Structures> (date of access: 23.07.2021).
54. PPDB: Pesticide Properties DataBase. Spiromesifen. URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/598.htm> (date of access: 23.07.2021).
55. PPDB: Pesticide Properties DataBase. Spirotetramat. URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/1119.htm> (date of access: 19.07.2021).
56. Focussed assessment of certain existing maximum residues levels of concern for abamectin. *EFSA Journal*. 2021. Vol. 19 (10):6842. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6842>.
57. PubChem. Spirodiclofen. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spirodiclofen> (date of access: 21.07.2021).
58. Dudwal R.G, Jakhar B.L, Pathan AR.K. et al. Study the persistence of spiromesifen residues in the soil of chilli field under semi-arid region of Rajasthan. *The Pharma Innovation Journal*. 2022. Vol. SP-11 (1). P. 1148-1152.
59. Siddamallaiiah L., Mohapatra S. Residue level and dissipation pattern of spiromesifen in cabbage and soil from 2-year field study. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2016. Vol. 188:155. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5165-y>.
60. SPIROMESIFEN (177). FAO. URL: http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation2016/SPIROMESIFEN.pdf (date of access: 23.07.2021).
61. PPDB: Pesticide Properties DataBase. Spirodiclofen. URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/597.htm> (date of access: 19.07.2021).
62. Кравчук О.П., Багацька О.М., Медведєв В.І. та ін. Гігієнічна оцінка залишкових кількостей спіродиклофену у плодово-ягідних та овочевих культурах після застосування інсекто-акарициду на його основі в агропромисловому секторі та особистих господарствах України. *Єдине здоров'я та проблеми харчування України*. Вип. 2. 2019. С. 38-47. DOI: <https://doi.org/10.33273/2663-9726-2019-51-2-39-48>.

63. PubChem. Spirotetramat. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spirotetramat> (date of access: 21.07.2021).
64. Review of the existing maximum residue levels for spirotetramat according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. *EFSA Journal*. 2020. Vol. 18 (1):5960. P. 124. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5960>.
65. Abamectin (177). URL: http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation2015/ABAMECTIN_177_.pdf (date of access: 25.07.2021).
66. Assessment Report Abamectin. Directive 98/8/EC. URL: <https://echa.europa.eu/documents/10162/f8b567f0-e610-2ec7-496b-3ec7720ff9e8> (date of access: 25.07.2021).
67. BPDB: Bio-Pesticides DataBase. Abamectin (Ref: MK 936). URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/bpdb/Reports/8.htm> (date of access: 21.07.2021).
68. Мостов'як С.М., Мостов'як І.І. Екологічно безпечний захист смородини чорної (*ribes nigrum* L.) від сисних шкідників. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2021. № 4 С. 53-63. DOI: <https://doi.org/10.31210/visnyk2021.04.06>.
69. Jankowska M., Kaczyński P., Łozowicka B. Metabolic profile and behavior of clethodim and spirotetramat in herbs during plant growth and processing under controlled conditions. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10:1323. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58130-3>.
70. Chen X., Ren L., Meng Z. et al. Environmental behaviors of spirotetramat in water. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018. Vol. 25. P. 24162-24171. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2462-8>.
71. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Shpak B.I., Omelchuk S.T. Forecasting of Dangerous Influence of Avermectin Insecticides to Human Organism Using Surface and Groundwater for Drinking Environmental Research, Engineering and Management. 2021. Vol. 7 (1). P. 59-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.5755/j01.arem.77.1.23706>.
72. Zhang Q., Chen Y., Wang S. et al. Dissipation, residues and risk assessment of spirotetramat and its four metabolites in citrus and soil under field conditions by LC-

MS/MS. *Biomedical Chromatography*. 2018 Vol. 32 (4). e4153. DOI: <https://doi.org/10.1002/bmc.4153>.

73. T. van der Velde-Koerts. Spirodiclofen. URL: http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation09/Spirodiclofen.pdf (date of access: 19.07.2021).

74. Chen X., Meng Z., Song Y. et al. Adsorption and Desorption Behaviors of Spirotetramat in Various Soils and Its Interaction Mechanism. *Agricultural Food Chemistry*. 2018 Vol. 66 (47). P. 12471-12478. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b03424>.

75. Вавріневич О.П., Ібрагімова І.В., Омельчук С.Т. Гігієнічна оцінка безпечності повітря робочої зони під час застосування інсектицидів для захисту яблуневих садів. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини*. 36 матер. наук-практ. конф. з між нар. участю. Київ, 17 бер. 2021 р. С. 47-48.

76. Верголяс М.Р. Еколого-токсикологічна оцінка забруднених інсектицидами вод з використанням тваринних і рослинних організмів. *Scientific developments of Ukraine and EU in the area of natural sciences / collect. monogr*. Riga: Baltija Publishing, 2020. P. 18-32. DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-73-0/1.2>.

77. Матушкіна Н.О. Ентомологія: курс лекцій: навч. посіб. / Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини». Київ: електр. вид., 2020. 111 с.

78. Оберон від кліща. Оберон – акарацид для боротьби з кліщами. Особливості та спосіб застосування інсектициду Оберон Рапід. *Evrodekor34*. URL: <https://evrodekor34.ru/uk/oberon-ot-kleshcha-oberon---akaricid-dlya-borby-s-kleshchami-osobennosti.html> (дата звернення 19.02.2021).

79. Препарат Оберон Рапід проти рослиноїдних кліщів. Ферма. URL: <https://ferma.veseldom.com/preparat-oberon-rapid/> (дата звернення 15.01.2021).

80. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Механізм впливу нової інсектицидної сполуки – спіромезифену на цільових збудників. *Проблеми екології та енергозбереження: матеріали XIV між. наук.-тех. конф.* (Миколаїв, 17-19 вер. 2021 р.). Миколаїв: Торубара В.В., 2021. С. 122-124.

81. Захистіть свої посіви від шкідників. *ФМС*. 2020. URL: <https://fmc.com.ua/articles/vantex1/> (дата звернення 19.02.2021).
82. Abhijit Ghosal. Mode of Action of Insecticides. *Applied Entomology and Zoology*: vol. 1 / Ed. B.S. Chandel. Rohini. New Delhi, AkiNik. 2017. P. 1-17.
83. Lueke B., Douris V., Hopkinson J.E. et al. Identification and functional characterization of a novel acetyl-CoA carboxylase mutation associated with ketoenol resistance in *Bemisia tabaci*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2020. Vol. 166. Article e104583. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.104583>.
84. Bielza P., Moreno I., Belando A., Grávalos C. et al. Spiromesifen and spirotetramat resistance in field populations of *Bemisia tabaci* Gennadius in Spain. *Pest Management Science*. 2019. Vol. 75 (1) P. 45-52. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.5144>.
85. Cobanoglu S., Kandiltas B.G. Toxicity of spiromesifen on different developmental stages of two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). *Persian Journal of Agrolgy*. 2019. Vol. 8 (1) P. 57-68. DOI: <https://doi.org/10.22073/pja.v8il.39155>.
86. Rajae F., Ghane-Jahromi M., Maroofpour N., Sedaration-Jahromi A. Sublethal effects of spiromesifen on life table traits of *Tetranychus urticae* (Acarina: Tetranychidae) and *Neoseiulus californicus* (Acari: Phytoseiidae). *Acarologia*. 2022. Vol. 62 (3). P. 772-785. DOI: <https://doi.org/10.24349/uja8-5ks2>.
87. Marina C.F., Bond J.G., Munoz J. et al. Efficacy of larvicides for the control of dengue, Zika, and chikungunya vectors in an urban cemetery in southern Mexico. *Parasitology Research*. 2018. Vol. 117 (4). P. 1914-1952. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-018-5891-x>.
88. Hamida Z.C., Farine J.P., Ferveur J.F., Sotani N. Pre-imaginal exposure to Oberon® disrupts fatty acid composition, cuticular hydrocarbon profile and sexual behavior in *Drosophila melanogaster* adults. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*. 2021. Vol. 243. Article e108981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2021.108981>.
89. Ragaie M.A-F., Samy M.M., Atef A.A., Al-Kazafy H.S. Biochemical characterization of spiromesifen and spirotetramat as lipid synthesis inhibitors on cotton

leaf worm, *Spodoptera littoralis*. *Bulletin of the National Research Centre*. 2019. Vol. 43 (65). DOI: <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0107-9>.

90. Fournier A.J., Ellsworth P.C., Dixon W. Spiromesifen Use and Benefits in Arizona. *Agriculture*: comments submitted by the Arizona Pest Management Center. 2020. 8 p.

91. Spiromesifen: IUPAC. Global availability of information on agrochemicals. URL: <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/Reports/598.htm> (date of access: 11.01.2021).

92. IRAC. Spiromesifen. URL: <https://irac-online.org/modes-of-action/> (date of access: 13.02.2021).

93. Pesticide Properties DataBase. URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/> (дата звернення 13.02.2021).

94. Аграрії разом. Група діючих речовин абамектин. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/active-ingredients/abamektin> (дата звернення 15.01.2021).

95. Аграрії разом. Діюча речовина Спіродиклофен. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/active-ingredients/spirodiklofen> (дата звернення 15.01.2021).

96. Аграрії разом. Діюча речовина Спіротетрамат. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/active-ingredients/spirotetramat> (дата звернення 15.01.2021).

97. Аграрії разом. Діюча речовина Спіромезіфен. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/active-ingredients/spiromezifen> (дата звернення 15.01.2021).

98. El-Bassouiny H.M, Ahmed A.F., Madany W.A, Selim Sh. Impact of tetramic acid derivatives compounds against cotton *Lepidoptera* pests' neonate larvae *Earias insulana* (Boisd.) *International Journal of Entomology Research*. 2022. Vol. 7 (4). P. 170-176.

99. Review of the existing maximum residue levels for spiromesifen according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. *EFSA Journal*. 2019. Vol. 17 (1), e 5579. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5579>.

100. Антоненко А.М. Особливості токсикодинаміки та механізмів дії на організм теплокровних тварин і людини нового інсектициду спіромезіфену. *Медичний форум. Науковий журнал*. 2019. № 17 (17). С.4-7.

101. Pesticide Fact Sheet. Spirotetramat. 74 p.

102. Bayer. Movento. *Safety Data Sheet*. 2018. 11 p.
103. Conclusion on pesticide peer review. Spirodiclofen. *EFSA Scientific Report*. P. 9-14.
104. EPA. Pesticide Fact Sheet. Spirodiclofen. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-124871_11-Aug-05.pdf (date of access: 29.08.2021).
105. ECHA. Abamectin. URL: <https://echa.europa.eu/documents/10162/f8b567f0-e610-2ec7-496b-3ec7720ff9e8> (date of access: 29.08.2021).
106. Anastassiadou M., Arena M., Auteri D. et al. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance abamectin. *EFSA Journal*. 2020. Vol. 18 (8), e06227. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6227>.
107. Safe work Australia. Spirotetramat. *Hazardous Chemical Information System (HCIS)*. URL: <http://hcis.safeworkaustralia.gov.au/HazardousChemical/Details?chemicalID=5690> (date of access: 22.08.2021).
108. PubChem. Abamectin. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Abamectin#section=Acute-Effects> (date of access: 29.08.2021).
109. Abeer M.R., Eman T.M., Abdelrahman I.A. et al. Modulatory effects of sesame oil and ascorbic acid on abamectin-induced oxidative stress in rat liver and brain tissues. *Science of the Total Environment*. 2020. Vol. 701, e134882. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134882>.
110. Niu C., Wang C., Wu G. et al. Toxic effects of the Emamectin Benzoate exposure on cultured human bronchial epithelial (16HBE) cells. *Environmental Pollution*. 2020. Vol. 257, e113618. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113618>.
111. Safety data Sheet. Abamectin Liquid Formulation. *MSD Public*. Version 3.7. 2020.
112. Bosshard E. Abamectin. *Federal Office of Public Health, Division of Food Science*. URL: <https://inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v94pr02.htm> (date of access: 29.08.2021).

113. Goodis M. Spiromesifen; Pesticide Tolerances. *Federal Register*. 2018. Vol. 83 (176). P. 45844-45849.

114. Abamectin: safety summary for veterinary use in Dogs, Cats, Cattle, Sheep, Goats, Swine and Poultry. Poisoning, intoxication, overdose, antidote. *Parasitipedia.net*. URL: https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2675&Itemid=2959 (date of access: 29.08.2021).

115. Clyde L. Managing Pesticide Poisoning Risk and Understanding the Signs and Symptoms. *Nextension*. June 2018. P. 4–11.

116. Новохацька О.О., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Гігієнічна оцінка особливостей токсикодинаміки та механізму дії на організм теплокровних тварин і людини гербіциду класу оксіацетамідів – флуфенацету. *Український журнал сучасних проблем токсикології*. 2017. № 1-2. С. 77-78.

117. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т. Особливості механізмів дії сучасних пестицидів на функціонування щитоподібної залози (огляд літератури). *Довкілля і здоров'я*. 2019. Вип. 2. С. 60-64. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2019.02.060>.

118. Антоненко А.М. Пестициди як чинники ризику розвитку хвороб щитоподібної залози: гігієнічна регламентація та обґрунтування критеріїв гігієнічного моніторингу: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.02.01 / Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. Київ, 2019. 36 с.

119. Antonenko A.M., Bлагаia A.V., Omelchuk S.T. et al. Mechanism of action of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase inhibitor herbicide on homoterm animals and humans. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. 2015. Вип. 9 (2). С. 148-153.

120. Стеценко С.О., Бондарева А.В. Сучасні біохімічні аспекти системи знешкодження ксенобіотиків (огляд літератури). *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Том 3, № 3 (12). С. 214–220.

121. Волошин О.І., Присяжнюк І.В., Волошина Л.О., Паньків І.В. Сучасні забруднювачі довкілля й їх негативний вплив на щитоподібну залозу. *International*

Journal of Endocrinology. 2019. Vol. 15 (7). P. 560-566. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.7.2019.186060>.

122. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов утв.: МЗ СССР 13.03.87 №426387. Киев: Минздрав СССР. 1988. 210 с.

123. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98: затв. 28.08.98. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 1998. 20 с.

124. Чорний С.Г. Оцінка якості ґрунтів: навч. посіб. / Мик. нац. аграр. ун-т. Миколаїв: МНАУ, 2018. 233 с.

125. Арсан О.М. Екологічна оцінка небезпечності пестицидів для водної екосистеми. *Сучасні наукові підходи до реєстрації пестицидів*: матеріали наук.-практ. семінарів. Київ, 1998. С. 70-72.

126. Строкаль В.П. Антропогенне навантаження на стан водних та земельних ресурсів: проблеми локальних територій України. *Збалансоване природокористування*. 2020. № 2. С. 119-128. DOI: <https://doi.org/10.33730/2310-4678.2.2020.208822>.

127. Лапач С.Н., Чубейко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: МОРИОН, 2000. 320 с.

128. Яцик А.В. Наукові і організаційні засади екологічно безпечного водокористування в Україні. *Водозабезпечення та водне господарство*. 2004. № 1. С. 4-8.

129. Наказ МОЗ України від 12.05.2010 р. № 400. Про затвердження Державних санітарних норм та правил Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною: зареєстр. в М-ві юстиції України 01.07.2010 р. за № 452/17747.

130. TDMUV. Методика санітарного обстеження джерел водопостачання та відбору проб води для бактеріологічного і санітарно-хімічного дослідження. URL: https://tdmuv.com/kafedra/internal/hihiena/classes_stud/uk/med/health/ptn/%D0%B3%D1%96%D0%B3%D1%96%D1%94%D0%BD%D0%B0/2/03.%20%D0%93%D1%96%D0%B3%D1%96%D1%94%D0%BD%D0%B0%20%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D0%B8

[%20%D1%96%20%D2%91%D1%80%D1%83%D0%BD%D1%82%D1%83.htm](#) (дата звернення 20.08.2021 р.).

131. Унифицированные правила отбора проб сельскохозйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов. Увт. МЗ СССР 21.08.1997, № 2051-79.

132. Методичні вказівки з визначення абамектину у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1108-2011 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 3 від 06.01.2012 р. та погодж. з Державною санітарно-епідеміологічною службою України (Постанова головного державного санітарного лікаря України № 27 від 12.12.2011 р.).

133. Методичні вказівки з визначення спіромезифену у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1563-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р. та погодж. з Державною службою України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (№ 7/1173-18 від 22.05.2018 та № 87/2594-18 від 13.04.2018 р.).

134. Silva J.E., Larsen P.R. Potential of brown adipose tissue type II thyroxine 5'-deiodinase as a local and systemic source of triiodothyronine in rats. *Journal of clinical investigations*. 1985. № 26. P. 195.

135. Singh N., Singh P.N., Hershman J.M. Effect of calcium carbonate on absorption of levothyroxine. *JAMA*. 2000. № 283. P. 2822–2825.

136. Singh N., Weisler S.L., Hershman J.M. The acute effect of calcium carbonate on intestinal absorption of levothyroxine. *Thyroid*. 2001. № 11. P. 967–971.

137. Categories of fungicide solubility, persistence and mobility in soils (adapted from Karmin). IUPAC. Pesticide Properties Database. 1997.

138. Временные методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) пестицида в почве. № 2283-81 от 14.01.81 г.

139. Методика розрахункового гігієнічного нормування пестицидів у ґрунті. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я / Укрмедпатентінформ, № 131-2005. Київ, 2005. 2 с.

140. Перспективы развития гигиенического нормирования химических антропогенных соединений в почве. Гигиена населенных мест: учебник / за ред. Е.Г. Моложанова, Л.П. Петрашенко. Т.В. Юрченко, Н.В. Колонтаева. Киев, 2001. Вып. 38 (1). С. 247-249.

141. Євтушенко М.Д., Марютін Ф.М., Туренко В.П. та ін. Фітофармакологія: підручник / за ред. професорів М.Д. Євтушенка, Ф.М. Марютіна. Київ: «Вища школа», 2004. 433 с.

142. SSLRC classification: Classification of mobility. Soil Survey and land research centre. Cranfield University, UK.

143. Gustafson D.I. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 1989. № 8. P. 339-357.

144. Vogue, P.A., Kerle E. A., Jenkins, J.J. OSU Extension Pesticide Properties Database; National pesticide information center. (1994). URL: <http://npic.orst.edu/ingred/ppdmove.htm> (date of access: 11.02.2021).

145. Claudia A. Spadotto. Screening method for assessing pesticide leaching potential. *Pesticidas: R. Ecotoxicol. Curitiba*. 2002. V. 12. P. 69-78.

146. Индикаторные критерии и прогноз опасности загрязнения подземных вод гербицидами на основе эфиров кислот. *Современные проблемы токсикологии*: за ред. Сергеев С.Г. и др. 2010. № 2-3. С. 76-79.

147. Спосіб прогнозування негативного впливу на здоров'я населення пестицидів при їх потраплянні в організм з водою: пат. 105428 Україна: МПК А61В10/00. № u201506527; заявл. 03.07.2015; опубл. 25.03.2016, Бюл. № 6. 4 с.

148. US EPA. SCI-GROW (Screening Concentration In GROund Water). Water Models. *Pesticides: Science and Policy*. URL: <http://www.epa.gov/oppefedl/models/water/index.htm#scigrow> (date of access: 11.02.2021).

149. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Korshun M.M. Comparative hygienic evaluation and prediction of hazard to human health of groundwater contamination by herbicides of the most common chemical classes. *The unity of science*. Vienna, 2015. P. 153-157.

150. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Коршун М.М. Гігієнічне обґрунтування моделі прогнозування небезпеки для людини при вживанні сільськогосподарських продуктів контамінованих пестицидами (на прикладі фунгіцидів класу піразолкарбоксамідів). *The unity of science*. Venna, Austria. August 2018. P. 46-48.

151. Vavrinevych O.P., Antonenko A.M., Omelchuk S.T. Hygiene assessment of fungicides on human health influence risk after consumption of agricultural products grown in their application. *Довкілля і здоров'я*. 2018. № 1 (85). С. 58-63. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2018.01.058>.

152. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Коршун М.М. Удосконалення системи моніторингу в навколишньому середовищі пестицидів, які впливають на щитоподібну залозу. *Довкілля та здоров'я*. 2019. Вип. 4. С. 13-17. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2019.04.013>.

153. Методические указания по применению расчетного метода обоснования ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБРВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: утв. 02.02.77 г. № 1599-77. М-во здравоохранения СССР, 1977. 15 с.

154. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 р. № 30. Про затвердження списків і введення в дію гігієнічних регламентів шкідливих речовин у повітрі робочої зони і атмосферному повітрі населених місць.

155. Методичні вказівки з обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць: затв. 07.10.04 р. № 2.2.6.-111-2004. М-во охорони здоров'я України, Київ 2004. 33 с

156. Методические рекомендации по установлению расчетных нормативов пестицидов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ. Киев, 1987 г.

157. Наказ МОЗ України від 14.07.2020 р. № 1596. Про затвердження гігієнічних регламентів допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин у повітрі робочої зони: зареєстр. в М-ві юстиції України 03.08.2020 р. за № 741/35024.

158. Методичні вказівки з визначення абамектину в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1106-2011 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 3 від 06.01.2012 р. та погодж. з Державною санітарно-епідеміологічною службою України (Постанова Головного державного санітарного лікаря України № 27 від 12.12.2011 р.).

159. Методичні вказівки з визначення спіромезифену в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1559-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 246 від 06.07.2018) та погодж. з Державною санітарно-епідеміологічною службою України (Постанова Головного державного санітарного лікаря України № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.).

160. Гончарук Є.Г., Кундієв Ю.І., Бардов В.Г. та ін. Загальна гігієна. Пропедевтика гігієни/За ред. Є.Г. Гончарука. Київ: Вища школа. 1995. С. 465-479.

161. Сергеев, С. Г., Чайка, Ю. Г. Оценка возможности возникновения острых токсических эффектов при работе с пестицидами с учетом их избирательности действия. *Сучасні проблеми токсикології*. 2008. Вип. 4. С. 29-31.

162. Методичні рекомендації «Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів»: затв. наказом від 13.05.2009 № 324. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2009. 29 с.

163. Агрофармакологія: методичні рекомендації / укладач: О.В. Письменний. Миколаїв: МНАУ, 2018. 67 с.

164. Основи токсикології та нормування антропогенного навантаження на навколишнє середовище: конспект лекцій / укладачі: І.Ю. Аблєєва, О.С. Дроздова. Суми: Сумський державний університет, 2020. 260 с.

165. Філоненко А.М., Бурлаченко А.В. Екологічні наслідки застосування пестицидів та їх вплив на довкілля. *Актуальні проблеми безпеки життєдіяльності* (24 листопада 2021 р.). С. 444-447.

166. Безденежних Л.А., Шмандій В.М., Харламова О.В., Ригас Т.Є. Екологічні наслідки застосування пестицидів у контексті впливу на людину. *Вісник КрНУ імені Михайла Остроградського*. 2021. Вип. 4 (129). С. 75-83. DOI: <https://doi.org/10.30929/1995-0519.2021.4.75-82>.

167. Березуцкая Н.Л. Вплив пестицидів на здоров'я людини. *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: тези доповідей XXVII міжн. наук.-практ. конф. MicroCAD-2019. Ч. 4. / за ред. проф. Соколова Є.І. (15-17 травня 2019р, Харків). Харків: НТУ «ХПІ». С. 23.*

168. Пояснювальна записка до проекту Закону України "Про внесення змін до деяких законів України щодо вдосконалення регламенту державних випробувань і застосування пестицидів, з метою недопущення негативного впливу пестицидів, у тому числі стійких органічних забруднювачів, на здоров'я людей та об'єкти навколишнього природного середовища" від 11.03.2019 р. № 10136.

169. Колянчук Я.В. Проблема оцінки репродуктивної токсичності (гонадотоксичності) пестицидів. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20. № 2. С. 123-130. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i2.9136>.

170. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Коршун М.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Токсиколого-гігієнічна оцінка інсектициду Оберон Рапід 240 SC, КС на основі нової діючої речовини із класу похідних тетрамової і тетронової кислот – спіромезифену. *Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, світи та виробництва: міжгалузеві диспути: матеріали ІХ Міжнар. наук. практ. інтернет-конф. (Київ, 16 жовт. 2020 р.)*. Київ: наук. платформа Open Science Laboratory, 2020. С. 315–319.

171. Hamed S.A., El-Rahman A., Nassem H.A., Anis M.K. Efficacy of Some Pesticides and Plant Extracts on Two Spotted Spider Mite *Tetranychus urticae*, (Koch) on Cotton Plant. *Journal of Plant Protection and Pathology*. 2021. Vol. 12 (9). P. 585-591.

172. Bensafi-Gheraibia H., Kissoum N., Hamida Z.C. et al. Topical bioassay of Oberon® on *Drosophila melanogaster* pupae: delayed effects on ovarian proteins, cuticular hydrocarbons and sexual behaviour. *Invertebrate Reproduction & Development*. 2021. Vol. 65 (1). P. 35-47.

173. Bayer. Каталог засобів захисту рослин. 2022. С. 63. URL: https://agroros.com.ua/wp-content/uploads/2021/11/WEB_Catalogue_2022.pdf (date of access: 11.02.2021).
174. Агроанталь. Інсекто-акарацид Оберон Рапід. URL: <https://agroantal.com.ua/product/insekto-akaracid-oberon-rapid-30257> (дата звернення: 11.02.2021).
175. Тарушкін І. Сисні шкідники у яблуневому саду. Стратегія контролю. *AGRO-TIMES*. URL: <https://agrotimes.ua/article/sysni-shkidnyky-u-yablunevomu-sadu-strategiya-kontrolyu/> (дата звернення: 11.02.2021).
176. Kissoum N., Bensafi-Gheraibia H., Hamida Z.C., Soltani N. Evaluation of the pesticide Oberon on a model organism *Drosophila melanogaster* via topical toxicity test on biochemical and reproductive parameters. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C Toxicology & Pharmacology*. 2020. 228:108666. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.108666>.
177. Safety data sheet. Oberon 240 SC. 2017/2018. URL: <https://www.lidorr.com/wp-content/uploads/2021/02/OBERON-MSDS.pdf> (date of access: 11.02.2021).
178. Safety data sheet Oberon® flowable insecticide-miticide. 2018. URL: <https://sylvite.ca/uploads/2020/04/Oberon-SDS.pdf> (date of access: 11.02.2021).
179. Spiromesifen. EU Pesticides database. URL: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=1169 (date of access: 18.01.2021).
180. US ERA–Pesticides–Fact Sheet for Spirodiclofen. 2005, p. 58.
181. Registration Report. Part A. Risk Management Spirotetramat. *National Assessment – Federal Republic of Germany*. 2018. P.23.
182. Яновський Ю.П., Суханов С.В., Крикунов І.В. та ін. Яблуневий галовий кліщ (*Eriophyes mali* Nal): особливості біології та заходи обмеження його шкідливості в яблуневих насадженнях України. *Карантин і захист рослин*. 2021. № 4 (267). С. 12-18. DOI: <https://doi.org/10.36495/2312-0614.2021.4.12-18>.

183. EU Pesticide Data Base. Abamectin (aka avermectin) URL: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/index.cfm?event=as.details&as_id=1048 (date of access: 22.08.2021).

184. European Food Safety Authority: Exposure to pesticides data for residents and bystanders, and for environmental risk assessment. URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1071> (date of access: 22.08.2021).

185. Spiromesifen. EPA: Pesticide Fact Sheet. URL: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC124871_11-Aug-05.pdf (date of access: 22.08.2021).

186. Cayman chemical. Spiromesifen. URL: <https://www.caymanchem.com/product/25822/spiromesifen> (date of access: 22.08.2021).

187. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Особливості токсикодинаміки та механізму дії нового інсектициду спіромезифену на організм теплокровних тварин та людини. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України*: зб. тез допов. наук.-практ. конф. (сімнадц. марзеев. читання). Вип. 17, (Київ, 21-22 жовт. 2021) / оргкомітет: А.М. Сердюк (голова). Київ, «Рекламне агенство Некст-Груп», 2021. С. 360-362.

188. Safety Data Sheet acc. to OSHA HCS. Version Number 2. 2019. P. 1-10. URL: https://www.agilent.com/cs/library/msds/PST-3635A1000_NAEnglish.pdf (date of access: 22.08.2021).

189. Karakayali EM, Kekeç D, Önal T, Tuglu I. Investigation of the moderate toxicity of agricultural pesticides cyantraniliprole, boscalid and spiromesifen in vitro using neurotoxicity screening test. *Anatomy*. 2021. Vol. 15 (1). P. 1-10. DOI: <https://doi.org/10.2399/ana.21.911509>.

190. Vavrinevych O.P, Shpak B.I, Antonenko A.M, Omelchuk S.T, Zinchenko T.I. Hygienic substantiation of calculating models for prognosis of toxicity of different classes insecticides (second part). *Медичні перспективи*. 2020. Т. 25 (4). С. 166-173. DOI: <http://dx.doi.org/10.26641/2307-0404.2020.4.221663>.

191. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Новохацька О.О. Оцінка потенційного ризику застосування фунгіцидів адепідину,

оксатіапіпроліну та гербіцидів амікарбазону і біциклопірону за допомогою розрахункових моделей. URL:

<http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/714/1/17.pdf>.

192. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т. Моделі прогнозування токсичності гербіцидів різних класів. Інформаційний лист на нововведення в сфері охорони здоров'я / Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Вип. 2 «Гігієна і токсикологія агрохімікатів та полімерів». 2017. № 290. 3 с.

193. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Коршун М.М., Омельчук С.Т. Моделі прогнозування токсичності фунгіцидів різних класів. Інформаційний лист на нововведення в сфері охорони здоров'я / Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Вип. 2 «Гігієна і токсикологія агрохімікатів та полімерів». 2017. № 291. 3 с.

194. Anton C., Deng J., Wong Y.S. et al. Modeling and simulation for toxicity assessment. *Mathematical Biosciences and Engineering*. 2017. Vol. 14(3). P. 581-606. DOI: <https://doi.org/10.3934/mbe.2017034>.

195. Mathematical Modelling of Chronic Drug Infusion for Toxicity Assessment / Á. Norto¹, J. Sathish¹, S. Webb et al. // UK Mathematics-in-Medicine NC3Rs Study Group. 2013. 25 p.

196. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P. Forecasting of triazole, amide, piperidinyle thiazol isoxazoline, oxazole fungicides hazardous effect on human health in consumption of vegetables growed in their application. Technology transfer: innovative solutions in medicine: proceedings of 2nd Annual Conference. Tallinn. 2018. P. 2-5.

197. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Korshun M.M et al. Hygienic substantiation of calculation models for toxicity prognosis of different herbicides classes. *Sbornik nauchnykh trudov «Zdorove i okruzhayushchaya sreda»*. 2018. Vol. 28. P. 168-175.

198. Vavrinevych O.P, Antonenko A.M, Korshun M.M, Omelchuk S.T. Hygienic substantiation of calculating models for fungicides of different classes toxicity depend on

their physical and chemical properties prognosis. *Довкілля і здоров'я*. 2017. Vol. 4 (84). P. 52-57. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovki2017.04.052>.

199. Knudsen T.B, Keller D.A, Sander M. et al. FutureTox II: in vitro data and in silico models for predictive toxicology. *Toxicological Sciences*. 2015. Vol. 143 (2). P. 256-267. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfu234>.

200. Raies A.B, Bajic V.B. In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity. *Wiley Interdisciplinary Reviews. Computational. Molecular Science*. 2016. № 6 (2). P. 147-172. DOI: <https://doi.org/10.1002/wcms.1240>.

201. EU – Pesticides database: Maximum Residue Levels. URL: http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/index_en.htm (date of access: 22.08.2021).

202. Antonenko A.M, Vavrinevych O.P, Omelchuk S.T, Shpak B.I. Hygienic substantiation of calculating models for prognosis of toxicity of different classes insecticides (first part). *Медичні перспективи*. 2019. Т. 24 (3). С. 106-112. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.4.221663>.

203. Petrie A., Sabin C. Medical Statistics at a Glance, 4th Edition. *Wiley-Blackwell*. 2019. 208 p.

204. Pradhan A., Markande S.K., Kurre R.K. Evaluation of impact of pesticides on the basis of their physico-chemical properties. *Journal of Industrial Pollution Control*. 2014. № 30 (2). P. 223-226.

205. Єрмолова Л.В., Проданчук М.Г., Лепьошкін І.В. Розробка розрахункових моделей прогнозу небезпечності неонікотиноїдних інсектицидів. *Сучасні проблеми токсикології*. 2007. № 1. С. 27-29.

206. Бурачек І.В., Михайленко Н.В. Сучасний стан та перспективні напрямки розвитку сільського господарства в Україні. *Глобальні та національні проблеми економік*. 2018. Вип. 21. С. 134-137.

207. Гунько Л.А., Мединська Н.В., Колганова І.Г. Територіальні ресурси України та їх місце в європейському та глобальному вимірах. *Приазовський економічний вісник*. 2017. Вип. 4 (04). С. 67-74.

208. Маркіна І.А., Кобченко М.Ю. Передумови ефективного землекористування аграрних підприємств у системі соціально-економічного розвитку України. *Економіка та управління підприємствами*. 2018. Вип. 33. С. 95-101.
209. Ляшинський В. Б. Еколого-економічні засади формування нетрадиційного землекористування в Україні. *Агросвіт*. № 7-8. 2021. С. 131-138.
210. Пестициди: велика шкода, мала користь. *Екологія. Право людини*. URL: <http://epl.org.ua/environment/pestytydy-velyka-shkoda-mala-koryst/> (дата звернення: 20.08.2021 р.).
211. USAID. Пестициди. Безпечне застосування у фермерській практиці. *Збірник: вимоги та настанови*. 2018. 40 с.
212. Ambarish S., Biradar A.P., Jagginavar S.B., Karbhantanal S.S. Effect of Phytotoxicity of pesticides on grain yield of Rabisorghum. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017. Vol. 6 (5). P. 1850-1853.
213. Harpal R.S., Paramjit K., Damanpreet. Bioefficacy of oberon 22.9 % (spiromesifen) against red spider mite, *Tetranychus urticae* koch in okra and effect on its natural enemies. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2020. Vol. 8 (2). P. 1740-1743.
214. Zhang J., Qian L., Teng M. et al. The lipid metabolism alteration of three spirocyclic tetramic acids on zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Environmental Pollution*. 2019. Vol. 248. P. 715-725. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.035>.
215. Окрушко С.Є. Безпека сучасних інсектицидів для корисної ентомофауни. *International independent scientific journal*. 2020. Vol. 1. № 16. С. 6-12.
216. Антоненко А.М., Шпак Б.І., Бардов В.Г., Коршун О.М., Коршун М.М. Еколого-гігієнічна оцінка застосування препаратів на основі авермектинів у сільському господарстві України. *Довкілля і здоров'я*. 2015. № 2. С. 62-66.
217. Ayari T.El., Mhadhbi L., Menif N.T. El., Cafsi M. Acute toxicity and teratogenicity of carbaryl (carbamates), tebufenpyrad (pyrazoles), cypermethrin and permethrin (pyrethroids) on the European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L, 1758) early

life stages. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022. Vol. 29 (44). P. 66125-66135. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20421-9>.

218. Ткаченко І.В. Гігієнічна оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності застосування нового інсектициду спіромезифену у сільському господарстві України. *Довкілля і здоров'я*. 2021. № 4. С. 62-67. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2021.04.062>

219. Мельников Н.Н., Белан С.Р. Сравнительная экотоксикологическая опасность некоторых инсектицидов – производных фосфорных кислот, карбаминовой кислоты и синтетических пиретроидов. *Агрoхимия*. 1997. Вип. 1. С. 70-72.

220. Руда Т.В., Коршун М.М. Прогнозування небезпечності забруднення ґрунту та підземних вод при застосуванні пестицидів різних класів для захисту олійних культур в ґрунтово-кліматичних умовах України. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2017. Вип. 1-2. С. 109-119.

221. Осокіна Н.П. Пестициди в підземних водах України і здоров'я. *Мінеральні ресурси України*. 2021. № 2. С. 38-43. DOI: <https://doi.org/10.31996/mru.2021.2.38-43>.

222. Василенко Л.В., Корчинська О.А. Ринок хімічних засобів захисту рослин: монографія. Київ: АПСВТ, 2020. 176 с.

223. Ткаченко І.В. Вивчення впливу спіромезифену на загальносанітарний режим водойм. *Integration of scientific and modern ideas into practice: proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference*. Stockholm, Sweden (15-18 лист. 2022 р.). 2022. P. 415-419.

224. Перлова О.В. Органолептичні показники якості води: методичні вказівки до лабораторних занять та самостійної роботи з дисципліни "Хімія природних і стічних вод" для студентів факультету хімії та фармації / О.В. Перлова, Н.О. Перлова. Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова», 2019. 42 с.

225. Mohaupt V., Völker J., Altenburger R., Birk S., Kirst I., Kühnel D., Küster E., Semeradova S., Šubelj G., Whalley C. Pesticides in European rivers, lakes and

groundwaters – Data assessment. *ETC/ICM Technical Report 1/2020*: European Topic Centre on Inland, Coastal and Marine waters. 2020. 86 p.

226. EC. Communication from the Commission to the European Parliament, the European Council, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions ‘*Chemicals strategy for sustainability towards a toxic-free environment*’. COM (2020) 667 final, Brussels, 14.10.2020. 25 p.

227. Наказ МОЗ України від 28.05.2020 р. № 1276. Про внесення змін до Гігієнічних нормативів і регламентів безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів: зареєстр. в М-ві юстиції України 23.06.2020 р. за № 567/34850.

228. Методичні вказівки з визначення спіромезифену у воді методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1563-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р. та погодж. листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. і № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.).

229. Наказ МОЗ України від 29.03.2022 р. № 543. Про внесення змін до Гігієнічних нормативів і регламентів безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів: зареєстр. в М-ві юстиції України 07.04.2022 р. за № 393/37729.

230. Методичні вказівки з визначення спіромезифену в яблуках та яблучному соку методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1560-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р. та погодж. листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. і № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.).

231. Методичні вказівки з визначення спіромезифену у винограді та виноградному соку методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1561-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р. та погодж. листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. і № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.).

232. European Food Safety Authority (EFSA), Abdourahime H, Anastassiadou M, et al. Setting of an import tolerance for spiromesifen in coffee beans. *EFSA Journal*. 2019. Vol. 17 (1), e05558. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5558>.

233. European Food Safety Authority (EFSA), Abdourahime H., Anastassiadou M. et al. Review of the existing maximum residue levels for spiromesifen according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. *EFSA Journal*. 2019. Vol. 17 (1), e05579. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5579>.

234. Tian F, Qiao C, Wang C, et al. Simultaneous determination of spirodiclofen, spiromesifen, and spirotetramat and their relevant metabolites in edible fungi using ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11 (1):1547. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81013-0>.

235. Siddamalliah, L., Mohapatra, S., Buddidathi, R. et al. Dissipation of spiromesifen and spiromesifen-enol on tomato fruit, tomato leaf, and soil under field and controlled environmental conditions. *Environmental Scientific Pollutions Research*. 2017. Vol. 24. P. 23559–23570. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9954-9>.

236. Sardar S.W., Byeon G.D., Choi J.Y. et al. Residual characteristics and safety assessment of the insecticides spiromesifen and chromafenozide in lettuce and perilla. *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12, e4675. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08532-2>.

237. Singh S., Solanki V., Kansara R. et al. Persistence, dissipation behavior and health risk assessment of spiromesifen in brinjal (*Solanum melongena* L.) by LC-MS/MS. *Notulae Scientia Biologicae*. 2021. Vol. 13 (3), e11028. DOI: <https://doi.org/10.15835/nsb13311028>.

238. Abamectin / EU Pesticides database. URL: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=as.details&as_id=1048 (date of access: 24.06.22).

239. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance abamectin. *EFSA Journal*. 2020. Vol. 18 (8), e6227. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6227>.

240. Шпак Б.І., Антоненко А.М., Коршун М.М. Особливості токсикодинаміки та оцінка небезпечності нових інсектицидів класу авермектинів- абамектину та емамектину. *Медичні перспективи*. 2014. Т. 19, № 3. С. 97-104.

241. Abamectin (sum of avermectin B1a, avermectin B1b and delta-8,9 isomer of avermectin B1a, expressed as avermectin B1a) (R) (F) / EU Pesticides database: URL: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/mrls/?event=details&pest_res_ids=8&product_ids=&v=1&e=search.pr (date of access: 23.07.2021).

242. Torabi Ehs., Talebi Jahromi K., Homayoonzadeh M. et al. Residue kinetics of neonicotinoids and abamectin in pistachio nuts under field conditions: model selection, effects of multiple sprayings, and risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022. Vol. 29. P. 2598-2612. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15822-1>.

243. Kang L., Liu H., Zhao D. et al. Pesticide Residue Behavior and Risk Assessment in Celery after Se Nanoparticles Application. *Foods*. 2021. Vol. 10 (9), e1987. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10091987>.

244. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Шпак Б.І., Ткаченко І.В., Омельчук С.Т. Прогнозування небезпеки впливу інсектицидів-авермектинів на здоров'я людини при споживанні рослинних продуктів, вирощених при застосуванні препаратів на їх основі. *Медична наука України*. 2022. Т. 18, № 3. С. 83-86. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2022.12>.

245. Аграрії разом. Група діючих речовин емабектину бензоат. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/active-ingredients/abamektin> (дата звернення: 23.07.2021).

246. Belchim Crop Protection: Мільбекнок. URL: <https://belchim.ua/producten/%D0%BC%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%B1%D0%B5%D0%BA%D0%BD%D0%BE%D0%BA/> (дата звернення: 23.07.2021).

247. Методичні вказівки з визначення мілбемектину в яблучному та виноградному соках методом високоефективної рідинної хроматографії: № 1762-2021 // Наказ Міністерства захисту довкілля та природних ресурсів України № 682 від 21 жовтня 2021 р.

248. Петрук Р.В., Яковишина Т.Ф. Аналіз екологічно безпечних методів відновлення забруднених пестицидами ґрунтів. *Науково-технічний журнал*. 2019. № 2 (20). С. 102-111.

249. Рибалова О.В., Бригада О.В., Сарапіна М.В. Сучасні методи інтегральної оцінки забруднення ґрунтів хімічними речовинами. *Dynamics of the development of world science*. Abstracts of the 8th International scientific and practical conference. Perfect Publishing. Vancouver, Canada. 2020. С. 764-772.

250. de Oliveira Ferreira F., Porto R.S., Rath S. Aerobic dissipation of avermectins and moxidectin in subtropical soils and dissipation of abamectin in a field study. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019. Vol. 183 (15), e109489. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109489>.

251. Vavrinevych O.P., Antonenko A.M., Omelchuk S.T., Korshun M.M., Bardov V.G. Prediction of soil and ground water contamination with fungicides of different classes according to soil and climate conditions in Ukrain and other European countries. *Georgian Medical News*. 2015. № 5 (242). С. 77-84

252. Categories of fungicide solubility, persistence and mobility in soils (adapted from Karmin). IUPAC. Pesticide Properties Database. 1997.

253. Державні санітарні правила та норми «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті», затв. Постановою головного державного санітарного лікаря України від 20.09.2001 № 137. 244 с.

254. Методичні вказівки з визначення спіромезіфену у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1563-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ № 246 від 06.07.2018 р. та погодж. листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. та № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.).

255. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Наукове обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації спіромезіфену у ґрунті. *Актуальні проблеми профілактичної медицини: зб. наук. праць*, вип. 23. Львів, 2022. С. 224-231.

256. Методичні вказівки з визначення абамектину у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1108-2011 // Методичні вказівки з

визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: [зб. 96]. К.: Міністерство екології та природних ресурсів України, 2017. С. 38-55.

257. Сергеев С.Г., Гринько А.П., Лепешкин И.В. и др. Индикаторные критерии и прогноз опасности загрязнения подземных вод гербицидами на основе эфирных кислот. *Современные проблемы токсикологии: за ред. Сергеев С.Г. и др.* 2010. № 2-3. С. 76-79.

258. Світлий С.С., Вороніна В.М., Рудая Л.О., Корнута Н.О., Баглий Є.А. Проблеми використання препаратів на основі хлорпірифосу у сфері життєдіяльності людини. *Український журнал сучасних проблем токсикології.* 2019. № 1. С. 26-40.

259. Методичні вказівки з визначення спіромезифену в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом вискоєфективної рідинної хроматографії. №1559-2018 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України Наказ Наказ № 246 від 06.07.2018 р. та погодж. листами т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (листи № 7/1173 від 13.04.2018 р. і № 87/2594-18 від 22.05.2018 р.).

260. Бобровська Т.О. Про результати дослідження пестицидів в Житомирській області за 2020 рік та їх шкідливий вплив на населення та довкілля. *Новини.* 2021. URL: <https://olc-zhitomir.org/?path=news/all/526> (дата звернення 23.01.2022).

261. Кривов'язка Н.Ю. Безпечне застосування пестицидів. *Інформаційний бюлетень.* URL: <https://kelmentsi.bukoda.gov.ua/new/10387> (дата звернення 22.11.2021).

262. Державна служба геології та надр України, Державне науково-виробниче підприємство «Державний інформаційний геологічний фонд України». Стан підземних вод України: щорічник / за ред. С.І. Примушко, В.Ф. Величко, В.С. Лабузна. ДНВП «Геоінформ України», Київ, 2018. 121 с.

263. Ставніченко П.В., Антоненко А.М., Коршун М.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Порівняльна оцінка небезпеки для дітей та підлітків різного віку вживання сільськогосподарських продуктів, контамінованих фунгіцидами класу

амідів та триазолів. *Єдине здоров'я та проблеми харчування України*. 2018. № 2. С. 62-66. DOI: <https://doi.org/10.33273/2663-9726-2018-49-2-62-66>.

264. Коритнюк Р.С., Давтян Л.Л., Гудзь Н.Ф. та ін. Медико-біологічна функція води. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 3. С. 65-75.

265. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Коршун М.М. Вивчення особливості міграції спіромезифену у ґрунтові води та поверхневі води і прогнозування ризиків для здоров'я людини при вживанні такої води для питних потреб. «*Modern medicine: the use of creative industries in the healthcare system*»: international scientific conference: (December 28–29, 2021. Lublin, the Republic of Poland). Riga, Latvia: “Baltija Publishing”, 2021. P. 186-190.

266. Василенко Л.В., Корчинська О.А. Ринок хімічних засобів захисту рослин: монографія. Київ: АПСВТ, 2020. 176 с.

267. Усенко Т.В. Проблема оцінки гематотоксичності пестицидів. *Медична та клінічна хімія*. 2017. Т. 19. № 4. С. 129-137.

268. Ткаченко І.В. Оцінка потенційного ризику для людини при вживанні води контамінованої спіромезифеном. *Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках: між. наук.-практ. конф. (м. Київ, 3-4 грудня 2021 р.)*. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2021. С. 42-46.

269. Яструб Т.О., Кірсенко В.В., Григор'єва К.В., Донцова Д.О. Сучасні підходи до гігієнічного нормування пестицидів у повітрі робочої зони. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2020. Вип. 16 (4). С. 275-285. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2020.04.275>.

270. Тимочко В.О., Городецький І.М., Березовецький А.П. та ін. Аналіз нормативної бази безпеки праці для механізованого обприскування сільськогосподарських культур. *Аналіз нормативної бази безпеки праці для механізованого обприскування*. 2021. Вип. 12 (2). С. 23-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.31548/machenergy2021.02.023>.

271. Борисенко А.В. Стан атмосферного повітря і неінфекційна захворюваність. *Проблематика громадського здоров'я*. 2020. URL:

http://cgz.vn.ua/problematika-gromadskogo-zdorovya/problematika-gromadskogo-zdorovya_455.html (дата звернення 23.01.2022).

272. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Оцінка ризику та прогнозування можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при роботі з препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2021. № 4 (127). С. 124-128. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(127\).2021.124-128](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(127).2021.124-128).

273. Rosca M., Hlihor R-M., Cozma P., Gavrilesco M. Tools for the Characterization of Pesticide in Food Products-An Overview. *International Proceedings of Chemical, Biological and Environmental Engineering*. 2017. Vol. 101. P. 75-83.

274. Tarazona J.V., González-Caballero M. del C., de Alba-Gonzalez M. Improving the Risk Assessment of Pesticides through the Integration of Human Biomonitoring and Food Monitoring Data: A Case Study for Chlorpyrifos. *Toxics*. 2022. Vol. 10 (6). DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics10060313>.

275. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Korshun M.M., Omelchuk S.T. Hygienic assessment of the effects of pesticides application on adult population morbidity with thyroid gland diseases. *Wiadomości Lekarskie*. 2018. Tom LXXI. № 2 (cz. II). P. 353-357.

276. Antonenko A.M., Korshun M.M., Vavrinevych O.P. et al. Epidemiologic evaluation of thyroid diseases morbidity of Ukrainian adult population from 2000 to 2013. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2018. Vol. 4 (1). P. 52-59.

277. Антоненко А.М., Вавріневич О.П. Гігієнічне обґрунтування вдосконалення критеріїв відбору для проведення моніторингу хімічних речовин, що можуть впливати на функціонування щитоподібної залози (на прикладі пестицидів). *Challenges of medical science and education: an experience of EU countries and practical introduction in Ukraine*: collective monograph / J. Kloc, J. Nowak; Wloclawek. Cuiavian University in Wloclawek. Wloclawek. 2020. P. 5-25.

278. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т. та ін/ Hygienic substantiation of selection criteria for fungicides monitoring in water. *Актуальні проблеми профілактичної медицини*. 2019. Вип. 2 (18). С. 173-180.

279. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т. та ін. Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору фунгіцидів для вирішення питання необхідності їх моніторингу в повітрі: зб. матер. Міжн. наук.-практ. конф. «Медична наука та практика на сучасному етапі». 2019. С.83-86.

280. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т. та ін. Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору для проведення моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах та ґрунті на прикладі фунгіцидів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2019. Вип. 19 (3). С. 104-108.

281. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Bardov V.G. Substantiation of the need for monitoring in environmental objects of insecticides from the class of tetramic and tetronic acid derivatives taking into account their specific influence on the human organism. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022. Vol. 75(7). P. 1664-1668.

282. Антоненко, А. М. Прогнозування розвитку гострих отруєнь у сільськогосподарських робітників при використанні фунгіцидів на основі діючих речовин – індукторів монооксигеназної системи печінки. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2018. № 1. С. 57-60. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2018.01.057>.

283. Boedeker, W., Watts, M., Clausing, P. et al. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. *BMC Public Health* 20. 2020, e1875. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09939-0>.

284. Wang, N., Jiang, Q., Han, L. et al. Epidemiological characteristics of pesticide poisoning in Jiangsu Province, China, from 2007 to 2016. *Scientific Reports* 9. 2019, e8604. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44986-7>.

285. Fact sheet: cardiovascular fact sheet media centre. World Health Organization: Cardiovascular Fact Sheet; 2015 and updated 2017. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (date of access: 06.05.2022).

286. Berg Z.K., Rodriguez B., Davis J. et al. Association Between Occupational Exposure to Pesticides and Cardiovascular Disease Incidence: The Kuakini Honolulu

Heart Program. *Journal of the American Heart Association*. 2019. Vol. 8, e012569. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012569>.

287. Rajesh Kumar Kori, Manish Kumar Singh, Abhishek Kumar Jain, and Rajesh Singh Yadav. Neurochemical and Behavioral Dysfunctions in Pesticide Exposed Farm Workers: A Clinical Outcome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2018. Vol. 33 (4). P. 372-381. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12291-018-0791-5>.

288. Pesticide-Induced Diseases: Brain and Nervous System Disorders. *Beyond pesticides*. URL: <https://www.beyondpesticides.org/resources/pesticide-induced-diseases-database/brain-and-nervous-system-disorders> (date of access: 06.05.2022).

289. Shah R. Pesticides and Human Health. In *Emerging Contaminants*, edited by Aurel Nuro. London: Intech Open, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.93806>.

290. Sabarwal A., Kumar K., Singh R.P. Hazardous effects of chemical pesticides on human health-Cancer and other associated disorders. *Environmental Toxicological Pharmacologie*. 2018 Vol. 63. P. 103-114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.08.018>.

291. Long-term Health Effects of Pesticides. 2021. URL: https://en.hesperian.org/hhg/A_Community_Guide_to_Environmental_Health:Long-term_Health_Effects_of_Pesticides (date of access: 06.05.2022).

292. Pathak V.M., Verma V.K., Rawat B.S. et al. Current status of pesticide effects on environment, human health and it's eco-friendly management as bioremediation: A comprehensive review. *Frontiers in Microbiology*. Vol. 13:962619. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.962619>.

293. Leemans M, Couderq S, Demeneix B, Fini JB. Pesticides With Potential Thyroid Hormone-Disrupting Effects: A Review of Recent Data. *Frontiers in Endocrinology*. 2019. Vol. 10, e743. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00743>.

294. Catherine C. Lerro, Laura E. Beane Freeman, Curt T. DellaValle et al. Pesticide exposure and incident thyroid cancer among male pesticide applicators in agricultural health study. *Environmental International*. 2021. Vol. 146, e106187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106187>.

295. Kongtip P., Nankongnab N., Kallayanatham N. Thyroid Hormones in

Conventional and Organic Farmers in Thailand. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019. Vol. 16 (15), e2704. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16152704>.

296. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Коршун М.М., Омельчук С.Т. Особливості механізмів дії сучасних пестицидів на функціонування щитоподібної залози (огляд літератури). *Довкілля і здоров'я*. 2019. № 2 (91). С. 60-64. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2019.02.060>.

297. Наказ МОЗ України від 08.04.2014 р. № 248. Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу» (ГН 3.3.5-3.3.8; 6.6.1-083-201): зареєстр. в М-ві юстиції України 06.05.2014 р. за № 472/25249.

298. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Борисенко А.А., Коршун О.М., Ліпавська А.О. Гігієнічна оцінка професійного ризику при застосуванні пестицидних формуляцій на основі спіромезифену та абамектину для працівників сільського господарства. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2021. Вип. 17, № 4. С. 253-260. DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.04.253>.

299. Дмитрюк С.П., Годяєв С.Г. Аналіз умов праці та методика оцінки стану охорони праці у сільському господарстві. *Строительство, материаловедение, машиностроение*. 2018. Вып. 105. С. 259-263.

300. Панферова А.И., Пензина Д.Э., Пичугина Н.Н. Тяжесть и напряженность трудового процесса в сельском хозяйстве (на примере профессии механизатор-тракторист) ID: 2017-01-977-A-10672 <https://medconfer.com/node/10672> (дата звернення 17.03.2022).

301. Mario Fagnoli, Mara Lombardi, Daniele Puri et all. The Safe Use of Pesticides: A Risk Assessment Procedure for the Enhancement of Occupational Health and Safety (OHS) Management. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019. Vol. 16 (3), e 310. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16030310>.

302. Загальна гігієна: пропедевтика гігієни: Підручник/Є.Г. Гончарук, Ю.І. Кундієв, В.Г. Бардов та ін.; За ред. Є.Г. Гончарука. К.: Вища шк., 1995. 552 с.

303. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища при застосуванні інсектициду Оберон Рапід 240 SC, КС на основі нової сполуки – спіромезифену та представника авермектинів – абабектину. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. № 30 вересень 2021. С. 70-74.

304. Федоренко В.П., Мостов'як С.М., Мостов'як І.І. Екологічно безпечні методи контролю численності шкідників у сучасних агротехнологіях. *Агроекологічний журнал*. 2021. № 4. С. 64-74.

305. Green K.K., Stenberg J.A., Lankinen A. Making sense of Integrated Pest Management (IPM) in the light of evolution. *Evolutionary Applications*. 2020. Vol. 13 (8). P. 1791-1805.

306. Dara S.K. The New Integrated Pest Management Paradigm for the modern age. *Journal of Integrated Pest Management*. 2019. Vol. 10 (1). P. 12.

307. Трєф'янчин Я. Під час весняно-польових робіт існує небезпека негативного впливу пестицидів на організм людини. *Інтернет-ресурс газети Галичина*. 2022. URL: <https://galychyna.if.ua/analytic/pid-chas-vesnyano-polovih-robit-isnyue-nebezpeka-negativnogo-vplivu-pestitsidiv-na-organizm-lyudini/> (дата звернення: 12.04.2022)

308. Захист рослин та безпечне застосування мінеральних добрив. URL: http://bilgorod-d.gov.ua/page/zahist_roslin_ta_bezpechne_zastosuvannya_mneralnih_dobriv (дата звернення: 12.04.2022)

309. Костенко С.О. Пестициди та агрохімікати як інновації в аграрній сфері: до питання правового регулювання «розумних меж» використання. Тези доп. учасників Міжн.наук-практ.конф. (онлайн/офлайн формат) (м.Київ, 26 лист. 2021 р.): *На сторожі земельного ладу: до 20-річчя земельного кодексу України* / За заг. ред. проф. В.М. Єрмоленка. Київ: Друкарня Друкарник, 2021. С. 92-98.

310. Sharma S., Kooner R., Arora R. Insect pests and crop Losses. *Breeding Insect Resistant Crops for Sustainable Agriculture* / R. Arora, S. Sandhu (Eds.). Springer, Singapore. 2017. P. 45-66.

311. PPDB: Bio-Pesticide DataBase. Milbemectin. URL: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/bpdb/Reports/472.htm#none> (date of access: 06.09.2022).

312. Ібрагімова І.В., Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Токсиколого-гігієнічна оцінка нової діючої речовини класу аверсектинів – мільбемектину і препарату на його основі Мільбенок 1 %, КЕ. *Медична наука України*. 2022. Том 18, № 3. С. 87-93. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2022.13>.

313. Станкевич С.В. Ефективність природних піретринів у захисті олійних капустияних культур від домінуючих шкідників. *Інженерія природокористування*. 2021. Вип. 1 (19). С. 31-40. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6833536>.

314. Козак В.М. Вплив на організм диплопод інсектицидів Нуррел Д і Актеллік. *Актуальні питання природничих наук: теоретичні та прикладні дослідження*: матер. І Міжн. наук.-практ. інтер.-коф. (м. Київ, 23 квіт. 2021 р.). Київ, 2021. С. 30-32.

315. Аграрії разом. Перелік препаратів: Інсектициди. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/appointment-preparates/insekticidi> (дата звернення: 06.09.2022).

316. Яструб А.М., Омельчук С.Т. Гігієнічне регламентування безпечного застосування комбінованих пестицидів у системі захисту яблуневих насаджень від шкідників, хвороб і бур'янів. *Довкілля та здоров'я*. 2022. № 1. С. 53-60. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2022.01.053>.

317. Timoumi R., Salem I.B., Amara I. et al. Protective effects of fennel essential oil against oxidative stress and genotoxicity induced by the insecticide triflumuron in human colon carcinoma cells. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020. Vol. 27. P. 7957-7966. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07395-x>.

318. Anastassiadou M., Bernasconi G., Brancato A. et al. Review of the existing maximum residue levels for spirotetramat according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. *EFSA Journal*. 2020. Vol. 18 (1). P. 5960. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020>.

319. Кравчук О.П., Жмілько П.Г., Медведєв В.І. та ін. Оцінка небезпечності та гігієнічне нормування флубендіаміду в сільськогосподарській продовольчій

продукції рослинного походження, об'єктах виробничого і навколишнього середовища. *Український журнал сучасних проблем токсикології*. 2018. № 2-3. С. 13-23. DOI: <https://doi.org/10.33273/2663-4570-2018-82-83-2-3-13-23>.

320. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 543 від 29.03.2022 р «Зміни до Гігієнічних нормативів і регламентів безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів» / Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 07.04.2022 р. за № 393/37729.

321. Fedchenko O., Zhminko P., Vasetska O. et all. Neonicotinoid pesticides and the perspectives of their use with respect to the toxicological properties (literature review). *Ukrainian journal of modern problems of toxicology*. 2020. № 1. С. 91-103. DOI: <https://doi.org/10.33273/2663-4570-2020-88-1-91-103>.

322. Національний центр біотехнологічної інформації. PubChem Compound Summary for CID 9907412, Spiromesifen, *PubChem*, Станом на 14 серпня 2022 р.

323. Silva, A.M., Martins-Gomes, C., Silva, T.L. et all. In Vitro Assessment of Pesticides Toxicity and Data Correlation with Pesticides Physicochemical Properties for Prediction of Toxicity in Gastrointestinal and Skin Contact Exposure. *Toxics*. 2022. Vol. 10, 378. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics10070378>.

324. Omelchuk S.T., Vavrinevych O.P., Antonenko A.M., Bardov V.G. Forecasting the risk of bifenthrinbased insecticides for human health when consuming agricultural products grown ater their application. *Єдине здоров'я та проблеми харчування України*. 2019. № 1 (50). С. 28-33. DOI: <https://doi.org/10.33273/2663-9726-2019-50-1-28-33>.

325. Mohaupt V., Völker J., Altenburger R. et all. Pesticides in European rivers, lakes and groundwaters – Data assessment. *ETC/ICM Technical Report 1/2020*: European Topic Centre on Inland, Coastal and Marine waters. 2020. 86 p.

326. EC. Communication from the Commission to the European Parliament, the European Council, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. *Chemicals strategy for sustainability towards a toxic-free environment*. COM (2020) 667 final, Brussels, 14.10.2020. 25 p.

327. Zhang Q., Chen Y., Wang S. et al. Dissipation, residues and risk assessment of spirotetramat and its four metabolites in citrus and soil under field conditions by LC-MS/MS. *Biomedical Chromatography*. 2017. Vol. 32 (4). DOI: <https://doi.org/10.1002/bmc.4153>.

328. Кондратюк М. В. Гігієнічне обґрунтування нормативів і регламентів безпечного застосування комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. к. м. н.: спец. 14.02.01 "Гігієна та професійна патологія" /Микола Васильович Кондратюк; МОЗУ НМУ ім. О.О. Богомольця. К., 2019. 24с.

329. Петрук Р. В., Кравець Н.М., Петрук Г.Д., Крикливий Р.Д. Модифікований метод екотоксів для інтегрального оцінювання потенційної екологічної небезпеки сучасних пестицидних препаратів. *Вісник Вінницького політехнічного інституту*. 2021. № 4. С. 32-39. DOI: <https://doi.org/10.31649/1997-9266-2021-157-4-32-39>.

330. Коршун М.М., Мартіянова Ю.В. Еколого-гігієнічна оцінка нових пестицидів для хімічного захисту зернових злакових культур. *Медична наука України*. 2021. Вип. 17(3). С. 85-92. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.09>.

331. Woodrow J.E., Gibson K.A., Seiber J.N. Pesticides and related toxicants in the atmosphere. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. 2019. Vol. 247. P. 147-196. DOI: https://doi.org/10.1007/398_2018_19.

332. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Borysenko A.A., Omelchuk S.T., Melnychuk F.S., Anisimov Ye.M. Assessment of spiromesifen peculiarities of migration into groundwater and surface water and prediction of risks to human health when using such water for drinking purposes. *Rawal Medical Journal*. 2022. Vol. 47, No. (4). P. 1017-1021. DOI: <https://doi.org/10.5455/rmj.1310.16.20221119031709>.

333. Fuhrmann S., Klánová J., Příbylová P. and at. Qualitative assessment of 27 current-use pesticides in air at 20 sampling sites across Africa. *Chemosphere*. 2020. Vol. 258, e 127333. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127333>.

334. Liu L., Tang J., Zhong G. and at. Spatial distribution and seasonal variation of four current-use pesticides (CUPs) in air and surface water of the Bohai Sea, China.

Science of The Total Environment. 2018. Vol. 621. P. 516-523. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.11.282>.

335. Tudi M., Ruan H. D., Wang Li and at. Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18 (3), e 1112. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fijerph18031112>.

336. Kalyabina V.P., Esimbekova E.N., Kopylova K V., Kratasyuk V.A. Pesticides: formulants, distribution pathways and effects on human health – a review. *Toxicology Reports*. 2021. Vol. 8. P. 1179-1192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.06.004>.

337. Riyaz M., Shah R.A., Sivasankaran K. Pesticide Residues: Impacts on Fauna and the Environment. *Biodegradation Technology of Organic and Inorganic Pollutants / edited by Mendes K., Sousa de R., Mielke K.: IntechOpen*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.98379>.

338. Мартіянова Ю., Коршун М. Прогнозування ступеню небезпечності забруднення ґрунту, підземних та поверхневих вододжерел пестицидами з класів тріазолонів, трикетонів ка карбоксамідів залежно від ґрунтового-кліматичних умов. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2021. Вип. 124 (2). С. 77-88. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(124\).2021.77-88](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(124).2021.77-88).

339. Stavnichenko P.V., Novohatska O.O., Antonenko A.M., Vavrinevych O.P. Assessment of ecotoxicological hazard and risk of groundwater contamination with different groups of pesticides. *Медичні перспективи*. 2017. Т. 17 (2). С. 119- 125. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.2.109845>.

340. Коршун М.М., Мартіянова ЮВ., Шкіндер Т.А. Оцінка ризику для здоров'я населення амікарбазону як потенційного забруднювача ґрунтових та поверхневих водо джерел в ґрунтового-кліматичних умовах України. *Multidisziplinäre Forschung: Perspektiven, Probleme und Muster*. 2021. Band 2. (9. April, 2021, Wien, Republik Österreich). С. 99-103. DOI: <https://doi.org/10.36074/logos-09.04.2021.v2.30>.

341. Гулай Т.О., Омельчук С.Т., Антоненко А.М. Оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності гербіциду Стратос Ультра і його діючої речовини циклосидиму. *Гігієна населених місць*. 2018. № 68. С. 97-98.

342. Коршун М.М., Мартіянова Ю.В. Гігієнічна оцінка потенційного ризику для здоров'я населення через забруднення ґрунтових вод та поверхневих водойм пестицидами різних хімічних класів. *Медичні перспективи*. 2022. Т. 27, № 3. С. 149-156. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.3.265963>.

343. Rosca M., Hlihor R-M., Cozma P., Gavrilesco M. Tools for the Characterization of Pesticide in nFood Products-An Overview. *International Proceedings of Chemical, Biological and Environmental Engineering*. 2017. Vol. 101. P. 75-83.

344. Антоненко А.М., Вавріневич О.П. Гігієнічне обґрунтування вдосконалення критеріїв відбору для проведення моніторингу хімічних речовин, що можуть впливати на функціонування щитоподібної залози (на прикладі пестицидів). *Challenges of medical science and education: an experience of EU countries and practical introduction in Ukraine: collective monograph / J. Kloc, J. Nowak; Wloclawek. Cuiavian University in Wloclawek. Wloclawek, 2020, p. 5-25.*

345. Вавріневич О.П., Антоненко А.М., Омельчук С.Т. та ін. Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору фунгіцидів для вирішення питання необхідності їх моніторингу в повітрі «Медична наука та практика на сучасному етапі»: зб. матер. міжн. наук.-практ. конф. 2019. С.83-86.

346. Ткаченко В.І., Максимець Я.А., Видиборець Н.В., Коваленко О.Ф. Аналіз поширеності тиреоїдної патології та захворюваності на неї серед населення Київської області та України за 2007-2017 рр. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Вип. 14, № 3. С. 272-277.

347. Vavrinevych O.P, Shpak V.I., Antonenko A.M., Omelchuk S.T., Zinchenko T.I. Hygienic substantiation of necessity for monitoring in the environmental objects of sdhi fungicides considering the impossible impact on the thyroid gland. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Tom LXXIII (9). P. 2005-2008.

348. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Коршун М.М. Порівняльна гігієнічна оцінка стійкості у ґрунті та ризику забруднення ґрунтових

вод інсектицидами різних хімічних класів і прогноз небезпечності для людини при вживанні контамінованої води. *Єдине здоров'я та проблеми харчування України*. Вип. 2 (45). 2016. С. 31-39.

349. Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу (ГН 3.3.5-3.3.8; 6.6.1-083-201).

350. Ставніченко П.В. Гігієнічна оцінка і регламентація комбінованих фунгіцидів на основі дифенконазолу та нової діючої речовини цифлуфенаміду: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. к. м. н.: спец. 14.02.01 "Гігієна та професійна патологія" /Павло Вікторович Ставніченко; МОЗУ НМУ ім. О.О. Богомольця. К., 2019. 26 с.

351. Зінченко Т.І. Токсиколого-гігієнічна оцінка бакових сумішей пестицидів в системі хімічного захисту суниці: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. к. м. н.: спец. 14.02.01 "Гігієна та професійна патологія" /Тетяна Іванівна Зінченко; МОЗУ НМУ ім. О.О. Богомольця. К., 2018. 24 с.

352. Сирота А.І., Омельчук С.Т., Вавріневич О.П. Гігієнічне обґрунтування критеріїв вибору лімітуючи компонентів при застосуванні препаратів з діючими речовинами одно направленої дії. Матер. міжн. наук.-практ. конф. (Lublin, Republic of Poland, September 25-26, 2020). С. 212-216. DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-81-5-2.57>.

353. Вавріневич О.П. Гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору для проведення моніторингу фунгіцидів в агропромисловому комплексі України. *Довкілля та здоров'я*. 2019. № 1. С. 4-9. DOI: <https://doi.org/10.32402/dovkil2019.01.004>.

354. Руда Т.В., Коршун М.М. Гігієнічна оцінка професійного комбінованого ризику при застосуванні сучасних багатокомпонентних пестицидів на посівах кукурудзи та соняшника. *Медичні перспективи*. 2018. Т.18, № 3. С. 98-103. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147964>.

355. Borysenko A.A., Antonenko A.M., Shpak B.I., Omelchuk S.T., Bardov V.G. Hygienic evaluation of the most common methods of agricultural crops treatment with

chemical protection products (literature review). *Медичні перспективи*. 2021. Т. 26, № 3. С. 19-25. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241913>.

356. Мартіянова Ю.В., Коршун М.М. Гігієнічна оцінка впливу пестицидів з класів трикетонів та карбоксамідів на нітрифікуючу активність чорнозему вилуженого. *Вісник проблем біології і медицини*. 2022. Вип. 1 (163). С. 107-112. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-107-112>.

357. Аграрії разом. Гербіцид Акурон Уно 200 SL, РК. URL: <https://agrarii-razom.com.ua/preparations/akuron-uno-200-sl-rk> (дата звернення: 06.10.2022).

358. Міністерство захисту довкілля та природних ресурсів України. Державний реєстр пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. URL: <https://mepr.gov.ua/upravlinnya-vidhodamy/derzhavnyj-reyestr-pestytsydiv-i-agrohikativ-dozvolenyh-do-vykorystannya-v-ukrayini/> (дата звернення: 06.10.2022).

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Загальна інформації про досліджувані діючі речовини

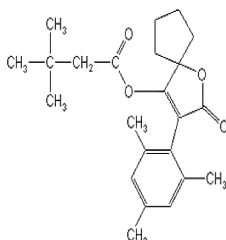
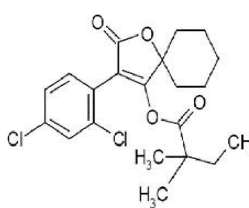
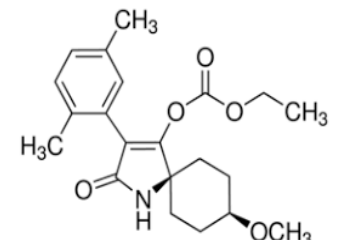
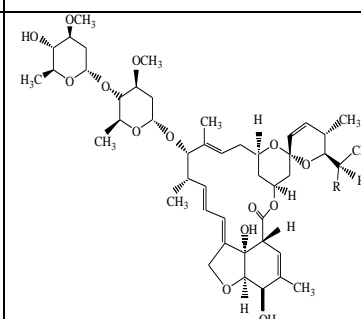
Таблиця А.1

Фізико-хімічні властивості спіромезіфену, спіродиклофену, спіротетрамату і абамектину [54, 55, 61, 67]

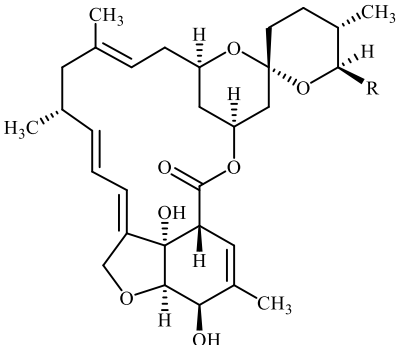
Ознака	Спіромезіфен	Спіродиклофен	Спіротетрамат	Абамектин
Емпірична формула	$C_{23}H_{30}O_4$	$C_{21}H_{24}Cl_2O_4$	$C_{21}H_{27}NO_5$	$V_{1a}: CH_2CH_3$ $V_{1b}: CH_3$
Реєстраційний номер CAS RN	283594-90-1	148477-71-8	203313-25-1	71751-41-2 $V_{1a}: 65195-55-3$ $V_{1b}: 65195-56-4$
Хімічна назва (CAS)	2-оксо-3-(2,4,6-триметилфеніл)-1-оксаспіро(4.4)нон-3-ен-4-іл 3,3-диметилбутаноат	3-(2,4-дихлорофеніл)-2-оксо-1-оксаспіро(4.5)дек-3-ен-4-іл 2,2-диметилбутаноат	ціс-4-(етоксикарбонілокси)-8-метокси-3-(2,5-ксиліл)-1-азаспіро(4.5)дек-3-ен-4-іл етилкарбонат	V_{1a} – 5-О-диметилавермектин A_{1a} V_{1b} – 5-О-диметил-25-ди-[1-метипропіл-25-(1-метилетил)]авермектин A_{1a}
Відносна молекулярна маса	370,48	411,32	373,48	V_{1a} – 873,11 V_{1b} – 859,08
Агрегатний стан/колір	безбарвні кристали	білий порошок	світло-бежева пудра	білий, жовтуватий порошок
Хімічний клас сполук	похідний тетронової кислоти	похідний тетронової кислоти	похідний тетрамової кислоти	похідний авермектинів
Тиск пари (при 20°C), мПа	$7,0 \times 10^{-3}$	$3,0 \times 10^{-4}$	$5,6 \times 10^{-6}$	$< 3,7 \times 10^{-6}$

Продовження таблиці А.1

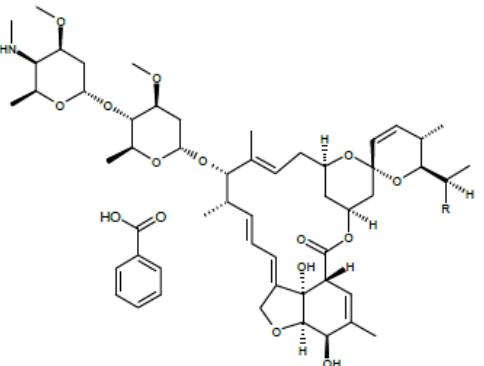
Фізико-хімічні властивості спіромезифену, спіродиклофену, спіротетрамат і абамектину [54, 55, 61, 67]

Ознака	Спіромезифен	Спіродиклофен	Спіротетрамат	Абамектин
Температура плавлення, °С	98,0	94,8	142,0	161,8–169,4°С
Розчинність у воді (при 20 °С), мг/дм ³	0,13	0,05	30,0	1,21
Питома вага, г/см ³	1,13	1,29	1,22	1,18
Коефіцієнт розподілу н-октанол/вода (logK _{o/w})	4,55	5,83	2,51	4,4±0,3
Коефіцієнт сорбції (K _{oc}), мл/г	30900	31037	289	1495-7893
Хімічна формула				
Розчинність в органічних розчинниках, г/дм ³	гептан – 23, ацетон, ксилол, етилацетат – 250	гептан – 20, ацетон, ксилол, етилацетат – >250	етанол – 44, толуол – 60, ацетон – 100-120, етилацетат – 67	толуол – 23, ацетон – 72; метанол – 13, етилацетат – 160, октанол – 83, гексан – 0,11, дихлорметан – 470
Вміст діючої речовини в технічному продукті	95,6 %	98 %		97 %

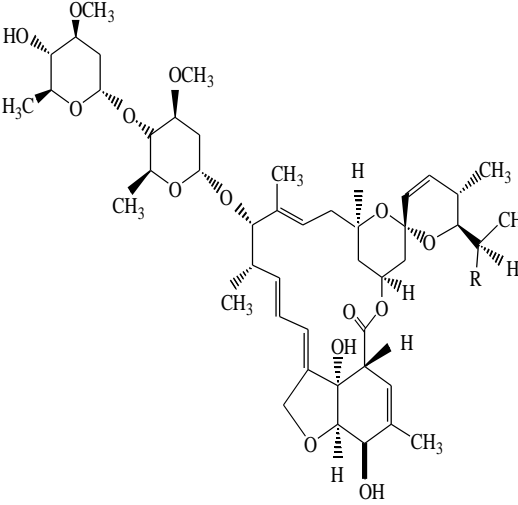
Характеристика мілбемектину, емаектину бензоат та абамектину [67, 245, 311]

Діюча речовина	Хімічна назва (IUPAC)	Хімічна формула	Емпірична формула	Молекулярна маса
Мілбемектин	<p>суміш мілбеміцину А₃ та мілбеміцину А₄ у співвідношенні (3:7), де</p> <p>мілбеміцин А₃ – (10<i>E</i>,14<i>E</i>,16<i>E</i>,22<i>Z</i>)-(1<i>R</i>,4<i>S</i>,5'<i>S</i>,6<i>R</i>,6'<i>R</i>,8<i>R</i>,13<i>R</i>,20<i>R</i>,21<i>R</i>,24<i>S</i>)-21,24-дигідрокси-5',6',11,13,22-пентаметил-3,7,19-триоксатетрацикло[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]пентакоз а-10,14,16,22-тетраен-6-спіро-2'-тетрагідропіран-2-он;</p> <p>мілбеміцин А₄ – (10<i>E</i>,14<i>E</i>,16<i>E</i>,22<i>Z</i>)-(1<i>R</i>,4<i>S</i>,5'<i>S</i>,6<i>R</i>,6'<i>R</i>,8<i>R</i>,13<i>R</i>,20<i>R</i>,21<i>R</i>,24<i>S</i>)-6'-етил-21,24-дигідрокси-5',11,13,22-тетраметил-3,7,19-триоксатетрацикло[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]пентакоз а-10,14,16,22-тетраен-6-спіро-2'-тетрагідропіран-2-он</p>	 <p>Мілбеміцин А₃: R = CH₃; Мілбеміцин А₄: R = CH₂CH₃</p>	<p>Мілбеміцин А₃: C₃₁H₄₄O₇;</p> <p>Мілбеміцин А₄: C₃₂H₄₆O₇</p>	<p>Мілбеміцин А₃: 528,7;</p> <p>Мілбеміцин А₄: 542,7</p>

Характеристика мілбемектину, емабектину бензоат та абамектину [67, 245, 311]

Діюча речовина	Хімічна назва (IUPAC)	Хімічна формула	Емпірична формула	Молекулярна маса
Емабектин бензоат	<p>суміш емабектину бензоат В1а ($\geq 90\%$) та емабектину бензоат В1b ($\leq 10\%$), де емабектин бензоат В1а – (10E, 14E, 16E, 22Z)-(1R, 4S, 5'S, 6S, 6'R, 8R, 12S, 13S, 20R, 21R, 24S)-6'-[(S)-sec-бутил]-21, 24-дигідрокси-5', 11, 13, 22-тетраметил-2-оксо-3, 7, 19-триоксатетрацикло [15.6.1.14,8.020,24] пентакоза-10, 14, 16, 22-тетраен-6-спіро-2'-(5', 6'-дигідро-2'Н-піран)-12-іл 2,6-дидеокси-3-О-метил-4-О-(2,4,6-тридеокси-3-О-метил-4-метиламіно-α-L-ликсо-гексопіранозил)-α-L-арабіно-гексопіранозид;</p> <p>емабектин бензоат В1b – (10E, 14E, 16E, 22Z)-(1R, 4S, 5'S, 6S, 6'R, 8R, 12S, 13S, 20R, 21R, 24S)-21, 24-дигідрокси-6'-ізопропіл-5', 11, 13, 22-тетраметил-2-оксо-3, 7, 19-триоксатетрацикло [15.6.1.14,8.020,24] пентакоза-10, 14, 16, 22-тетраен-6-спіро-2'-(5', 6'-дигідро-2'Н-піран)-12-іл 2,6-дидеокси-3-О-метил-4-О-(2,4,6-тридеокси-3-О-метил-4-метиламіно-α-L-ликсо-гексопіранозил)-α-L-арабіно-гексопіранозид</p>	 <p>Емабектин бензоат В1а: R = CH₂CH₃; Емабектин бензоат В1b: R = CH₃</p>	<p>Емабектин бензоат В1а: C₅₆H₈₁NO₁₅;</p> <p>Емабектин бензоат В1b: C₅₅H₇₉NO₁₅</p>	<p>Емабектин бензоат В1а: 1008,3;</p> <p>Емабектин бензоат В1b: 994,2</p>

Характеристика мілбемектину, емабектину бензоат та абамектину [67, 245, 311]

Діюча речовина	Хімічна назва (IUPAC)	Хімічна формула	Емпірична формула	Молекулярна маса
Абамектин	<p>суміш авермектину В_{1a} та авермектину В_{1b} у співвідношенні (4:1), де авермектин В_{1a} – (10<i>E</i>, 14<i>E</i>, 16<i>E</i>, 22<i>Z</i>)-(1<i>R</i>, 4<i>S</i>, 5'<i>S</i>, 6<i>S</i>, 6'<i>R</i>, 8<i>R</i>, 12<i>S</i>, 13<i>S</i>, 20<i>R</i>, 21<i>R</i>, 24<i>S</i>)-6'-[(<i>S</i>)-<i>sec</i>-бутил]-21, 24-дигідрокси-5', 11, 13, 22-тетраметил-2-оксо-3, 7, 19-триоксатетрацикло[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]пентакоза-10, 14, 16, 22-тетраен-6-спіро-2'-(5', 6'-дигідро-2'<i>H</i>-піран)-12-іл 2,6-дидеокси-4-<i>O</i>-(2,6-дидеокси-3-<i>O</i>-метил-α-<i>L</i>-арабіногексопіранозил)-3-<i>O</i>-метил-α-<i>L</i>-арабіногексопіранозид;</p> <p>авермектин В_{1b} – (10<i>E</i>, 14<i>E</i>, 16<i>E</i>, 22<i>Z</i>)-(1<i>R</i>, 4<i>S</i>, 5'<i>S</i>, 6<i>S</i>, 6'<i>R</i>, 8<i>R</i>, 12<i>S</i>, 13<i>S</i>, 20<i>R</i>, 21<i>R</i>, 24<i>S</i>)-21, 24-дигідрокси-6'-ізопропіл-5', 11, 13, 22-тетраметил-2-оксо-3, 7, 19-триоксатетрацикло[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]пентакоза-10, 14, 16, 22-тетраен-6-спіро-2'-(5', 6'-дигідро-2'<i>H</i>-піран)-12-іл 2,6-дидеокси-4-<i>O</i>-(2,6-дидеокси-3-<i>O</i>-метил-α-<i>L</i>-арабіногексопіранозил)-3-<i>O</i>-метил-α-<i>L</i>-арабіногексопіранозид</p>	 <p>Авермектин В_{1a}: R = CH₂CH₃; Авермектин В_{1b}: R = CH₃</p>	<p>Авермектин В_{1a}: C₄₈H₇₂O₁₄;</p> <p>Авермектин В_{1b}: C₄₇H₇₀O₁₄</p>	<p>Авермектин В_{1a}: 873,1;</p> <p>Авермектин В_{1b}: 859,1</p>

Таблиця А.3

Особливості застосування спіромезифену, спіротетрамату, спіродиклофену та абамектину [54, 55, 61, 67, 96-104]

Діюча речовина	Спіромезифен	Спіротетрамат	Спіродиклофен	Абамектин
Рекомендовані в проектах USAID	+	+	+	+
Схвалено в ЄС	+	+	-	+
Рік перших повідомлень про речовину	2002	2007 – Туніс; 2008 – США	2000	1985 (American Cyanamid, Shell)
Країни застосування	Португалія, США, Франція, Іспанія, Мальта, Іран, Греція, Італія та ін.	Канада, Марокко, Нова Зеландія, Туреччина, США + країни ЄС	Іран, Болгарія, Франція, Польща, Нідерланди, Латвія, Литва, Кіпр, Бельгія, Австрія та ін.	США + всі країни ЄС
Препарати	Оберон Рапід 240 SC, КС	Мовенто 100 SC, Спірос SC, КС, Ультор, КС	ЕнВіаГро, КС, Протект, КС, Клещегон, КС, Енвідор 240 SC,	Біомект, ВГ, Вертимек 018 ЕС, Акарамік, КЕ, Сарапе, КЕ, Абасайд 2
Шкідники	павутинний кліщ, попелиці, білокрилки, цикадки, щитівки	павутинний кліщ, листоблішки, щитівки, білі мухи медяниці	листоблішки, кліщі червоний і бурий плодовий, яблуневий квіткоїд, листовійка виноградна, попелиці	виноградний повстяний кліщ, павутинний кліщ, тютюнові і оранжерейні трипси, яблунева медяниця
Культури застосування	яблуна, соняшник, виноградники, томати, кукурудза, соняшник баклажани, диня, перець, троянди, полуниця, кабачки	яблуна, груша, соя, капуста, манго, томати, огірки, цибуля, ялинки, бавовна	яблуна, груша, персик, нектарин, мигдаль, виноградники, кокос, картопля, соя, огірки, баклажани, картопля	виноград, яблуні, кавуни, огірки з. г., перець, баклажани, декоративні культури, томати, квасоля, кукурудза, соняшник

Умови застосування препарату Оберон Рапід 240 SC, КС

№ ділянки	Культура	Норма витрати, л/га, кратність	Дати обробок	Місце обробки
1	Яблуня (сорт «Айдаред»)	0,8 л/га, двократно	29.07.2016; 12.08.2016	ТОФ «АФ «Колос», с. Пустоварівка, Сквирський р.-н, Київська обл.
2	Яблуня (сорт «Айдаред»)	0,8 л/га, двократно	09.06.2016; 23.06.2016	ТОФ «АФ «Колос», с. Пустоварівка, Сквирський р.-н, Київська обл..
3	Яблуня (сорт «Голден Делішес»)	0,8 л/га, двократно	29.07.2017; 18.08.2017	Українська науково-дослідницька станція карантину рослин ІЗР, с. Бояни, Новоселицький р.-н, Чернівецька обл.
4	Виноград (сорт «Сухолиманський білий»)	0,8 л/га, двократно	19.05.2016, 27.05.2016	ВАТ «Перемога», Овідіопольський р.-н, Одеська обл.
5	Виноград (сорт «Сухолиманський білий»)	0,8 л/га, двократно	29.05.2017, 08.06.2017	ВАТ «Перемога», Овідіопольський р.-н, Одеська обл.
6.	Соняшник	0,8 л/га, двократно	24.06.2021 15.07.2021	Миколаївська область Вознесенський район ДП ДГ «Зорі над Бугом» с. Яструбинове
7.	Кукурудза	0,8 л/га, двократно	12.07.2021 10.08.2021	Полтавська область, Полтавський район, с. Тахтаулове, ДП «ДГ «Тахтаулово»

ДОДАТОК Б

Характеристика токсиколого-гігієнічних властивостей спіромезифену, спіротетрамату, спіродиклофену, абамектину

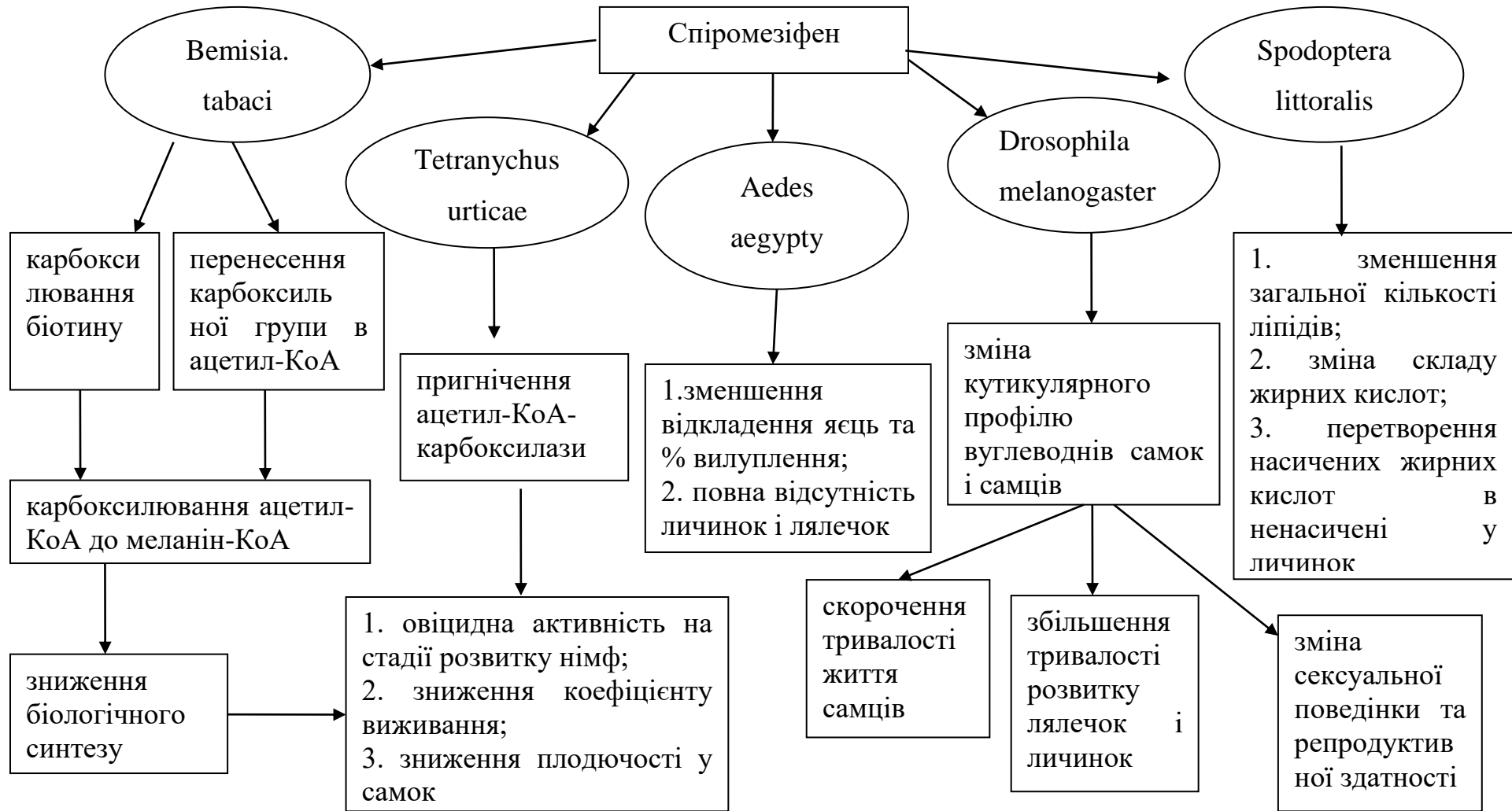


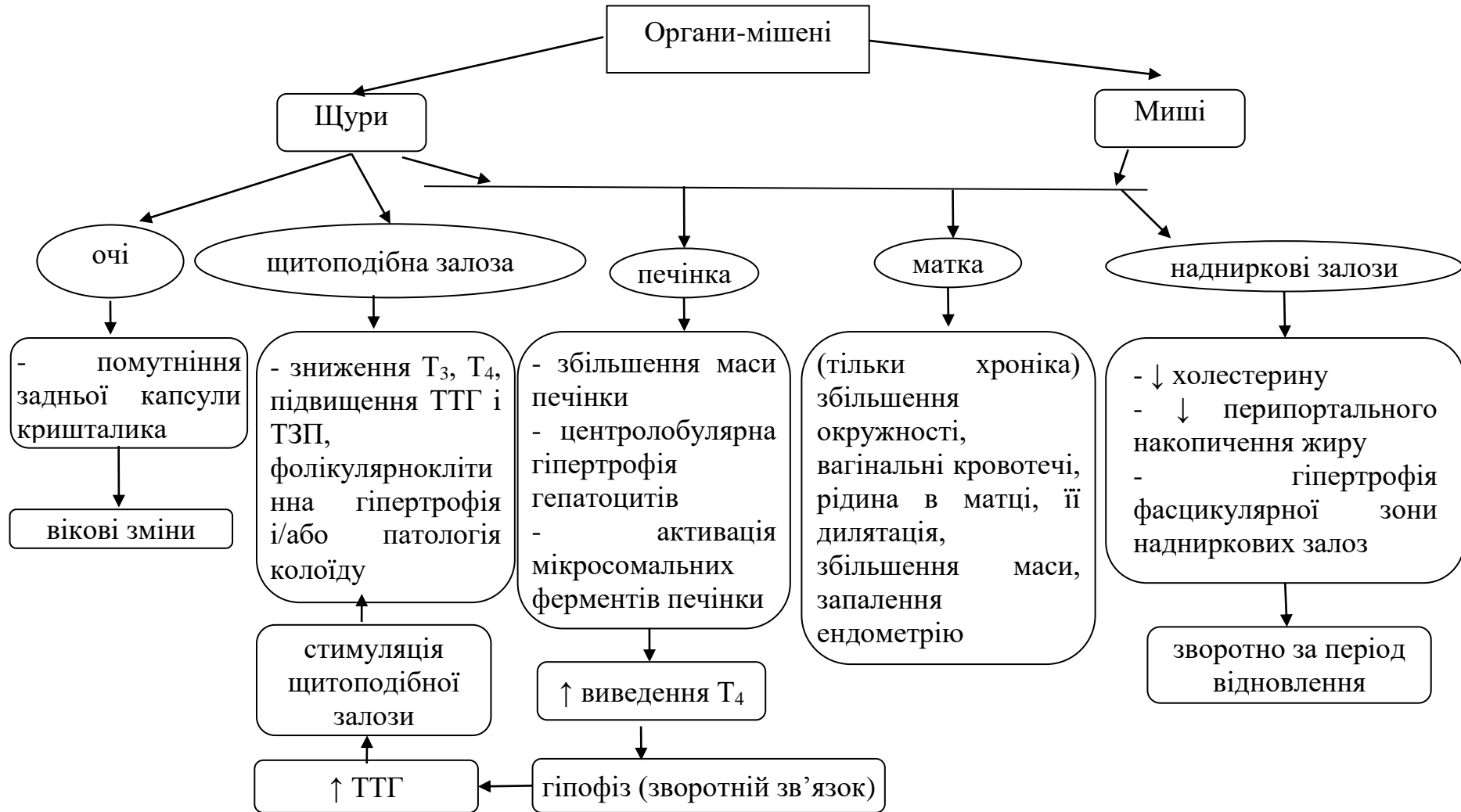
Рис. Б.1 – Механізм впливу спіромезифену на шкочинних збудників

Таблиця Б.1

Коротка характеристика токсичного впливу досліджуваних сполук в гострому експерименті [53, 57, 63, 60, 65, 91-98, 100-106]

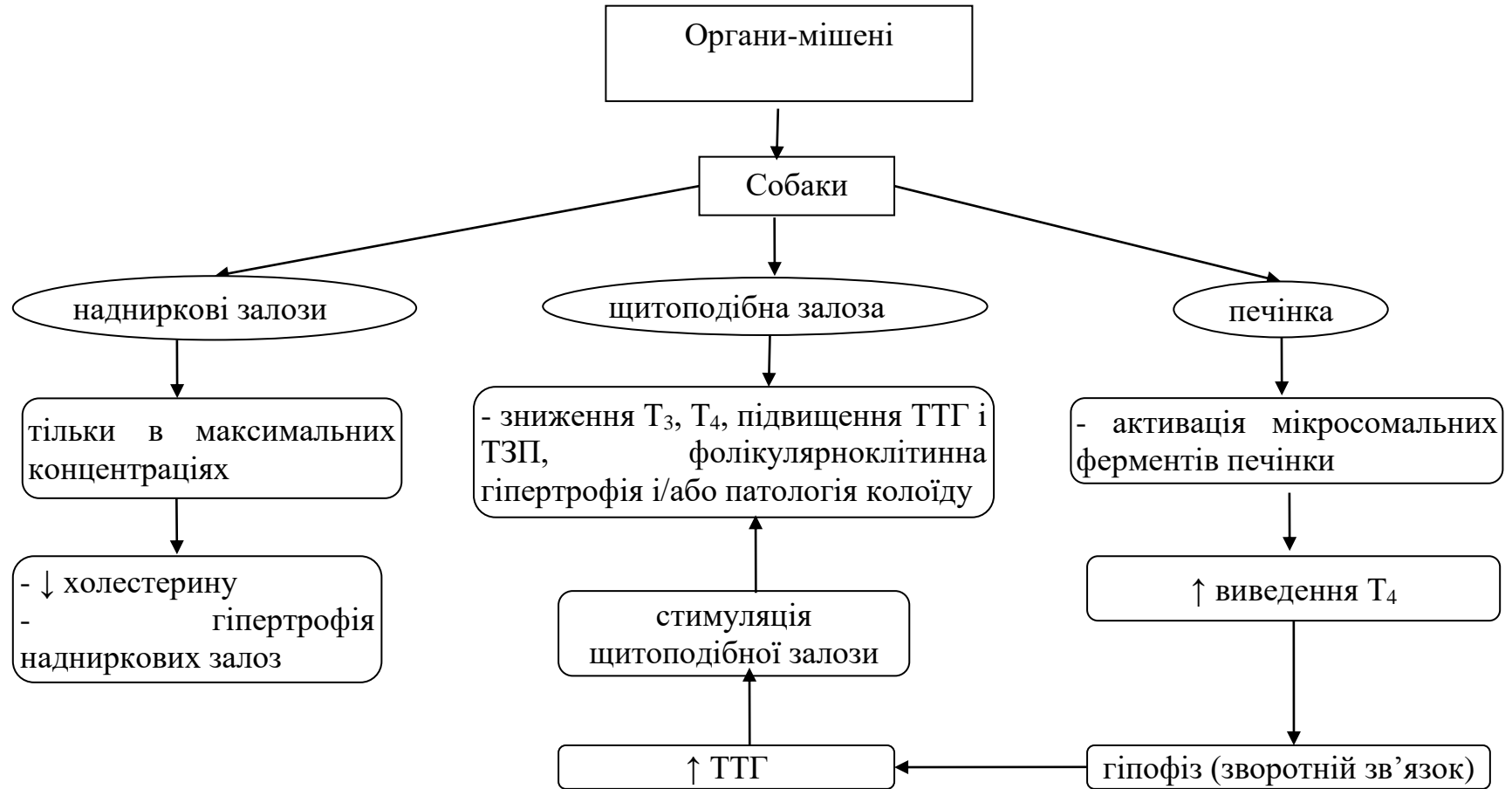
Діюча речовина	ЛД ₅₀ , мг/кг, мг/м ³			Симптоми прояву у піддослідних тварин
	пер.	інг.	дерм.	
Спіромезифен	>2500	>4873	>2000	зливне, помірне почервоніння шкіри з лущенням – морські свинки
Спіротетрамат	>2000	>4,183	>2000	помутніння рогівки, ірит (1 ступінь) – щури , сенсibiliзуючі шкірні прояви – морські свинки
Спіродиклофен	>2500	>5,03	>2000	шкірна сенсibiliзація – морські свинки
Абамектин	8,7-221,0* – щури, миші; 8,0 – собаки; 24 – макаки	2,3/34**/ 51**	>2000 (кролики) >330 (щури)	у собак – мідріаз, судоми, тремор; у макак – блювота, мідріаз, загибель протягом 2 діб; помірне подразнення слизових оболонок очей

Примітки: «*» – залежить від розчинника ведення (вода, кунжут, олія), статті, генотипу тощо; «**» – за різними даними літератури.



Примітки: T₃ – трийодтиронін; T₄ – тироксин; ТТГ – тиреотропний гормон; ТЗП - тироксинзв'язуючий преальбумін.

Рис. Б.2 – Симптоми прояву токсичного впливу спіромезифену на органи-мішені щурів та мишей.



Примітки: T₃ – трийодтиронін; T₄ – тироксин; ТТГ – тиреотропний гормон; ТЗП - тироксинзв'язуючий преальбумін.

Рис. Б.3 – Симптоми прояву токсичного впливу спіроперону на органи-мішені собак

Таблиця Б.2

Прояви підгострого, субхронічного та хронічного впливу спіромезифену, спіротетрамату, спіродиклофену та абамектину [53, 57, 63, 60, 65, 91-98, 100-106]

Діюча речовина	Органи мішені	Симптоми прояву	NOAEL, ppm, мг/кг
Спіромезифен	надниркові залози щитоподібна залоза печінка кристалик матка селезінка	Див. рис. Б.2, Б.3	20 - 250*/400** 125 300 500
Спіротетрамат	Щури – яєчка придатки	* – подовжені сперматиди, ↑ кількості аномальних сперматозоїдів; ** – ↓ маси тіла і маси яєчок, їх дегенерація і вакуолізація, гіпоспермія	5000 7000
	Собаки – щитоподібна залоза вилочкова залоза	* – загальні симптоми виснаження, ↓ розміру та маси тимусу, зниження споживання корму; ** – ↓ маси тіла та споживання корму, ↓ рівня гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, атрофія тимусу; *** – інволюція тимусу в самців	1600 1200 200 (самки)/1800 (самці)
Спіродиклофен	Щури, миші, собаки – надниркові залози,	вакуолізація кори та ↑ маси, лімфоцитарна інфільтрація	1,4***/1000*
Абамектин	Собаки Щури Миші	втрата ваги, ↓ або відсутність реакції зіниць на світло, загибель (собаки), тремор, атаксія (щури)	0,25 0,4****/1,5***** 4,0****/1,5*****

Примітки: «*» – в 28-денному експерименті; «**» – у 90-денному експерименті; «***» – в 1-річному експерименті; «****» – в 13-денному експерименті; «*****» – в 2-річному експерименті.

Таблиця Б.3

Віддалені наслідки токсичного впливу досліджуваних інсектицидних сполук [53, 57, 63, 60, 65, 91-98, 100-106]

Досліджувана токсичність, NOAEL/симптоми	Спіромезифен	Спіротетрамат	Спіродиклофен	Абамектин
Репродуктивна	<p>Для батьківського покоління – 120 ppm (порушення оваріального циклу, ↑ премордіальних фолікулів;</p> <p>для нащадків – 30 ppm (↓ маси тіла в період лактації, ↓ абсолютної та ↑ відносної маси мозку, селезінки і тимуса)</p>	<p>1-е покоління щури – 500 ppm (↓ приросту маси тіла у самок, ↓ остаточної ваги, ↑ аномальних клітин сперми, ↓ рухливості сперматозоїдів у самців, ↓ та ↑ маси тіла у щуренят);</p> <p>2-е покоління щури – 1000 ppm (↓ ваги нирок для самок та самців, ↓ та ↑ маси тіла та споживання їжі в період лактації, утворення аномальних сперматозоїдів)</p>	<p>Щури: для батьківського покоління – 5,2 мг/кг (затримка статевого дозрівання, ↓ кількості сперматидів і сперматозоїдів, атрофія чоловічих статевих органів – у самців, ↑ розмірів лютеїнових клітин, вакуолізація/дегенерація яєчників – у самок);</p> <p>для нащадків – 26,2 мг/кг (розширення ниркових мисок, асиметричність груднини)</p>	<p>Для батьківських поколінь – 0,4 мг/кг;</p> <p>для нащадків – 0,12 мг/кг (↑ смертності щурят, затримка збільшення ваги в обох поколіннях)</p>

Продовження таблиці Б.3

Віддалені наслідки токсичного впливу досліджуваних інсектицидних сполук [53, 57, 63, 60, 65, 91-98, 100-106]

Досліджувана токсичність, NOAEL/симптоми	Спіромезифен	Спіротетрамат	Спіродиклофен	Абамектин
Ембріотоксичність	Щури – 10 ppm (↓ приросту маси тіла і споживання корму у самок, осифікація фаланг і поодиноких кісток черепа у плодів); Кролиці – 250 мг/кг (↓ споживання корму і кількості калу, транзиторна втрата ваги та приросту маси тіла)	Щури – 140 мг/кг (↓ маси плода, ↑ випадків вад розвитку та змін скелету у нащадків, порушення споживання їжі, тимчасова втрата маси тіла у самок); Кролики: 160 мг/кг плоди, 10 мг/кг – самки (пізні аборти, порушення споживання корму та води, втрата маси тіла)	Собаки – 200 ppm (1-міс. експеримент), 50 ppm (1-річне дослідження)	Щури – 1,6 (самки) та 0,8 (плоди) мг/кг; кролики – 1,0 мг/кг; миші – 0,05 (самки) і 0,2 (плоди) мг/кг. За тератогенністю та фетотоксичністю – 0,8 мг/кг (розщеплення піднебіння, зміна співвідношення статей, ↑ кількості плодів з поперековими ребрами)
Канцерогенна	Для самок – 3,3 мг/кг (достовірне порушення стану колоїду щитоподібної залози); для самців – 3,8 мг/кг	Щури – 250 ppm (незначне ↓ маси та розширення каналців нирок); Миші – 7000 і 6000 ppm самці/самки	Миші – 25 ppm (вакуолізація та ↑ маси надниркових залоз, пухлини печінки, гіперплазія та гіпертрофія яєчок, вакуолізація клітин Лейдіга); Щури – 350 ppm і 100 ppm (за загальною токсичністю)	Щури – >2,0 мг/кг; Миші – >8,0 мг/кг

Продовження таблиці Б.3

Віддалені наслідки токсичного впливу досліджуваних інсектицидних сполук [53, 57, 63, 60, 65, 91-98, 100-106]

Досліджувана токсичність, NOAEL/симптоми	Спіромезифен	Спіротетрамат	Спіродиклофен	Абамектин
Мутагенна	Перевищення контрольне значення частоти аберацій хромосом	Слабка кластогенна реакція в цитотоксичних концентраціях в тестах <i>in vitro</i> на хромосомні аберації	Цитотоксичність при 15 мкг/мл без та 80 мкг/мл з метаболічною активацією в ряді проведених тестів	Жодних проявів генотоксичності не виявлено
Нейротоксичність	Щури – 200 мг/кг (у вивчених дозах токсичного прояву не виявлено)	Щури – 100 мг/кг (↓ зниження рухової активності лише в найвищій концентрації, в граничній дозі – не було)	Гострий ефект – 1000-2000 мг/кг; субхронічний – 87 мг/кг для самок (↓ рухової активності) і 70,3 мг/кг для самців (забарвлення сечі, ↓ маси тіла та споживання їжі)	Щури: 1-разове введення – 0,5 мг/кг (↓ усіх рефлексів); багаторазове – 1,6 мг/кг (пригнічував передачу нервових імпульсів)

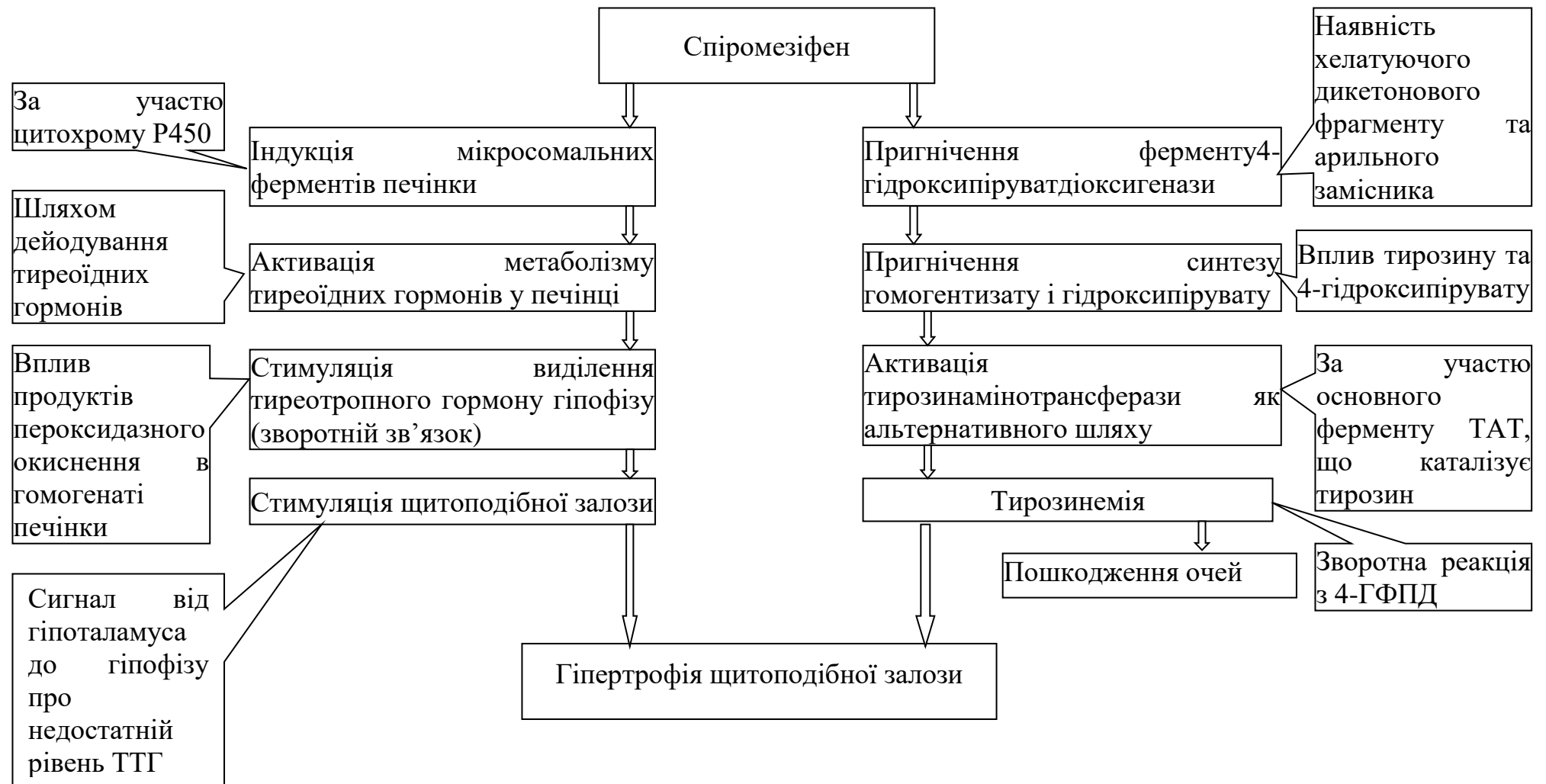


Рис. Б.4 – Механізм дії спіромезифену на організм теплокровних тварин і людини

Таблиця Б.4

Величини недіючих доз спіромезифену в підгострих і субхронічних експериментах [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100, 113]

Тривалість, шлях введення, вид тварин, дози (ppm)	NO(A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
28 днів, з кормом, щури Вістар, 0, 100, 500 і 5000	100 (10,9)	500	зниження ШОЕ і СГЕ, збільшення активності ЛФ плазми крові, зниження рівня холестерину плазми крові, підвищення активності печінкових альдоксид і епоксидгидроксилаз, ГУТ, зміна кольору надниркових залоз на червоний, гіпертрофії фолікулярних клітин щитоподібної залози, проліферація клітин печінки
28 днів, з кормом, щури Вістар, 0, 100, 500 і 5000	за утворенням бляшко-формуєчих клітин 3000 (288,6)	-	-
	за загальнотоксичними ефектами 500 (52,8) ♂ 100 (10,7) ♀	3000 500	клінічні симптоми, зниження маси тіла і кількості клітин селезінки клінічні симптоми і зниження кількості клітин печінки
28 днів, на шкірно, щури Вістар, 0, 100, 300, 1000 мг/кг	1000	-	-
5 днів, інгаляційно, щури Вістар, 0; 11,2; 79,4 і 514,3 мг/м ³	79,4 ♂ 11,2 ♀ (NOEC)	514,3 79,4	зниження приросту маси тіла, ШОЕ, СГЕ, підвищення СКГ, зниження маси тимуса у самців і клінічних симптомів у самок

Продовження таблиці Б.4

Величини недіючих доз спіромезифену в підгострих і субхронічних експериментах [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100, 113]

Тривалість, шлях введення, вид тварин, дози (ppm)	NO(A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
28 днів, інгаляційно, щури Вістар, 0; 5,0; 24,6 і 80,9 мг/м ³	21,8 ♂ 1,4 ♀	- 24,6	відсутність ефектів у самців та підвищення активності ЛФ, часу згортання крові, зниження фосфатів, підвищення печінкових деметилаз у самок
28 днів, з кормом, миші CD-1, 0, 1000, 35000 і 7000	3500 (270) ♂ 7000 (720) ♀	700 -	випадки смерті, зниження маси тіла і споживання води -
28 днів, з кормом, щури Вістар, 0, 100, 500 і 3000	500 (163 ♂ і 279 ♀)	500	зниження приросту маси тіла і споживання води, зниження абсолютної і відносної маси селезінки, кількості еритроцитів в ній у самців; зниження споживання води у самок
28 днів, з кормом, собаки Бігль, 0, 25, 100, 500 і 2000	100 (3,7 ♂ і 3,9 ♀)	500	не пошкоджуюче, адаптивне підвищення активності ферментів печінки, що призвело до збільшення виведення Т ₄ (підтверджується граничним збільшенням маси печінки і цитоплазматичними змінами гепатоцитів), збільшення активності ЛФ
90 днів, з кормом, щури породи Вістар, 0,100, 500 і 3000	100 (6,3 ♂ і 7,7 ♀)	500	зниження маси тіла на 6 %, споживання води на 11 % (самці), підвищення тромбопластинового часу, зниження активності ЛФ, концентрацій холестерину і тригліцеридів крові, тенденція до підвищення ТТГ, підвищення відносної маси нирок (самці), розростання білої слизової оболонки і вакуолізація клітин тонкої кишки (самки), підвищення кількості випадків фолікулярно-клітинної гіпертрофії ЩЗ (самки) і мутного колоїду (самці)

Продовження таблиці Б.4

Величини недіючих доз спіромезифену в підгострих і субхронічних експериментах [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100, 113]

Тривалість, шлях введення, вид тварин, дози (ppm)	NO(A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
90 днів з кормом, миші CD-1, 1, 140, 700 і 3500	-	140	зниження гемоглобіну і підвищення ЛФ у самок, зниження холестерину та зміна в надниркових залозах (еозинофілія фасцикулярної зони, зміна кольору) у тварин обох статей
90 днів, з кормом, миші CD-1, 0, 20 і 80	20 (3,2 мг/кг ♂ і 5,1 ♀)	80	зниження холестерину крові та цитоплазматична еозинофілія фасцикулярної зони надниркових залоз
90 днів, перорально, собаки Бігль, 0, 20, 50, 250 і 2000 мг/кг	250 (9,2 мг/кг ♂ і 9,3 ♀)	2000	гранична не пошкоджуюча адаптивна індукція печінкових ферментів і підвищення T ₄ , ЛФ, ГГТ, тригліцеридів

Примітки: 1. ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; 2. СГЕ – середній вміст гемоглобіну в 1 еритроциті; 3. ЛФ – лужна фосфатаза; 4. ГУТ – глюкуронілтрансфераза; 5. СКГ – середній корпускулярний гемоглобін; 6. T₄ – тироксин; 7. ТТГ – тиреотропний гормон; 8. ЩЗ – щитоподібна залоза; ГГТ – гамма-глутамілтрансфераза.

Таблиця Б.5

Величини недіючих доз спіромезифену в хронічних експериментах [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100, 113]

Тривалість, вид тварин, речовина, дози (ppm)	NO(A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
54 тижні, щури породи Вістар, 0, 50, 125, 300 і 800	за загальнотоксичною дією ♂ 125 (6,5)	300	підвищення рівня Т ₃ , гіпертрофія клітин фолікулів та порушення колоїду щитоподібної залози;
	♀ 300 (19,3)	800	зниження маси тіла, концентрація білірубину, білка, холестерину, підвищення рівня ТТГ і гіпертрофія фолікулярних клітин, порушення колоїду щитоподібної залози, еозинофілія фасцикулярної зони надниркових залоз, підвищення маси матки, запалення епітелію, рідини в її порожнині
107 тижнів, щури породи Вістар, 0, 50, 125, 300 і 800	за загальнотоксичною дією ♂ 125 (6,1)	300	підвищення рівня моноцитів, кількості випадків помутніння капсули кристалика;
	♀ 300 (19,5)	800	клінічні симптоми, зниження маси тіла, рівня холестерину крові, підвищення рівня ТТГ і випадків патології колоїду, випадків дилатації матки та ендометрію;
	за канцерогенністю 800	-	канцерогенної дії не виявлено
80 тижнів, миші CD-1 (0, 20, 140, 1000 і 2000)	за загальнотоксичною дією 20 (3,3 ♂ і 3,8 ♀)	140	відхилення в надниркових залозах при великій концентрації (зміна кольору, еозинофілія, дифузна жирова дегенерація ті ін.);
	за канцерогенністю 2000	-	канцерогенної дії не виявлено

Продовження таблиці Б.5

Величини недіючих доз спіромезифену в хронічних експериментах [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100, 113]

Тривалість, вид тварин, речовина, дози (ppm)	NO(A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
52 тижні, собаки Бігль, 0, 50, 400 і 4000	400 (11,5 ♂ і 10,8 ♀)	4000	адаптивні зміни активності ферментів печінки

Примітки: 1. T₃ – трийодтиронін; ТТГ – тиреотропний гормон.

Таблиця Б.6

Величини недіючих доз спіромезифену в експериментах з вивчення віддалених ефектів дії [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100, 113]

Експеримент, вид тварин, речовина, дози, ppm/мг/кг	NO (A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
Тест 2-х поколінь, щури Вістар, 0, 30, 120 і 500	за загальнотоксичною дією для батьківських поколінь 120 (10,2 ♂ і 14,7 ♀)	500	зниження маси тіла, відносної маси селезінки, печінки і нирок у самців, абсолютної маси селезінки у самок F ₀ , зниження абсолютної маси мозку у самців F ₁ , гіпертрофія і зміна колоїду щитоподібної залози у самців і самок обох поколінь, зниження вакуолізації клітин гломерулярної зони надниркових залоз і вмісту перипортального жиру в печінці у самок F ₀ ;
	за впливом на потомство 120	500	зниження маси тіла в період лактації і відповідне зниження абсолютної та підвищення відносної маси мозку, печінки і тимуса в усіх поколіннях, зниження абсолютної маси тимуса в усіх поколіннях;
	за репродуктивною токсичністю 500 (46,5 ♂ і 55,9 ♀)	-	-
Тест 2-х поколінь, щури Вістар, 0, 30, 120 і 500	за загальнотоксичною дією для батьківських поколінь 30 (3,3 ♂ і 4,6 ♀)	120	зниження маси тіла самців і самок F ₁ , зниження абсолютної маси селезінки, підвищення відносної маси мозку;
	за впливом на потомство 30	120	зниження маси тіла в період лактації і відповідне зниження абсолютної і підвищення відносної маси мозку, селезінки і тимуса у самців F ₁ ;

Величини недіючих доз спіромезифену в експериментах з вивчення віддалених ефектів дії [53, 54, 60, 91, 92, 97, 100,

113]

Експеримент, вид тварин, речовина, дози, ppm/мг/кг	NO(A)EL, ppm (мг/кг)	LO(A)EL, ppm (мг/кг)	Ефекти при LO(A)EL
Тест 2-х поколінь, щури Вістар, 0, 30, 120 і 500	за репродуктивною токсичністю 120 (14,2 ♀)	500	порушення оваріального циклу у самок покоління F ₀ та збільшення кількості премордіальних фолікулів у самок F ₁
Ембріотоксичність, щури Вістар, 0; 10; 70 і 500 мг/кг	самки 10	70	зниження приросту маси тіла і споживання корму;
	плоди 10	70	незначний великий прогрес осифікації фаланг і одиничних кісток черепа, тератогенної дії не виявлено
Ембріотоксичність, Гімалайські кролики, 0, 5, 35 і 250 мг/кг	самки 5	35	зниження споживання корму, кількості калу, транзиторна втрата ваги, зниження приросту маси тіла;
	гестація 35	250	аборти і резорбції;
	плоди 250	-	тератогенного впливу не було

ДОДАТОК В

Результати регресійного аналізу математичних моделей прогнозування небезпечності пестицидів

Таблиця В.1

Моделі прогнозування небезпечності фунгіцидів різних класів (рівняння лінійної регресії)

Класи сполук	n	№	Рівняння регресії	Показники адекватності моделі			Показники достовірності коефіцієнтів		
				Критерій Фішера		Достовірність апроксимації (R ²)	a	b	t _{кр.} **
				F	F _{кр.} **		t	t	
Інсектициди	35	1	ЛД ₅₀ per cut = 3,1136X ₁ + 3371	9,34*	4,15	0,003	3,51*	3,06*	2,04
	35	2	ЛД ₅₀ per cut = 59,94X ₁ ² - 418,17X ₁ + 2731	9,34*	4,15	0,044	3,51*	3,06*	2,04
	27	3	NO(A)EL = -0,0038X ₂ + 5,0773	8,68*	4,24	0,113	4,26*	2,95*	2,06
	27	4	NO(A)EL = 9×10 ⁻⁶ X ₂ ² - 0,0223X ₂ + 10,655	8,68*	4,24	0,273	4,26*	2,95*	2,06
	28	5	NO(A)EL = -0,6959X ₁ + 6,4644	4,58*	4,22	0,150	4,10*	2,14*	1,71
	28	6	NO(A)EL = -0,1125X ₁ ² + 0,1261X ₁ + 5,5048	4,58*	4,22	0,165	4,10*	2,14*	1,71
Піретроїди	11	7	ЛД ₅₀ per os = 4,1975X ₂ - 1690,1	9,48*	5,12	0,513	2,86*	3,08*	2,26
	11	8	ЛД ₅₀ per os = 0,1234X ₂ ² - 108,4X ₂ + 23844	9,48*	5,12	0,818	2,86*	3,08*	2,26
	12	9	ЛД ₅₀ per os = -2,6492X ₃ + 268,28	6,33*	4,96	0,388	3,99*	2,52*	2,23
	12	10	ЛД ₅₀ per os = 0,0418X ₃ ² - 6,2181X ₃ + 291,86	6,33*	4,96	0,520	3,99*	2,52*	2,23
Фосфорорганічні сполуки	5	11	NO(A)EL = -0,405X ₃ + 18,196	15,69*	10,13	0,840	4,53*	3,96*	3,18
	5	12	NO(A)EL = 0,0104X ₃ ² - 0,7223X ₃ + 11,339	15,69*	10,13	0,996	4,53*	3,96*	3,18
	5	13	ЛК ₅₀ inhal. = -0,0541X ₃ + 3,7237	10,64*	10,13	0,913	6,15*	3,26*	3,18
	5	14	ЛК ₅₀ inhal. = 0,0006X ₃ ² - 0,073X ₃ + 3,3139	10,64*	10,13	0,947	6,15*	3,26*	3,18

Продовження таблиці В.1

Моделі прогнозування небезпечності фунгіцидів різних класів (рівняння лінійної регресії)

Класи сполук	n	№	Рівняння регресії	Показники адекватності моделі			Показники достовірності коефіцієнтів		
				Критерій Фішера	Достовірність апроксимації (R ²)	a	b	t _{кр.} **	
Неонікотиноїди	5	15	ЛД ₅₀ per os = 21,016X ₂ - 4844,9	7,57	10,13	0,716	2,48	2,75	3,18
	5	16	ЛД ₅₀ per os = 0,4334X ₂ ² - 203,01X ₂ + 23888	7,57	10,13	0,919	2,48	2,75	3,18
	5	17	ЛД ₅₀ per os = -981,92X ₁ + 1172,1	6,66	10,13	0,690	3,74*	2,58	3,18
	5	18	ЛД ₅₀ per os = 1170,4X ₁ ² - 2217,4X ₁ + 1220,3	6,66	10,13	0,890	3,74*	2,58	3,18

Примітки: 1. «*» – достовірні результати; 2. «**» – при p=0,05 і числі ступенів свободи k₁=1, k₂=n-2; 3. n – кількість спостережень; 4. X₁ – log P_{o/w}; 5. X₂ – молекулярна маса; 6. X₃ – температура плавлення, °С.

Таблиця В.2

Моделі прогнозування небезпечності фунгіцидів різних класів (рівняння нелінійної регресії)

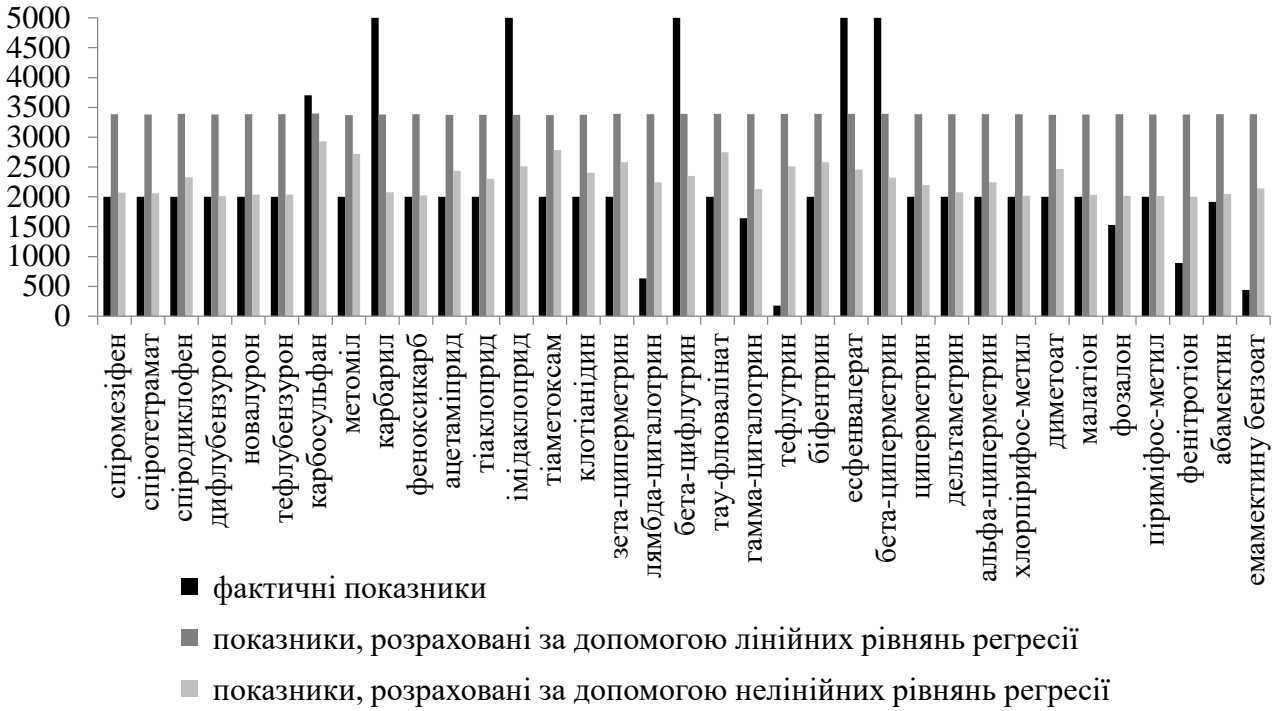
Хімічний клас	Кількість спостережень (n)	№ рівняння	Рівняння регресії	Показник адекватності моделі (R ²)
Інсектициди	35	1	$LD_{50} \text{ per cut} = 2247,1e^{-0,037X_1}$	0,015
	35	2	$LD_{50} \text{ per cut} = 59,94X_1^2 - 418,17X_1 + 2731$	0,044
	27	3	$NO(A)EL = 3,8947e^{-0,002X_2}$	0,222
	27	4	$NO(A)EL = -3,782\ln(X_2) + 25,928$	0,216
	27	5	$NO(A)EL = 9572,6 X_2^{-1,447}$	0,265
	27	6	$NO(A)EL = 9 \times 10^{-6} X_2^2 - 0,0223X_2 + 10,655$	0,273
	28	7	$NO(A)EL = -0,1125X_1^2 + 0,1261X_1 + 5,5048$	0,165
	28	8	$NO(A)EL = 3,7507e^{-0,182X_1}$	0,086
	28	9	$NO(A)EL = -0,404\ln(X_1) + 3,8851$	0,017
	28	10	$NO(A)EL = 1,7218X_1^{-0,014}$	0,0002
Піретроїди	11	11	$LD_{50} \text{ per os} = 0,1234X_2^2 - 108,4X_2 + 23844$	0,818
	11	12	$LD_{50} \text{ per os} = 0,029e^{0,0184X_2}$	0,300
	11	13	$LD_{50} \text{ per os} = 1864,9\ln(X_2) - 11191$	0,490
	11	14	$LD_{50} \text{ per os} = 3 \times 10^{-20} X_2^{8,1429}$	0,285
	12	15	$LD_{50} \text{ per os} = 160,23e^{-0,012X_3}$	0,248
	12	16	$LD_{50} \text{ per os} = 0,0418X_3^2 - 6,2181X_3 + 291,86$	0,520
Фосфорорганічні сполуки	5	17	$NO(A)EL = 5,7067e^{-0,059X_3}$	0,696
	5	18	$NO(A)EL = 0,0104X_3^2 - 0,7223X_3 + 11,339$	0,996
	5	19	$JK_{50} \text{ inhal.} = 0,0006X_3^2 - 0,073X_3 + 3,3139$	0,947
	5	20	$JK_{50} \text{ inhal.} = 3,2317e^{-0,022X_3}$	0,754

Продовження таблиці В.2

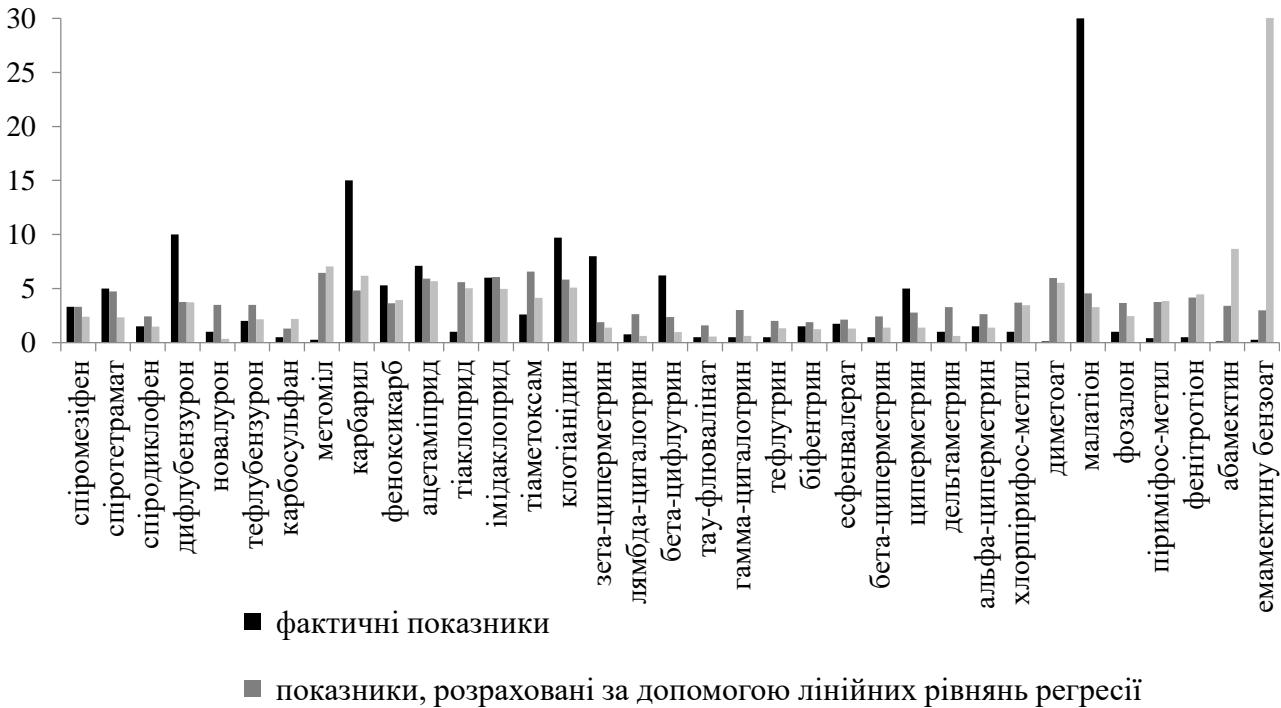
Моделі прогнозування небезпечності фунгіцидів різних класів (рівняння нелінійної регресії)

Хімічний клас	Кількість спостережень (n)	№ рівняння	Рівняння регресії	Показник адекватності моделі (R ²)
Неонікотиноїди	5	21	$LD_{50} \text{ per os} = 0,4334X_2^2 - 203,01X_2 + 23888$	0,919
	5	22	$LD_{50} \text{ per os} = 0,0567e^{0,0338x}$	0,619
	5	23	$LD_{50} \text{ per os} = 5239,7\ln(x) - 28501$	0,676
	5	24	$LD_{50} \text{ per os} = 1E-18x^{8,4697}$	0,592
	5	25	$LD_{50} \text{ per os} = 1170,4X_1^2 - 2217,4X_1 + 1220,3$	0,890
	5	26	$LD_{50} \text{ per os} = 804,89e^{-1,424x}$	0,486

Примітки: 1. X_1 – $\log P_{o/w}$; 2. X_2 – молекулярна маса; 3. X_3 – температура плавлення, °С.



A



B

Рис. В.1 – Порівняльний аналіз експериментально встановлених значень ЛД₅₀ при перкутанному надходженні (А) та NO (А) EL (В) із розрахунковими для всіх інсектицидів.

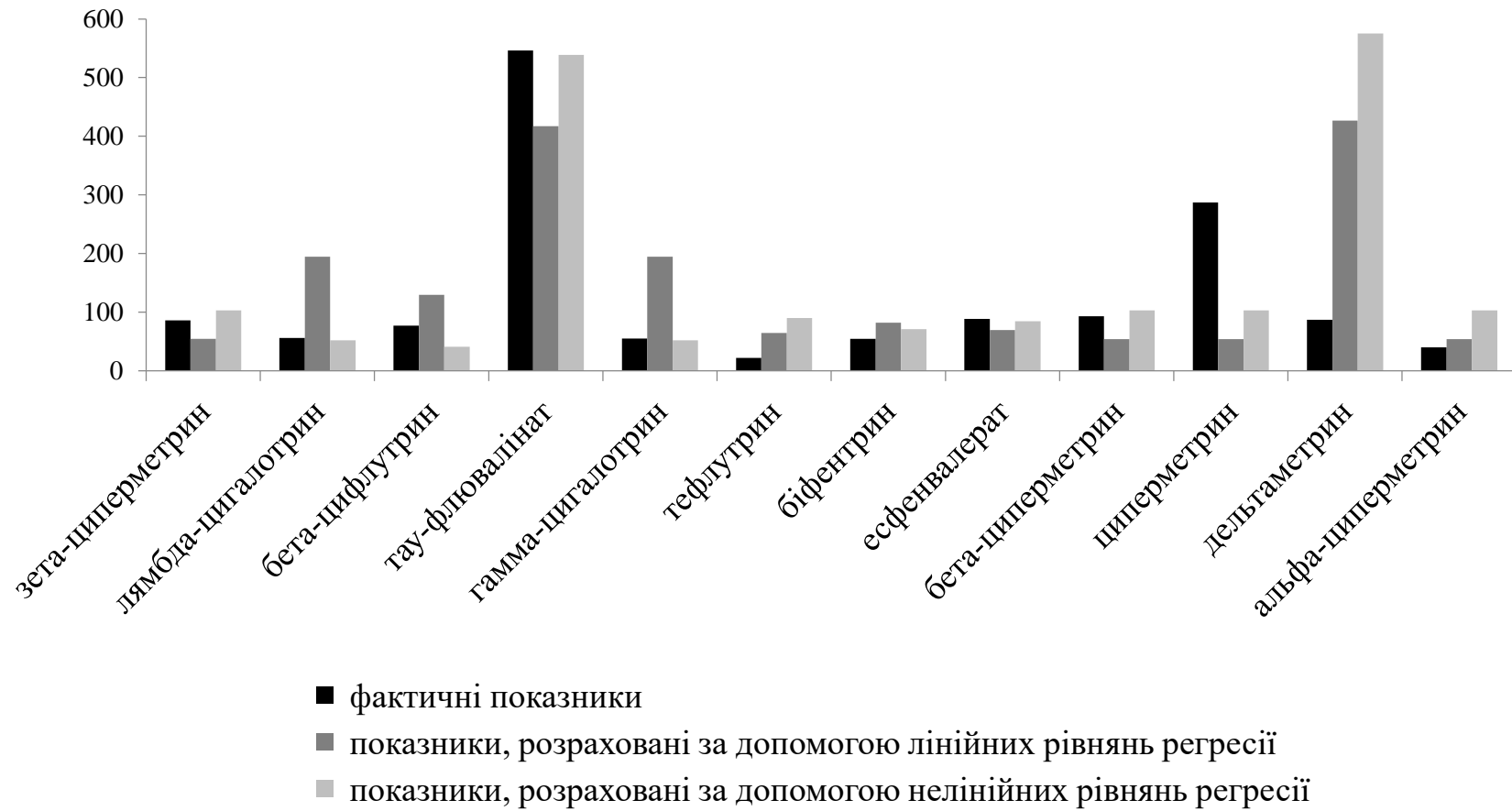
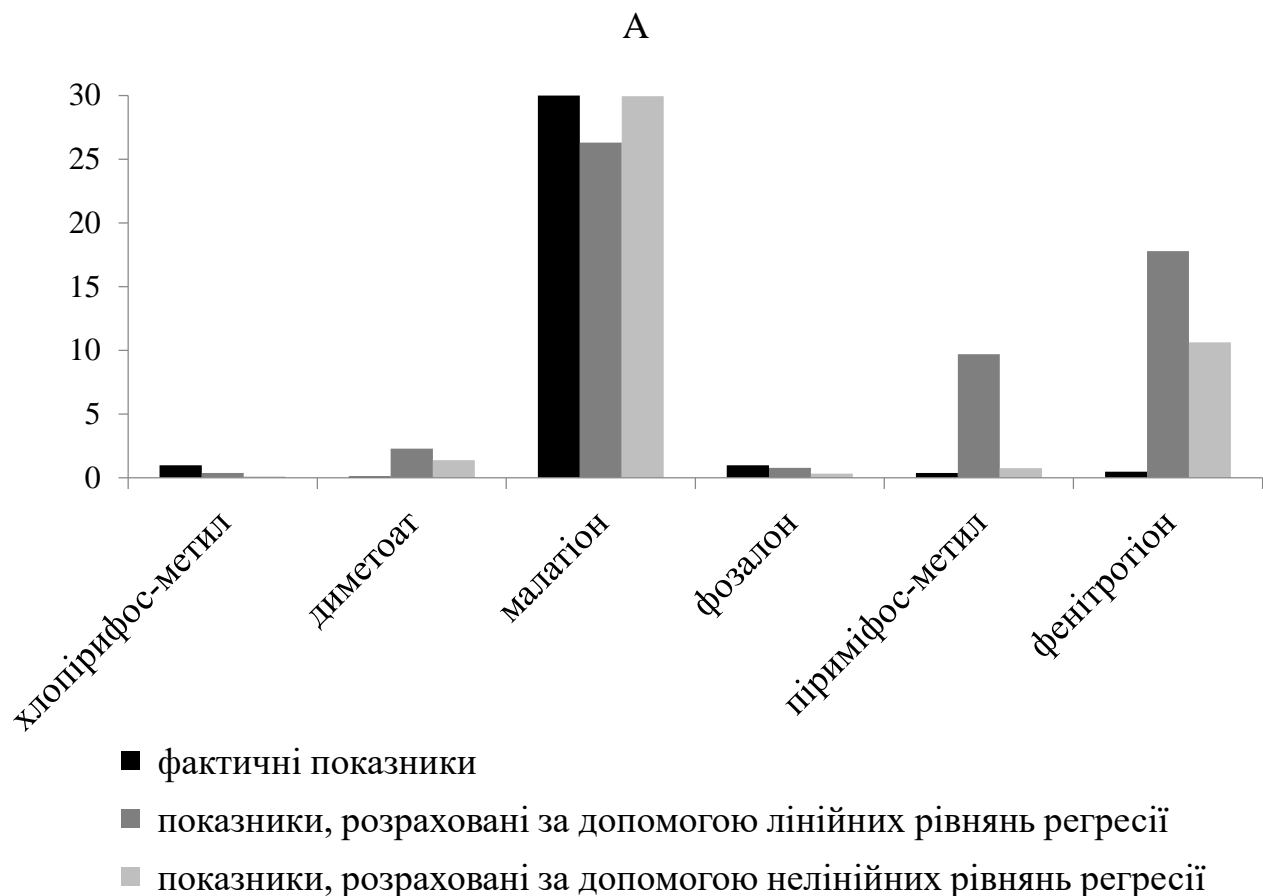
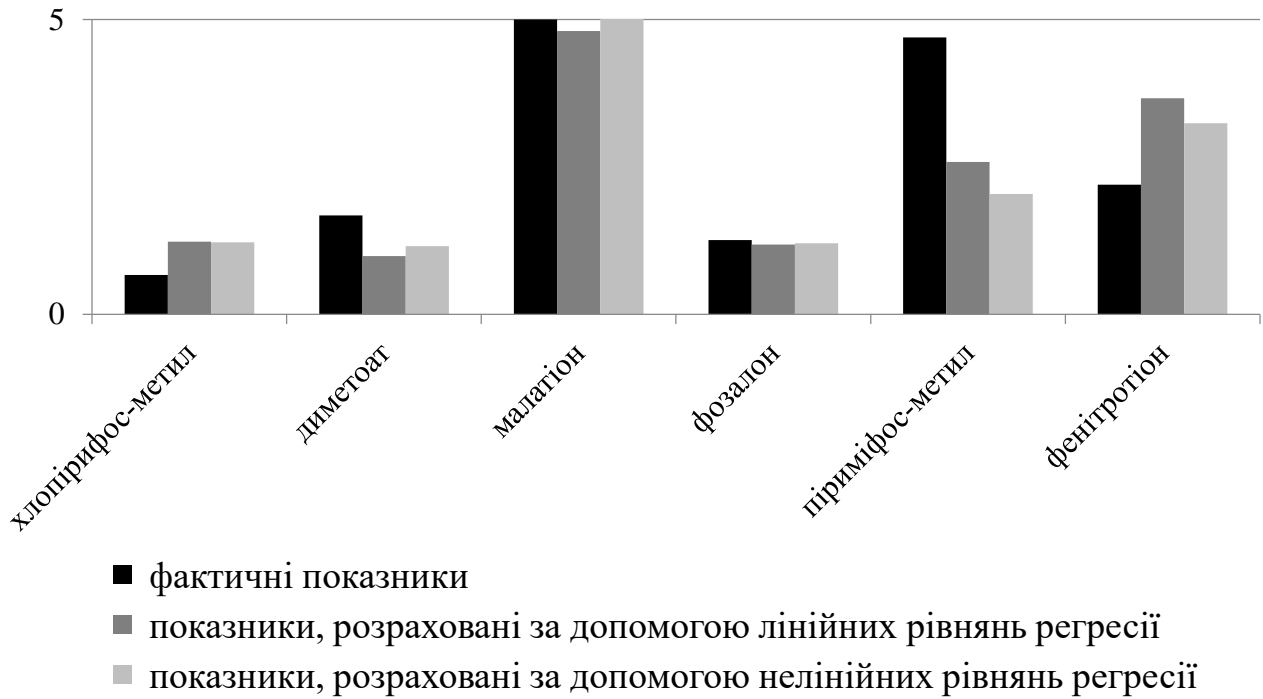


Рис. В.2 – Порівняльний аналіз експериментально встановлених значень ЛД₅₀ per os з розрахунковими для піретроїдів.



В

Рис. В.3 – Порівняльний аналіз експериментально встановлених величин ЛК₅₀ при інгаляційному надходженні (А) та NO (А) EL (В) з розрахунковими для фосфорорганічних сполук.

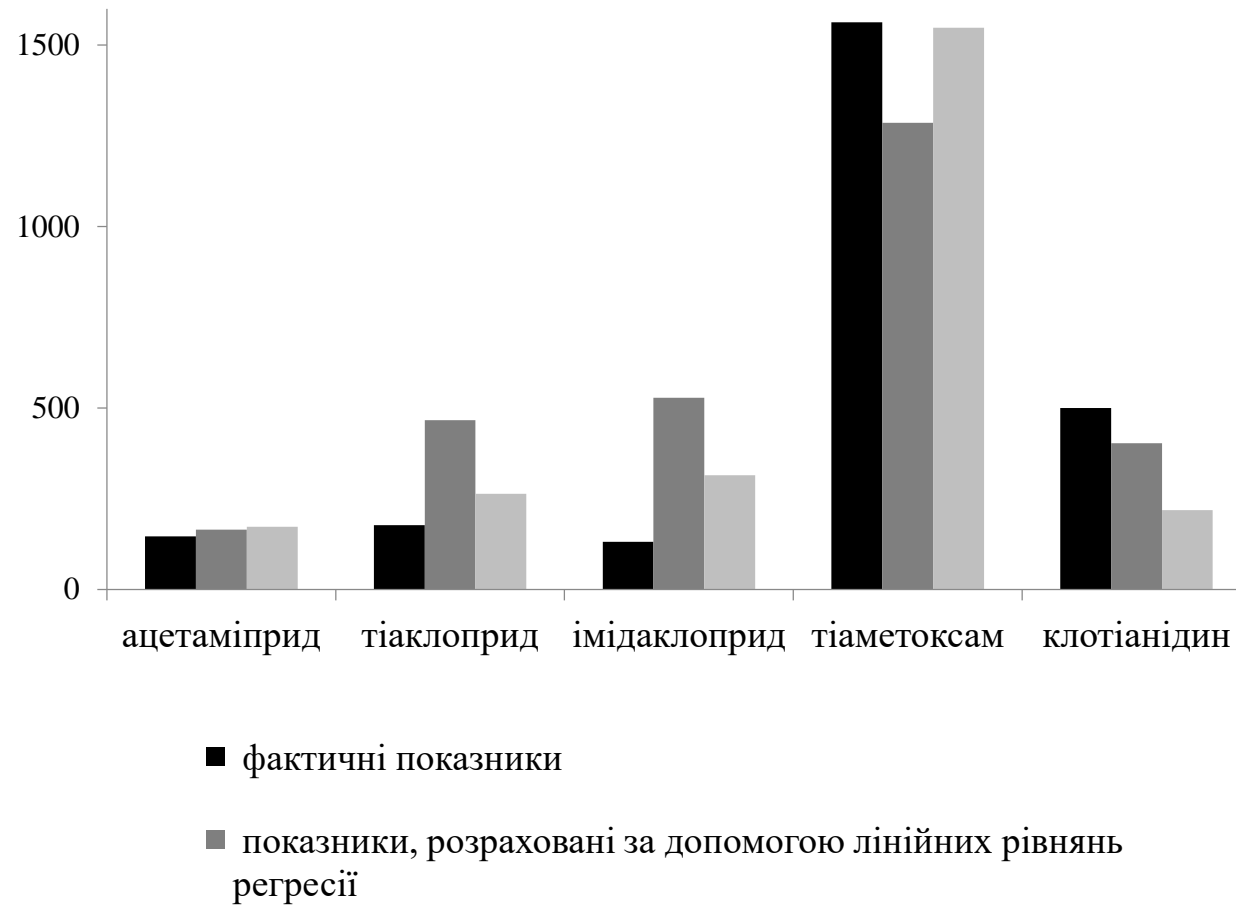


Рис. В.4 – Порівняльний аналіз експериментально встановлених значень ЛД₅₀ per os з розрахунковими для неонікотиноїдів.

ДОДАТОК Г

Основні дані щодо поведінки досліджуваних речовин у навколишньому середовищі

Таблиця Г.1

Поведінка досліджуваних інсектицидів у ґрунті [53-55, 57, 61, 63, 65-67, 101-108]

Діюча речовина	Період напівруйнування, діб		Основні продукти розпаду сполуки	Коефіцієнт сорбції (K_{oc}), мл/г	Константа Генрі, при 25 °С, $Pa \cdot m^3 / \text{моль}$
	натурні умови	лабораторні умови			
Спіромезифен	1,9-22,9	2,1-4,1	Енольний, 4-карбокси-, оксоцикопентил-, 2-гідроксиметил, гідроксициклопентил-спіромезифен	30900-34000	$2,0 \times 10^{-2}$
Спіротетрамат	0,19	0,7	Спіротетрамат-енол, спіротетрамат-кетогідроксид, спіротетрамат-дисметил-енол	289	$6,99 \times 10^{-8}$
Спіродикдлофен	10,0-63,9	1,1-13,0	ВАJ 2740-енол, ВАJ 2470-дигідроксид, ВАJ 2740-кетогідроксид, 2,4-дихлорбензойна кислота	31037	$2,0 \times 10^{-2}$
Абамектин	1-1,8	11,2-65,7	8а-гідрокси-авермектин B_{1a} , 8а-оксо-авермектин B_{1a} , 4,8а-дигідрокси-авермектин B_{1a} , 8а-оксо-4-гідрокси-авермектин B_{1a}	5638-6631	$2,7 \times 10^{-3}$

Таблиця Г.2

Поведінка досліджуваних інсектицидів у воді [53-55, 57, 61, 63, 65-67, 74]

Діюча речовина	Період напівруйнування, діб					Основні продукти гідролізу	τ_{50} при УФ-опроміненні/сонячному освітленні, діб	τ_{50} при водному фотолізі, діб
	pH 4	pH 7,2	pH 9	вода фаза	вода-осад			
Спіромезіфен	9,7 (107,3)	12,5 (44,7)	5,7 (4,8)	0,15	5,95	Спіромезіфен-енол, циклобутил фото ізомер, енолфотоізомер	3,0-4,0/5,2-8,1	1,7
Спіротетрамат	32,5	8,6	0,32	0,78	0,78	Спіротетрамат-енол, 4-метокси-циклогексанон, 4-метокси-циклогексил-амінокапронова кислота	2,7/0,74-1,15	0,19 (26,2)
Спіродикдлофен	63 (119,6)	31 (52,1)	5 (2,5)	0,7	3,2	ВАJ 2740-діоксокетон	43,8/61,6	13,7(123)
Абамектин	*	*	7,8 (дист. вода)	2,4	89	8а-гідрокси-авермектин В _{1а} , 8а-оксо-авермектин В _{1а} , 4,8а-дигідрокси-авермектин В _{1а} , 8а-оксо-4-гідрокси-авермектин В _{1а}	*/12 год	16 год (1,5 діб)

Примітка. «*» – дослідження не проводилось (гідролітично стабільна сполука).

Таблиця Г.3

Поведінка досліджуваних інсектицидів у рослинах та повітрі [53-55, 57, 62, 65, 66, 68, 69, 72, 73]

Діюча речовина	Період напіврозпаду (різних джерел літератури) у рослинах, діб	Рослини, на яких досліджувався розпад сполуки	Період напіврозпаду (різних джерел літератури) у повітрі, годин	Реакція розпаду сполуки	Тиск пари при 20 °С, мПа
Спіромезіфен	0,4-7,1	капуста, томати, бавовник, салат-латук, огірки, бобові, солодкий перець, диня, полуниця	5/13	фотохімічне окислення з гідроксильними радикалами/реакція з озоном	7×10^{-3}
Спіротетрамат	0,51-8,5	базилік, м'ята перцева, шавлія, цитрусові	<1	фотоокислювальна деградація	$5,6 \times 10^{-6}$
Спіродикдлофен	5-35	хміль, яблука, фруктові плодіві культури	2,7	фотоокислення з гідроксильними радикалами	$3,0 \times 10^{-4}$
Абамектин	1-2	апельсин, лимон, грейпфрут, селера, бавовник, декоративні рослини	<1	фотоокислювальна деградація	$3,7 \times 10^{-6}$

Оцінка стійкості спіромезифену в різних типах ґрунтів у різних країнах світу

Джерела інформації	Фізико-хімічні особливості ґрунту	Тип ґрунту	τ_{50} , діб	τ_{90} , діб	ДСанПін [54]	IUPAC [54]
Дані літератури [58]	затоплений	солончаки	14,3-16,7	-	4*/3	3
	помірна вологість	дерново-підзолисті	18,7-20,0	-	3	3
	сухий	піщані	21,9-22,9	-	3	3
	внесення добрива	-	14,3	-	4	3
	без добрива	-	22,4	-	3	3
PPDB [54]	ПУ	бурі лісові	4,1	13,8	4	3
	ЛУ	бурі лісові	1,9-10,6	6,3-56,7	4*/3	3
FAO [60]	Каліфорнія	алювіальні	4,6	15,4	4	3
	Техас	сірі лісові, кам'яністі	2,1	6,9	4	3
	Флорида	темні (переважно кислі)	6,4	21,1	4*/3	3
	Вашингтон	кислі, дерново-глинисті	4,5	15,0	4	3
PubChem [53]		дерново-карбонатні	2,6-17,9	-	4*/3	3
Власні дослідження		чорноземи, каштанові, дерново-підзолисті	7,8	-	4	3

Примітки: 1. ПУ – польові умови; 2. ЛУ – лабораторні умови; 3. τ_{50} – період напівруйнування речовини; 4. τ_{90} – період руйнування 90 % речовини; 5. «*» – клас за мінімальним значенням/ клас за максимальним значенням.

Мобільність спіромезифену та абамектину в ґрунтово-кліматичних умовах України

Критерії оцінки	LEACH _{mod} , у.о.		GUS		K _{oc} , у.о.		S _w , мг/л		τ ₅₀ у ґрунті, діб	
	сп	аб	сп	аб	сп	аб	сп	аб	сп	аб
Величина показника	3,3 × 10 ⁻⁵	4,2 × 10 ⁻⁶	-0,44	0,03-1,0*	30900	4694*	0,13	0,02	7,8	<1,0
Оцінка в балах	1		30	30	-	-	-	-	-	-
Клас небезпечності за [123]	3		6 за [252]	5 за [252]	5	5	-	-	4	4

Примітки: 1. LEACH_{mod} – індекс вилуговування; 2. у.о. – умовні одиниці; 3. GUS – ground ubiquity score (індекс потенційного вимивання); 4. K_{oc} – константа сорбції органічним вуглецем; 5. S_w – розчинність речовини у воді; 6. τ₅₀ – період напівруйнування речовини; 7. сп – спіромезифен; 8. аб – абамектин; 9. «*» – середнє значення показника.

ДОДАТОК Д

Вплив спіромезифену на воду модельних водойм

Таблиця Д.1

Результати вивчення впливу спіромезифену на процес біохімічного споживання кисню (БСК) у воді модельних водойм [$x \pm S_x$]

Терміни дослідження, доба	БСК при концентраціях речовини, мг O ₂ /дм ³										
	Контроль		0,0002 мг O ₂ /дм ³			0,002 мг O ₂ /дм ³			0,02 мг O ₂ /дм ³		
	\bar{x}	S _x	\bar{x}	S _x	%*	\bar{x}	S _x	%*	\bar{x}	S _x	%*
1	2,228	0,076	2,218	0,090	99,6	1,907	0,069	85,6	1,906	0,025	85,6
3	2,504	0,110	2,397	0,123	95,7	2,098	0,092	83,8	2,097	0,020	83,8
5	2,703	0,091	2,746	0,095	101,6	2,270	0,077	84,0	2,246	0,024	83,1
7	3,721	0,078	4,046	0,111	108,7	3,216	0,075	86,4	2,971	0,025	79,8
10	4,446	0,061	4,422	0,077	99,5	3,786	0,076	85,2	3,690	0,025	83,0
15	6,502	0,119	6,849	0,077	105,3	6,028	0,067	92,7	5,856	0,075	90,1
20	7,300	0,056	7,450	0,077	102,1	7,046	0,146	96,5	6,962	0,175	95,4

Примітка: 1. «*» – % в порівнянні з контролем; 2. \bar{x} – середнє значення (n = 3); 3. S_x – стандартне відхилення.

Результати дослідження впливу спіромезифену на динаміку сапрофітної мікрофлори води водойм

Терміни дослідження, доба	Мікробне число при концентрації речовини, мг/дм ³										
	Контроль		0,0002 мг/дм ³			0,002 мг /дм ³			0,02 мг/дм ³		
	\bar{x}	Sx	\bar{x}	Sx	t	\bar{x}	Sx	t	\bar{x}	Sx	t
1	15,7*10 ⁴	0,99*10 ⁴	13,50*10 ⁴	2,4*10 ⁴	0,8	5,39*10 ⁴	1,04*10 ⁴	7,2	5,19*10 ⁴	1,09*10 ⁴	7,1
3	31,50*10 ³	5,1*10 ³	30,8*10 ³	8,03*10 ³	0,01	7,20*10 ³	1,03*10 ³	4,63	11,2*10 ³	3,1*10 ³	3,4
5	41,77*10 ³	8,17*10 ³	13,45*10 ³	8,20*10 ³	2,37	9,10*10 ³	1,70*10 ³	3,92	14,2*10 ³	3,9*10 ³	3,05
7	47,70*10 ³	8,3*10 ³	12,05*10 ³	0,6*10 ³	2,5	2,50*10 ³	0,82*10 ³	5,45	2,83*10 ³	0,6*10 ³	5,5
10	30,30*10 ³	4,27*10 ³	16,03*10 ³	3,80*10 ³	2,5	8,20*10 ³	1,78*10 ³	4,8	14,0*10 ³	3,2*10 ³	3,07
15	13,5*10 ³	2,17*10 ³	7,03*10 ³	1,47*10 ³	2,5	6,9*10 ³	1,13*10 ³	2,7	2,65*10 ³	0,99*10 ³	4,55
20	55,75*10 ²	13,3*10 ²	16,5*10 ²	7,60*10 ²	2,9	14,4*10 ²	1,26*10 ²	3,15	3,17*10 ²	1,37*10 ²	3,9

Примітка: 1. \bar{x} – середнє значення (n = 3); 2. Sx – стандартне відхилення, 3. t – критерій Ст'юдента у порівнянні із контролем.



Контроль

спіромезіфену (0,0002 мг/дм³)спіромезіфену (0,002 мг/дм³)спіромезіфену (0,02 мг/дм³)

Рис. Д.1 – Вплив різних концентрацій спіромезіфену на сапрофітну мікрофлору
ВОДИ ВОДОЙМ.

Результати вивчення вплив спіромезифену на динаміку вмісту азоту аміаку в воді модельних водойм

[$x \pm S_x$]

Терміни, добы	Азот аміаку при концентраціях речовини мг /дм ³										
	Контроль		0,00013 мг/дм ³			0,0013 мг /дм ³			0,013мг/дм ³		
	\bar{x}	S _x	\bar{x}	S _x	%*	\bar{x}	S _x	%*	\bar{x}	S _x	%*
1	0,36	0,24	0,33	0,006	92	0,39	0,005	108	0,39	0,006	108
3	0,31	0,017	0,33	0,005	106	0,32	0,036	103	0,39	0,024	113
5	0,31	0,005	0,35	0,0059	113	0,27	0,012	87	0,32	0,006	103
7	0,29	0,00	0,23	0,006	97	0,27	0,006	93	0,28	0,006	97
10	0,29	0,006	0,27	0,00	93	0,26	0,006	90	0,27	0,001	93
15	0,28	0,006	0,27	0,005	96	0,25	0,006	89	0,27	0,006	96
20	0,26	0,005	0,27	0,006	104	0,24	0,006	92	0,25	0,012	92
30	0,36	0,006	0,36	0,006	100	0,35	0,006	97	0,37	0,006	103

Примітка: 1. «*» – % в порівнянні з контролем, 2. \bar{x} – середнє значення (n = 3); 3. S_x – стандартне відхилення.

Результати вивчення впливу, спіромезифену на динаміку вмісту азоту нітритів у воді модельних водойм [$\bar{x} \pm S_x$]

Терміни досліджень, доба	Азот нітритів при концентраціях речовини, мг /дм ³										
	Контроль		0,0002 мг/дм ³			0,002 мг /дм ³			0,02 мг/дм ³		
	\bar{x}	S_x	\bar{x}	S_x	%*	\bar{x}	S_x	%*	\bar{x}	S_x	%*
1	0,059	0,006	0,060	0,001	102	0,057	0,001	97	0,052	0,001	88
3	0,047	0,003	0,049	0,00	104	0,047	0,00	100	0,049	0,00	104
5	0,021	0,001	0,018	0,00	86	0,019	0,001	90	0,021	0,006	100
7	0,025	0,002	0,023	0,001	92	0,022	0,00	88	0,042	0,005	168
10	0,016	0,005	0,014	0,00	88	0,018	0,002	113	0,019	0,00	119
15	0,017	0,00	0,018	0,0021	106	0,015	0,00	88	0,016	0,006	94
20	0,0025	0,00	0,0026	0,00	104	0,0027	0,006	108	0,0025	0,00	100
30	0,009	0,00	0,009	0,00	100	0,009	0,001	100	0,010	0,00	111

Примітка: 1. «*» – % в порівнянні з контролем, 2. \bar{x} – середнє значення ($n = 3$); 3. S_x – стандартне відхилення.

Результати вивчення впливу, спіромезифену на динаміку вмісту азоту нітратів у воді модельних водойм [$x \pm S_x$]

Терміни досліджень, доба	Азот нітратів при концентраціях речовини, мг /дм ³										
	Контроль		0,00013 мг/дм ³			0,0013 мг /дм ³			0,013мг/дм ³		
	\bar{x}	Sx	\bar{x}	Sx	%*	\bar{x}	Sx	%*	\bar{x}	Sx	%*
1	3,30	0,09	3,57	0,39	107,5	3,20	0,00	97	3,40	0,00	102
3	3,40	0,00	3,90	0,06	115	3,75	0,18	110	3,90	0,00	115
5	3,95	0,06	4,10	0,12	103,7	3,75	0,18	95	3,50	0,11	89
7	3,24	0,00	3,32	0,09	102	3,60	0,00	111	3,40	0,06	105
10	3,20	0,00	3,00	0,24	94	3,20	0,00	100	3,60	0,23	113
15	3,90	0,00	3,60	0,00	92	3,42	0,21	88	3,80	0,11	97
20	3,75	0,18	3,50	0,11	93	3,70	0,18	99	3,75	0,18	100
30	3,70	0,06	3,40	0,00	92	3,60	0,00	97	3,40	0,09	92

Примітка: 1. «*» – % в порівнянні з контролем, 2. \bar{x} – середнє значення (n = 3); 3. Sx – стандартне відхилення.

Результати вивчення впливу спіромезифену на динаміку вмісту розчиненого у воді кисню [$x \pm S_x$]

Терміни досліджень, доба	Вміст розчиненого кисню, мгО ₂ /дм ³ при концентраціях										
	Контроль		0,0002 мг О ₂ /дм ³			0,002 мг О ₂ /дм ³			0,02 мг О ₂ /дм ³		
	\bar{x}	S _x	\bar{x}	S _x	%*	\bar{x}	S _x	%*	\bar{x}	S _x	%*
Зараз (на даний момент)	7,80	0,05	7,70	0,05	98	7,72	0,05	99	7,70	0,04	98
1	5,50	0,02	5,47	0,05	98	5,25	0,02	94	5,47	0,05	98
3	3,35	0,03	3,15	0,03	94	3,3	0,03	99	3,15	0,03	94
5	6,47	0,05	7,27	0,05	112	6,75	0,03	104	5,85	0,03	90
7	5,85	0,02	5,79	0,03	99	6,14	0,02	105	6,47	0,02	110
10	7,25	0,03	7,37	0,03	101	7,22	0,06	99	7,40	0,04	102
15	7,46	0,02	8,04	0,08	105	7,43	0,09	97	7,46	0,15	97
20	7,7	0,33	7,55	0,53	98	7,55	0,05	97	7,30	0,15	95

Примітка: 1. «*» – % в порівнянні з контролем, 2. \bar{x} – середнє значення (n = 3); 3. S_x – стандартне відхилення.

Результати вивчення впливу спіромезифену на активну реакцію у воді модельних водойм [$x \pm S_x$]

Терміни дослідження, доба	Активна реакція води										
	Контроль		0,00013 мг/дм ³			0,0013 мг /дм ³			0,013мг/дм ³		
	\bar{x}	Sx	\bar{x}	Sx	%*	\bar{x}	Sx	%*	\bar{x}	Sx	%*
1	8,19	0,005	8,20	0,0	100	8,20	0,00	100	8,19	0,006	100
3	8,22	0,005	8,23	0,005	100	8,25	0,006	100	8,24	0,005	100
5	8,25	0,00	8,33	0,011	100	8,28	0,01	100	7,87	0,02	95
7	8,14	0,017	8,23	0,00	101	8,18	0,01	101	7,94	0,00	97
10	8,20	0,00	8,25	0,006	100	8,35	0,006	101	8,13	0,03	99
15	8,33	0,006	8,38	0,006	100	8,39	0,00	100	8,32	0,00	99
20	8,34	0,01	8,41	0,00	100	8,37	0,006	100	8,4	0,01	100
30	8,34	0,01	8,41	0,00	100	8,37	0,006	100	8,4	0,01	100

Примітка: 1. «*» – % в порівнянні з контролем, 2. \bar{x} – середнє значення (n = 3); 3. Sx – стандартне відхилення.

ДОДАТОК Е

Аналітичне хроматографічне визначення інсектицидів у яблучному та
виноградному соках

Таблиця Е.1

Спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів
абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або
виноградного соку

Етап		Процедура на даному етапі
I	Підготовка до екстракції	2,5 мл проби яблучного або виноградного соку вносять у конічну колбу місткістю 100 мл, додають 20 мл дистильованої води і перемішують.
II	Твердофазова екстракція	Розчин переносять в резервуар, приєднаний до підготовленого картриджу Strata-X, підключають вакуум і пропускають розчин зі швидкістю не більше, ніж 10 мл/хв. Розчин, що пройшов через картридж, відкидають. Картридж висушують, пропускаючи повітря впродовж 1 хв.
III	Елюювання та підготовка до дериватизації	Елюють абамектин, мілбемектин та емаектин бензоат з картриджу 15 мл метанолу, елюат збирають у грушоподібну колбу для відгону розчинників місткістю 25 мл. Розчинник випаровують на ротаційному випарнику при температурі водяної бані не вище за 40 °С до сухого залишку. В грушоподібну колбу з сухим залишком вносять 1,6 мл ацетонітрилу, струшують та обробляють ультразвуком впродовж 1 хв, знов струшують та обробляють ультразвуком впродовж 30 с
IV	Дериватизація	До проб додають по 0,1 мл 1-метилімідазолу. Колби закривають, їх вміст ретельно перемішують впродовж (5–10) с і поміщають в холодильник при 0 °С на (10–15) хв. Після охолодження в пробірки вносять по 0,3 мл охолодженої реакційної суміші трифтороцтового ангідриду з ацетонітрилом (1+2, об+об). Колби закривають, перемішують вміст і витримують при кімнатній температурі впродовж 1 год

Спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку

Етап	Процедура на даному етапі
V	<p>Хроматограф рідинний LC-10AS фірми Шімадзу (Японія) або подібний з флуоресцентним детектором. Колонка хроматографічна сталева (250×4,6) мм, заповнена Нуклеосилом C₁₈ (100-5). Рухома фаза – суміш ацетонітрил+бідистильована вода (95+5, об+об). Об'ємна витрата рухомої фази – 1,5 мл/хв. Об'єм петлі інжектора рідинного хроматографа – 20 мкл. Довжини хвиль флуоресцентного детектора: збудження – 365 нм, емісії – 470 нм. Швидкість руху діаграмної стрічки самописа – 4 мм/хв. Час аналізу – 15 хвилин. Час утримування за даних умов флуорогенних похідних, хвилини: абамектину – 11,7±0,1; мілбемектину (два піка) – 7,2±0,1 та 8,3±0,1; емаектину бензоат – 9,8±0,1.</p>
VI	<p>Використовуючи відповідну градувальну залежність, обчислюють масову частку (ω_n), мг/кг, абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату для кожної з паралельних проб за формулою:</p> $\omega_n = \frac{\bar{S}_n - a}{b} \cdot \frac{V_{np}}{m}, \text{ де}$ <p>n – номер паралельної проби ($n = 1, 2$); \bar{S}_n – середнє значення площі піка флуорогенної похідної абамектину/мілбемектину/емаектину бензоату, ум. од.; a, b – коефіцієнти регресії у рівнянні відповідної градувальної залежності; V_{np} – кінцевий об'єм екстракту проби, мл; m – маса проби, г.</p> <p>Результат обчислень заокруглюють до другої значущої цифри. За результат вимірювання масової частки абамектину, мілбемектину та емаектину бензоату в одній пробі соку (ω), мг/кг, приймають середнє значення двох паралельних визначень масової частки кожної сполуки.</p>

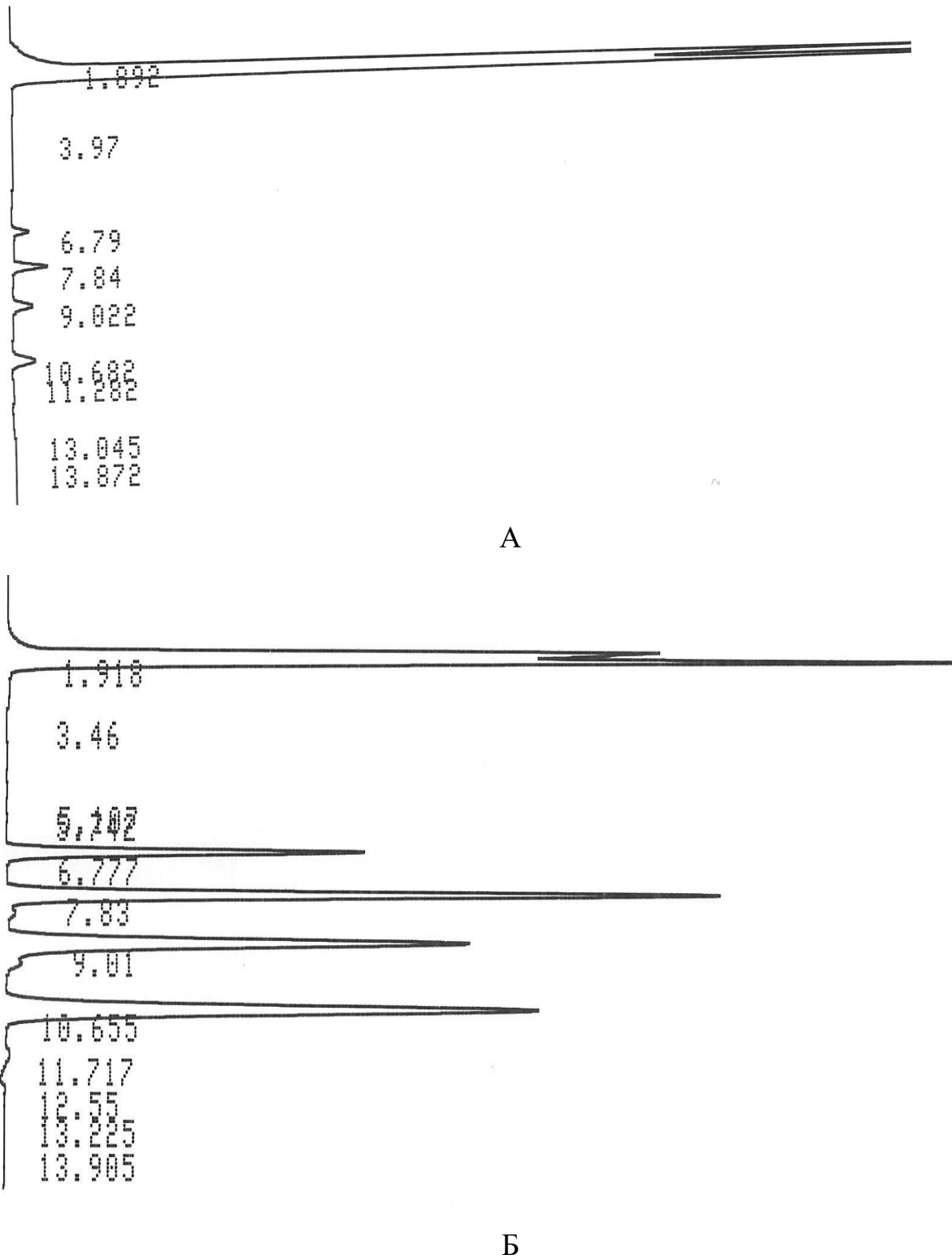


Рис. Е.1 – Хроматограми градуювальних розчинів суміші мілбемектину, емаектину-бензоату та абамектину з концентраціями по 0,005 мкг/мл (А) і 0,1 мкг/мл (Б).

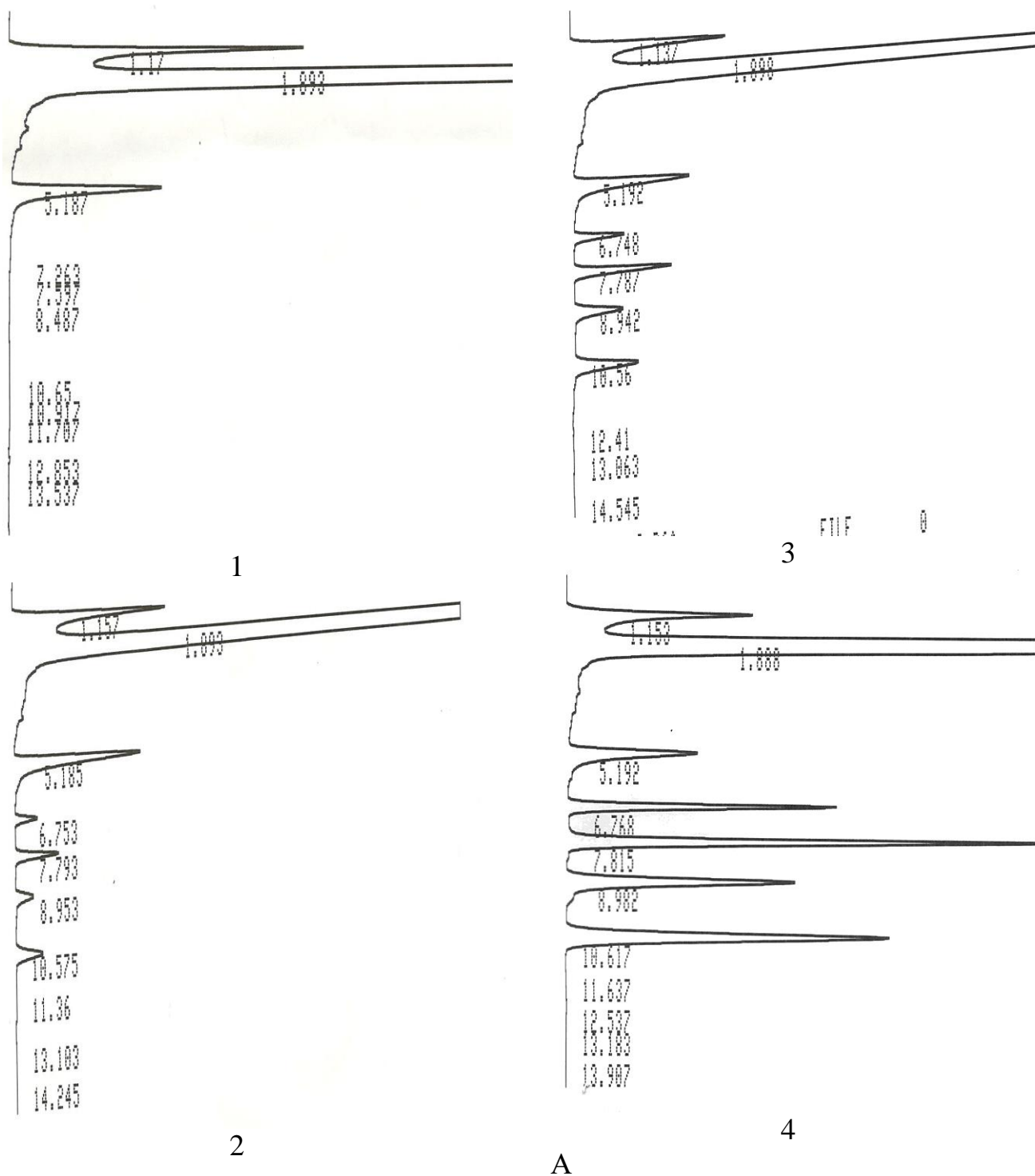


Рис. Е.2 – Хроматограми екстрактів проб виноградного соку:
 1 – контрольна проба; 2 – з внесенням мілбемектину, емаектину бензоату та абамектину по 0,01 мг/кг; 3 – з внесенням мілбемектину, емаектину бензоату та абамектину по 0,02 мг/кг; 4 – з внесенням мілбемектину, емаектину бензоату та абамектину по 0,1 мг/кг.

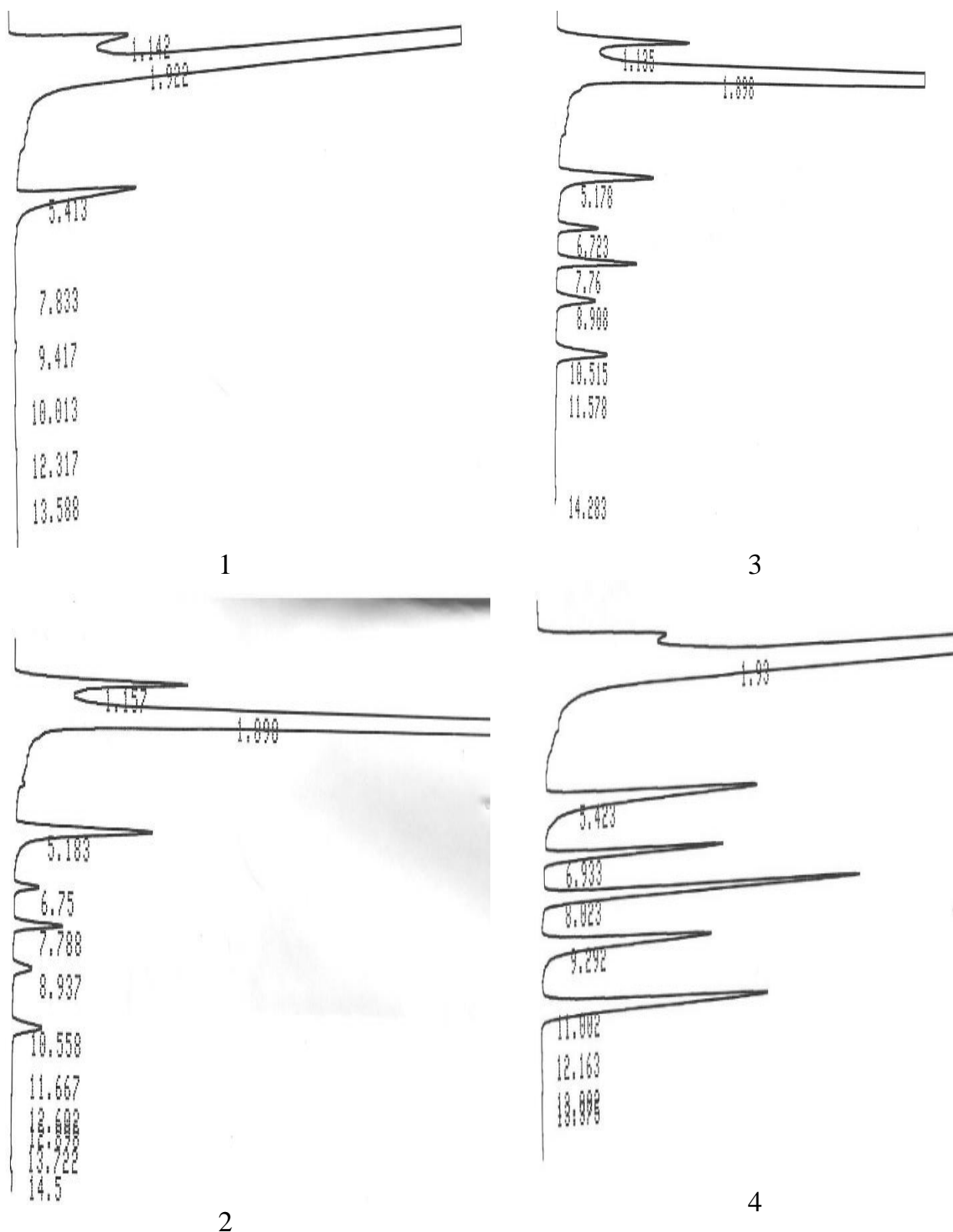


Рис. Е.3 – Хроматограми екстрактів проб яблучного соку:

1 – контрольна проба; 2 – з внесенням мілбемектину, емаектину бензоату та абамектину по 0,01 мг/кг; 3 – з внесенням мілбемектину, емаектину бензоату та абамектину по 0,02 мг/кг; 4 – з внесенням мілбемектину, емаектину бензоату та абамектину по 0,1 мг/кг.

ДОДАТОК Є

Гігієнічна оцінка ризику для організму людини при надходженні досліджуваних пестицидів з об'єктами агроценозу.

Таблиця Є.1

Величини допустимих рівнів і концентрацій найбільш поширених інсектицидів та оцінка їх небезпечності за величиною ДДД [62, 71, 217, 218, 312, 316-319, 321, 324]

Назва інсектициду	ОБРВ, мг/м ³		ГДК/ОДК у ґрунті, мг/кг	ДДД, мг/кг	Клас небезпечності за ДДД згідно [123]
	АП	ПРЗ			
Спіромезифен	0,002	0,8	0,4	0,01	3 (помірно небезпечний)
Абамектин	0,0002	0,04	0,3	0,0002	1 (високо небезпечний)
Спіротетрамат	0,003	1,0	0,25	0,01	3 (помірно небезпечний)
Спіродиклофен	0,0007	0,2	0,4	0,001	1 (високо небезпечний)
Емабектину-бензоат	0,0004	0,1	0,3	0,001	1 (високо небезпечний)
Піридабен	0,001	0,2	0,1	0,03	4 (мало небезпечний)
Імідаколоприд	0,005	0,2	0,04	0,06	4 (мало небезпечний)
Альфа-циперметрин	0,003	0,1	0,03	0,005	2 клас (небезпечні)
Клотіанідин	0,02	1,5	0,004	0,08	4 (мало небезпечний)
Хлорантраніліпрол	0,015	1,5	0,1	0,02	3 (помірно небезпечний)
Біфентрин	0,001	0,01	0,1	0,02	3 (помірно небезпечний)
Тіаклоприд	0,002	0,3	0,09	0,006	3 (помірно небезпечний)
Тіаметоксам	0,03	0,5	0,1	0,02	3 (помірно небезпечний)
Піримифос-метил	0,001	2,0	0,5	0,01	3 (помірно небезпечний)

Продовження таблиці Є.1

Величини допустимих рівнів деяких інсектицидів та оцінка їх небезпечності за величиною ДДД [62, 71, 217, 218, 312, 316-319, 321, 324]

Назва інсектициду	ОБРВ, мг/м ³		ГДК/ОДК у ґрунті, мг/кг	ДДД, мг/кг	Клас небезпечності за ДДД згідно [39]
	АП	ПРЗ			
Новалурон	0,01	1,0	0,1	0,01	3 (помірно небезпечний)
Ацетаміпрід	0,003	0,2	0,1	0,01	3 (помірно небезпечний)
Трифлумурон	-	-	-	0,002	1 (високо небезпечний)
Ціантраніліпрол	0,003	1,5	0,3	0,002	1 (високо небезпечний)
Бета-цифлутрин	0,001	0,01	0,04	0,01	2 клас (небезпечний)
Флубендіамід	0,001	0,2	0,25	0,003	2 клас (небезпечний))
Лямбда-цигалотрин	0,001	0,1	0,05	0,003	2 клас (небезпечний)
Дельтаметрин	0,003	0,1	0,01	0,003	2 клас (небезпечний)
Циперметрин	0,04	0,2	0,02	0,003	2 клас (небезпечний))
Фозалон	0,01	0,5	0,5	0,006	2 клас (небезпечний))

Примітки: 1. ОБРВ – орієнтовно допустимий рівень; 2. АП – атмосферне повітря; 3. ПРЗ – повітря робочої зони; 4. ГДК – гранично допустима концентрація; 5. ОДК – орієнтовно допустима концентрація; 6. ДДД – допустима добова доза для організму людини; 7. «-» – нові речовини, нормативи ще не затверджені.

Таблиця Є.2

Оцінка потенційної небезпечності для організму людини при можливому надходженні досліджуваних інсектицидів з контамінованою водою враховуючи їх токсичні і кумулятивні властивості [54, 55, 61, 67]

Показник	Значення показнику для діючих речовин																	
	Спіромезифен		Абамектин			Спіродиклофен		Спіротетрамат										
	Величина	Бали	Величина		Бали	Величина	Бали	Величина	Бали									
GUS	-0,44		30			-0,03-1,0		30		-0,24		30		-0,42		30		
$Z_{\text{biol.ef}}$, мг/кг	самці	самки	50/50	на кунжутній олії		на воді	30/30/50	самки – 95,4	50	самки – 28,3	30							
		307		104	самці							самки	147,3					
				5,8	8,5													
τ_{50} у воді при гідролізі, доба	нестабільний		30			стабільний			100		52,1		50		8,6		30	
Інтегральний вектор (R)	65,6 (середній рівень небезпечності)			109,0/116,0 (високий рівень небезпечності)				77,0 (середній рівень небезпечності)			52,0 (низький рівень небезпечності)							
ПНВ, бали	5/4 (помірно/ малонебезпечний – 3/4 клас)			9 (високо небезпечний – 1Б клас)				9 (високо небезпечний – 1Б клас)			5/6 (помірно небезпечний – 3 клас)							

Примітки: 1. GUS – ground ubiquity score (індекс потенційного вимивання); 2. $Z_{\text{biol.ef}}$ – зона біологічної дії; 3. τ_{50} – період напівруйнування.

Таблиця Є.3

Критерії відбору для проведення гігієнічного моніторингу пестицидів, що впливають на щитоподібну залозу [149]

Критерій	Оцінка в балах, залежно від значення показника			
	1	2	3	4
Токсикологічні критерії				
Допустима добова доза (ДДД), мг/кг	>0,02	0,0051–0,02	0,0021–0,005	≤0,002
Клас небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98	4	3	2	1
Вплив на щитоподібну залозу як орган-мішень	Не впливає	Слабкий ефект в дослідках на тваринах	Виражений ефект в дослідках на тваринах, ймовірно реалізується у людини	Доведено, що реалізується у людини
Вираженість тирозинемії, індукованої пестицидом (рівень тирозину в плазмі крові, нмоль/мл)	<300	300-1000	1001-1500	>1500
Небезпечність для об'єктів навколишнього середовища				
Період напівруйнування (τ_{50}) в ґрунті, доба	<11	11-30	31-120	>120
Період напівруйнування (τ_{50}) у воді, доба	<5	5-10	11-30	>30
Індекс потенційного забруднення ґрунтових та поверхневих вод (LEACH), у.о.	<0,01	0,01-0,1	0,11-1,0	>1,0
Скринінг максимальної концентрації пестицидів в ґрунтових водах (SCI-GROW), мкг/л	<1,0×10 ⁻³	1,0×10 ⁻³ - 1,0×10 ⁻²	1,1×10 ⁻² - 1,0×10 ⁻¹	>1,0×10 ⁻¹

Продовження таблиці Є.3

Критерії відбору для проведення гігієнічного моніторингу пестицидів, що впливають на щитоподібну залозу[149]

Критерій	Оцінка в балах, залежно від значення показника			
	1	2	3	4
Небезпечність при потраплянні в організм людини				
Інтегральний показник небезпечності при вживанні води (ІПНВ), бали	≤ 4	5-6	7-8	≥ 9
Інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП), бали	≤ 4	5-6	7-8	≥ 9

Таблиця Є.4

Критерії відбору для проведення моніторингу інсектицидів

Показник небезпечності	Критерій відбору	Об'єкт контролю			
		повітря	вода	грунт	харчові продукти
Фізико-хімічні властивості					
Тиск пари, мПа	$>1 \times 10^{-4}$	+	-	-	-
Розчинність у воді, мг/л	>100	-	+	-	-
Коефіцієнт сорбції в ґрунті (K_{oc})	$<75/>500$	-	+	+	-
Токсикологічна небезпечність					
Клас небезпечності	I-II клас	+	+	+	+
Допустима добова доза (ДДД), мг/кг	$<0,01$	+	+	+	+
Коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння (КМІО)	$>2,0$	+	-	-	-
Коефіцієнт вибіркової дії (КВД)	<99	+	-	-	-
Професійний ризик (комплексний, комбінований)	>1	+	-	-	-
Стійкість в об'єктах довкілля та екотоксикологічна небезпечність					
Період напівруйнації (τ_{50}) в ґрунті, діб	>30	-	-	+	-
Екотоксикологічна небезпека (Екотокс)	$>0,4$	-	-	+	-
τ_{95} у воді, діб	>10	-	+	-	-
Індекс потенційного вимивання (GUS)	$>1,8$	-	+	-	-
Ризик надходження пестицидів з водою при їх вимиванні із ґрунту в ґрунтові води	>1	-	+	-	-
τ_{50} в сільськогосподарській сировині, діб	>14	-	-	-	+

Таблиця Є.5

Оцінка досліджуваних інсектицидів за критеріями відбору для проведення гігієнічного моніторингу [62, 100-103, 320]

Сполука	Назва і значення показника (оцінка в балах)											
	Допустима добова доза (ДДД), мг/кг	Клас небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002.08	Вплив на щитоподібну залозу як орган-мішень	Вираженість тирозинемії, індукованої пестицидом (рівень тирозину в плазмі крові, $\mu\text{MOL/L}$)	Період напівруйнування (τ_{50}) в ґрунті, доба	Період напівруйнування (τ_{50}) у воді, доба	Період напівруйнування (τ_{50}) в рослинах, доба	Індекс потенційного забруднення ґрунтових та поверхневих вод (LEACH), у.о.	Скринінг максимальної концентрації пестицидів в ґрунтових водах (SCI-GROW), мг/л ⁻¹	Інтегральний показник небезпечності при вживанні води (ПНВ), бали	Інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ПНП) бали	Сума балів
Спіромезифен	0,01 (2)	3 (2)	Слабкий ефект на тваринах (2)	<300 (1)	7,8 (1)	7,8/ 2,0 (2/1)	5,5-8,8 (2)	0,00002 (1)	$1,96 \times 10^{-3}$ (2)	4/5 (1/2)	5/6/8 (2/3)	17/20
Спіродиклофен	0,001 (4)	2 (3)	Слабкий ефект на тваринах (2)	<300 (1)	7,0 (1)	40,4 (4)	35 (4)	0,00001 (1)	$5,35 \times 10^{-3}$ (2)	9 (4)	12 (4)	30
Спіротетрамат	0,01 (2)	3 (2)	Слабкий ефект на тваринах (2)	<300 (1)	0,19 (1)	0,78/ 8,6 (1/2)	8,5 (2)	0,01972 (2)	$2,05 \times 10^{-4}$ (2)	5/6 (2)	8 (3)	20/21
Абамектин	0,0002 (4)	1 (4)	Слабкий ефект на тваринах (2)	<300 (1)	<1,0 (1)	89 (4)	6,5-9,7 (2)	0,0000042 (1)	$5,4 \times 10^{-5}$ (2)	9 (4)	7/8/10 (3/4)	28/29

ДОДАТОК Ж

Динаміка залишкових кількостей спіромезифену та абабектину при оцінці умов праці працівників, задіяних в обробці сільськогосподарських культур препаратом оберон Рапід 240 SC, КС

Таблиця Ж.1

Вміст спіромезифену та абабектину в пробах повітря при обробці виноградарників та яблунь

Об'єкт дослідження	Вміст, мг/м ³ , мг/кг	
	спіромезифен	абабектин
29.07.2016		
Повітря зони дихання заправника (горловина бака)	н.в.	<0,01**
Повітря зони дихання тракториста (кабіна трактора)	н.в.	<0,01**
Повітря робочої зони над ділянкою (в центрі) через: - 1 годину - 3 години - 7 діб	н.в. н.в.	<0,01** <0,01*
Повітря на відстані 500 м від краю ділянки (з підвітряного боку) через: - 1 годину - 3 години	н.в. н.в.	<0,00016** <0,00016**
30.07.2016		
Повітря над обробленою ділянкою (в центрі поля)	н.в.	<0,00016*
Повітря на відстані 300 м від краю поля (з підвітряної сторони)	н.в.	<0,00016*
Грунт	0,18±0,02	<0,01*
03.08.2016		
Повітря над обробленою ділянкою (в центрі поля)	н.в.	<0,00016*
Повітря на відстані 300 м від краю поля (з підвітряної сторони)	н.в.	<0,00016*
Грунт	0,16±0,02	<0,01*

Примітки: 1. «*» – нижче межі визначення в пробі (змиви, нашивки): абабектину – 0,00002 мг, спіромезифену – 0,001 мг; 2. «**» – нижче межі кількісного визначення абабектину: у повітрі робочої зони – 0,01 мг/м³, атмосферному повітрі – 0,00016 мг/м³, ґрунті – 0,01 мг/кг; 3. «н.в.» – не виявлено, при межі виявлення спіромезифену: у повітрі робочої зони – 0,003 мг/м³; атмосферному повітрі – 0,0003 мг/м³, ґрунті – 0,007 мг/кг.

Таблиця Ж.2

Вміст спіромезифену та абамектину в пробах повітря при обробці посівів
кукурудзи і соняшнику

Проба	Вміст, мг/м ³	
	спіромезифен	абамектин
10.08.2021		
Повітря зони дихання заправника (біля горловини баку)	<0,01*	<0,01*
Повітря зони дихання тракториста (в кабіні трактора)	<0,01*	<0,01*
Повітря робочої зони над ділянкою (в центрі) після обробки через 1 годину	<0,01*	<0,01*
Повітря на відстані 300 м від краю ділянки (з підвітряного боку)	<0,001*	<0,00016*
Ґрунт обробленої ділянки (через 1 годину після обробки)	0,19±0,01	<0,01*
13.08.2021		
Повітря робочої зони над обробленою ділянкою (в центрі)	<0,01*	<0,01*
Повітря на відстані 300 м від краю ділянки (з підвітряного боку)	<0,001*	<0,00016*
Ґрунт обробленої ділянки	0,17±0,01	<0,01*
17.08.2021		
Повітря робочої зони над обробленою ділянкою (в центрі)	<0,01*	<0,01*
Повітря на відстані 300 м від краю ділянки (з підвітряного боку)	<0,001*	<0,00016*

Примітка: «*» - нижче межі кількісного визначення в повітрі робочої зони спіромезифену – 0,01 мг/м³ і абамектину – 0,01 мг/м³; атмосферному повітрі спіромезифену – 0,001 мг/м³ і абамектину – 0,00016 мг/м³, ґрунті спіромезифену – 0,02 мг/кг і абамектину – 0,01 мг/кг.

Таблиця Ж.3

Вміст спіромезифену та абаментину в змивах з поверхні шкірних покривів і в нашивках на спецодязі працівників

Об'єкт дослідження	Вміст			
	мг/дм ² поверхні		мг на всій поверхні	
	абаментин	спіромезифен	абаментин	спіромезифен
Змиви з поверхні**:				
Заправник:				
- обличчя і шия	—	—	<0,00002*	<0,001*
- рукавички	—	—	0,0004	0,003
- кисті рук	—	—	<0,00002*	<0,001*
Тракторист:				
- обличчя і шия	—	—	<0,00002*	<0,001*
- кисті рук	—	—	<0,00002*	<0,001*
Нашивки на спецодязі в області:				
Заправник:				
- передпліччя, груди	<0,00002*	0,002	—	—
- спини, стегна	<0,00002*	<0,001*	—	—
Тракторист:				
- передпліччя, груди	<0,00002*	<0,001*	—	—
- спини, стегна	<0,00002*	<0,001*	—	—
Нашивки на спецодязі з виворітної сторони в області:				
Заправник:				
- передпліччя, груди	<0,00002*	<0,001*	—	—
- спини, стегна	<0,00002*	<0,001*	—	—
Тракторист:				
- передпліччя, груди	<0,00002*	<0,001*	—	—
- спини, стегна	<0,00002*	<0,001*	—	—

Примітки: 1. «*» – нижче межі визначення в пробі (змиви, нашивки): абаментину – 0,00002 мг, спіромезифену – 0,001 мг; 2. ** – змиви відібрані з усієї поверхні відкритих шкірних покривів працюючих. Площа поверхні, дм²: обличчя – 6,5; шия – 2,6; кисті рук – 8,2.

ДОДАТОК 3
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА
(* – особистий внесок здобувача)

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ткаченко І.В. Гігієнічна оцінка потенційної екотоксикологічної небезпечності застосування нового інсектициду спіромезифену у сільському господарстві України. *Довкілля і здоров'я*. 2021. № 4 (101). С. 62-67. (**Дисертанткою здійснено розрахунок та оцінку екотоксикологічного ризику досліджуваних інсектицидів, підготовка матеріалів до друку статті*).

2. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Борисенко А.А., Коршун О.М., Ліпавська А.О. Гігієнічна оцінка професійного ризику при застосуванні пестицидних формуляцій на основі спіромезифену та абамектину для працівників сільського господарства. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2021. Вип. 17, № 4. С. 253-260. (**Дисертанткою оцінено професійний ризик при обробці яблунь і виноградників інсектицидом Оберон Рапід 240 SC, КС, підготовлено матеріали до друку статті*).

3. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Оцінка ризику та прогнозування можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при роботі з препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС. *Український науково-молодіжний журнал*. Вип. 4 (127). 2021. С. 124-128. (**Дисертанткою проведено забір проб, вивчено залишкові кількості спіромезифену та абамектину для оцінки потенційного гострого отруєння у працівників, підготовка матеріалів до друку*).

4. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Г. Порівняльна гігієнічна оцінка та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу. *Медична наука України*. 2021. Вип. 17, № 4. С. 95-101. (**Дисертанткою проведено пошук інформації та аналіз асортименту і обсягів застосування пестицидів в різних країнах світу, підготовлено матеріали до друку*).

5. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Bardov V.G. Substantiation of the need for monitoring in environmental objects of insecticides from the class of tetramic and tetronic acid derivatives taking into account their specific influence on the human organism. *Wiadomosci Lekarskie*. 2022. Vol. 75(7).

Р. 1664-1668. (**Дисертанткою визначено необхідність моніторингу спіромезифену в об'єктах агроценозу, підготовлено матеріали до друку статті*).

6. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Шпак Б.І., Ткаченко І.В., Омельчук С.Т. Прогнозування небезпеки впливу інсектицидів-авермектинів на здоров'я людини при споживанні рослинних продуктів, вирощених при застосуванні препаратів на їх основі. *Медична наука України*. 2022. Т. 18, № 3. С. 83-86. (**Дисертанткою здійснено визначення залишкових кількостей авермектинів в досліджуваних культурах з прогнозуванням потенційного ризику їх споживання, підготовка матеріалів до друку статті*).

7. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Borysenko A.A., Omelchuk S.T., Melnychuk F.S., Anisimov Ye.M. Assessment of spiromesifen peculiarities of migration into groundwater and surface water and prediction of risks to human health when using such water for drinking purposes. *Rawal Medical Journal*. 2022. Vol. 47, No. (4). P. 1017-1021. (**Дисертанткою вивчено міграційну здатність спіромезифену та здійснено прогнозування ризику споживання контамінованої ним води для людини, підготовка матеріалів до друку*).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Порівняльна гігієнічна оцінка асортименту пестицидів в Україні, Марокко та Японії. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини: зб. тез наук.-практ. конф. з міжнар. участю* (Київ, 11 бер. 2020 р.) / за заг. ред. проф. С.Т. Омельчука. Київ, 2020. С. 159-160. (**Дисертанткою здійснено аналіз асортименту та обсягів застосування пестицидів, підготовка матеріалів до друку*).

9. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Обґрунтування необхідності моніторингу в об'єктах навколишнього середовища інсектицидів з класу похідних тетрамової і тетронової кислот (на прикладі спіромезифену) з урахуванням їх специфічного впливу на організм людини. *Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю* (Київ, 17 бер. 2021 р.) / за заг. ред. проф.

С.Т. Омельчука. Київ, 2021. С. 171-172. (**Дисертанткою встановлено необхідність моніторингу спіромезифену в навколишньому середовищі, підготовка матеріалів до друку*).

10. Ткаченко І.В. Прогнозування потенційного ризику небезпечності спіромезифену на організм людини при споживанні контамінованої води. *XXV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених: матеріали конгресу* (Тернопіль, 12-14 квіт. 2021 р.). Тернопіль: Укрмедкнига, 2021. С. 258. (**Дисертанткою оцінено ризик споживання контамінованої спіромезифеном води, підготовлено матеріали до друку тез*).

11. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Механізм впливу нової інсектицидної сполуки – спіромезифену на цільових збудників. *Проблеми екології та енергозбереження: матеріали XIV між. наук.-тех. конф.* (Миколаїв, 17-19 вер. 2021 р.). Миколаїв: Торубара В.В., 2021. С. 122-124. (**Дисертанткою вивчено механізм впливу спіромезифену на цільових збудників, підготовка матеріалів до друку*).

12. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Омельчук С.Т., Бардов В.Г. Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища при застосуванні інсектициду Оберон Рапід 240 SC, КС на основі нової сполуки – спіромезифену та представника авермектинів – абабектину. *Південноукраїнський медичний науковий журнал. № 30 вересень 2021. С. 70-74.* (**Дисертанткою оцінено повітряне середовище після обробки садових культур препаратом Оберон Рапід 240 SC, КС, підготовлено матеріали до друку статті*).

13. Ткаченко І.В., Антоненко А.М. Особливості токсикодинаміки та механізму дії нового інсектициду спіромезифену на організм теплокровних тварин та людини. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України: зб. тез допов. наук.-практ. конф.* (сімнадц. марзеев. читання). Вип. 17, (Київ, 21-22 жовт. 2021) / оргкомітет: А.М. Сердюк (голова). Київ, «Рекламне агенство Некст-Груп», 2021. С. 360-362. (**Дисертанткою проаналізовано та дано токсиколого-гігієнічну оцінку механізму дії спіромезифену на теплокровних тварин і людину, підготовка матеріалів до друку тез*).

14. Ткаченко І.В. Оцінка потенційного ризику для людини при вживанні води контамінованої спіромезіфеном. *Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках: між. наук.-практ. конф. (м. Київ, 3-4 грудня 2021 р.)*. Київ: «Київський медичний науковий центр», 2021. С. 42-46. (*Дисертанткою вивчено міграційну здатність спіромезіфену та здійснено прогнозування ризику споживання контамінованої ним води для людини, підготовлено матеріали до друку).

15. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Наукове обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації спіромезіфену у ґрунті. *Актуальні проблеми профілактичної медицини: зб. наук. праць, вип. 23*. Львів, 2022. С. 224-231. (*Дисертанткою вивчено проведено відбір проб ґрунту та встановлено ОДК спіромезіфену в ньому, підготовлено тези до друку).

16. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Борисенко А.А. Прогнозування виникнення гострих токсичних ефектів у працівників при застосуванні препарату Оберон Рапід 240 SC, КС в сільському господарстві. *Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України (вісімнадц. марзеев. читання): зб. тез допов. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (21-22 жовт. 2022 р.)* / гол. ред. акад. Сердюк А.М. К.: ВЦ «Просвіта», 2022. Вип. 22. С. 454-455. (*Дисертанткою взято участь в у відборі проб, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

17. Ткаченко І.В. Вивчення впливу спіромезіфену на загальносанітарний режим водойм. *Integration of scientific and modern ideas into practice: proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference. Stockholm, Sweden (15-18 лист. 2022 р.)*. 2022. Р. 415-419. (*Дисертанткою взято участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).

18. Tkachenko I.V., Antonenko A.M., Borysenko A.A., Bardov V.G., Omelchuk S.T. Human risk assessment of food products produced from agricultural raw materials potentially contaminated with spiromesifen. *Українські медичні вісті: матер. XIX конгресу Світової Федерації Українських лікарських Товариств (СФУЛТ) (Ужгород, 27-29 жовт. 2022 р.)*. 2022. Т. 14, № 3-4 (92-93). С. 135. (*Дисертанткою

проведено розрахунки ризику споживання харчових продуктах потенційно контамінованих спіромезіфеном, підготовлено матеріали до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

19. Hulai T.O., Omelchuk S.T., Kuzminska O.V., Tkachenko I.V. Dynamics of fatty acids content in sunflower seeds after treatment with pesticides. *Public Health Forum*. Vol. 5 (XIII). NR 1 (48). 2019. P. 71-72. (**Дисертанткою проаналізовано вплив пестицидів на жирні кислоти, підготовка матеріалів до друку*).

20. Ткаченко І.В., Антоненко А.М., Бардов В.Г. Гігієнічна оцінка змін асортименту та обсягів застосування пестицидів у сільському господарстві України з 2015 по 2019. *Medical Science of Ukraine*. 2019. Vol. 15, № 3-4. С. 64-68. (**Дисертанткою здійснено оцінку асортименту та обсягів застосування пестицидів на території України з 2015 по 2019 рік, підготовлено матеріали до друку статті*).

21. Borysenko A., Tkachenko I., Antonenko A. Comparative hygienic assessment of working conditions and potential risk for workers' health when applying pesticides in different technics. *Актуальні питання proceedings of the 5th Annual Conference*. Tallinn, Estonia, 28 October 2021. P. 26-28. (**Дисертанткою проведено порівняння умов праці працівників при роботі з пестицидами за використання різних технік обробки, підготовлено матеріали до друку*).

Інші наукові праці:

22. Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист на нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої Ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. Випуск з проблеми «Гігієнічні проблеми застосування пестицидів». 2022. 4 с. (**прийнято участь в розробці моделей прогнозування токсичності інсектицидів різних класів, підготовлено матеріали до друку*).

23. Спосіб одночасного визначення залишкових кількостей інсекто-акарацидів абамектину, мілбемектину та емамектину бензоату в одній пробі яблучного або виноградного соку: пат. 152581 Україна: МПК В01D 15/08, G01N 30/02. № u202202467; заявл. 13.07.2022; опубл. 15.03.2023, Бюл. № 11. 4 с. (**взято участь в розробці аналітичного методу сумісного визначення трьох пестицидів, підготовлено матеріали та подано заявку на отримання патенту*).

ДОДАТОК І

Акти впровадження, патент, інформаційний лист

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 152581

СПОСІБ ОДНОЧАСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ
КІЛЬКОСТЕЙ ІНСЕКТО-АКАРАЦИДІВ АБАМЕКТИНУ,
МІЛБЕМЕКТИНУ ТА ЕМАМЕКТИНУ БЕНЗОАТУ В ОДНІЙ
ПРОБІ ЯБЛУЧНОГО АБО ВИНОГРАДНОГО СОКУ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей
15.03.2023.

Директор
Державної організації «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій»

О.П. Орлюк



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману з результатами наукової, науково-технічної та науково-організаційної діяльності підприємств, установ, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Національної академії медичних наук України призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я

м. Київ

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заступник генерального директора
ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та
профілактики хвороб МОЗ України»

Борисенко А.А.



2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у санітарно-гігієнічні дослідження ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України».

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.

2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.

4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.

5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.

7. *База установи що проводить впровадження:* ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України».

8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.

9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у практичну діяльність ДУ «Вінницький обласний Центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України».

10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Підпис особи,
що проводила впровадження

Завідуюча відділом
епідеміологічного нагляду
(спостереження) та профілактики
неінфекційних захворювань
Скоробогач О.В.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректора з наукової роботи та
 інновацій НМУ імені О.О. Богомольця
 професор Сергій Земсков
 « _____ » _____ 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної
регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у
науково-дослідні роботи кафедри гігієни та екології № 3 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що проводить впровадження:* кафедра гігієни та екології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність кафедри гігієни та екології № 3 НМУ імені О.О. Богомольця.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Відповідальний за впровадження
 завідувач кафедри гігієни та екології № 3
 НМУ імені О.О. Богомольця д.мед.н., професор



С.І. Гаркавий

Доцент кафедри, к.мед.н.

О.С. Кучеренко

Доцент кафедри, к.мед.н.



О.В. Швагер

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з науково-педагогічної роботи
та навчальної освіти

Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця

д.мед.н., проф. О.М. Власенко

“ ”

2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної
регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у
науково-дослідні роботи кафедри гігієни та екології №1 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що поводить впровадження:* кафедра гігієни та екології № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність кафедри гігієни та екології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Відповідальний
за впровадження

завідувач кафедри
гігієни та екології № 1
НМУ імені О.О. Богомольця
член-кореспондент НАМН України,
професор В.П. Яворовський

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Перший заступник начальника
 Головного управління
 Держпродспоживслужби у Вінницькій
 області
 Олександр СОРОЧАН
 “ _____ 2022р.”

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
 результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної
 регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у
 роботу Головного управління Держпродспоживслужби у Вінницькій області.

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи що проводить впровадження:* Головне управління Держпродспоживслужби у Вінницькій області.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у практичну діяльність Головного управління Держпродспоживслужби у Вінницькій області.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Начальник Управління державного
 нагляду за дотриманням
 санітарного законодавства
 Головного управління
 Держпродспоживслужби у
 Вінницькій області

Володимир ХИТРУК

Володимир ХИТРУК

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 та навчальної освіти
 Національного медичного університету
 імені О.О. Богомольця
 д.мед.н., проф. О.М. Власенко
 “ ” 2022 р.



А К Т В П Р О В А Д Ж Е Н Н Я
**результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної
 регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у
 науково-дослідні роботи кафедри гігієни та екології №4 Національного медичного
 університету імені О.О. Богомольця**

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що поводить впровадження:* кафедра гігієни та екології № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність кафедри гігієни та екології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Відповідальний
за впровадження

завідувач кафедри
гігієни та екології № 4
НМУ імені О.О. Богомольця
к.мед.н., доцент Н.В. Велика

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректора з наукової роботи та
інновацій Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця
д.мед.н., проф. С.В. Земсков

“_____” 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у науково-дослідну роботу Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що проводить впровадження:* Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Відповідальний
за впровадження



менеджер з якості
Інституту гігієни та екології
НМУ імені О.О. Богомольця
д.мед.н., проф. А.М. Гринзовський

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 та навчальної освіти
 Національного медичного університету
 імені О.О. Богомольця
 д.мед.н., проф. О.М. Власенко
 “ ” 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної
регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у
науково-дослідні роботи кафедри гігієни та екології №1 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що поводить впровадження:* Кафедра гігієни та екології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність кафедри гігієни та екології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Відповідальний
за впровадження

завідувач кафедри
гігієни та екології № 1
НМУ імені О.О. Богомольця
член-кореспондент НАМН України,
професор В.Г. Бардов



ЗАТВЕРДЖУЮ”

професор з наукової роботи
 Національного університету охорони
 здоров'я України імені П.Л. Шупика,
 д.мед.н., проф. Н.О. Савичук

11.05.2020

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у науково-дослідні роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що проводить впровадження:* Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Відповідальний за впровадження

професор кафедри громадського
 здоров'я Національного університету
 охорони здоров'я України
 імені П.Л. Шупика,
 д.мед.н. І.П. Козярін

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор ДП «Науковий центр
 превентивної токсикології,
 харчової та хімічної безпеки
 ім. Л.І. Медведя МОЗ України»,
 член-корр. НАМН України,
 д.мед.н. професор М.Г. Ироданчук
 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
 результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної
 регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у
 науково-дослідні роботи Наукового центру превентивної токсикології, харчової і
 хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України.

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи що проводить впровадження:* ДП Науковий центр превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України.
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність Наукового центру превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя МОЗ України.
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Підпис особи,
що проводила впровадження

Світлана Сергеевна
 Мачальська



(Handwritten signature)

Провідний науковий співробітник
 Інститут екогігієни і токсикології
 пестицидів та агрохімікатів,
 к.мед.н., С.Г. Сергеев

Сергеев С.Г.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Т.в.о. директора ДУ «Інститут громадського здоров'я

імені О.М. Марзєєва НАМНУ»,

член-кор. НАМН України,

д.мед.н., професор Н.С. Полюка

“ ”

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Ткаченко І.В. «Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні» у науково-дослідні роботи ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ»

1. *Назва роботи:* Особливості гігієнічної регламентації інсектицидів класу похідних тетрамової і тетронової кислот в Україні.
2. *Автор:* Ткаченко І.В., аспірант кафедри гігієни та екології № 1, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
3. *Пропозиція для впровадження:* запропоновано розрахункові моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів.
4. *Актуальність дослідження:* для прогнозування забруднення ґрунтових вод пестицидами раніше були запропоновані методи визначення токсикологічних параметрів пестицидів, які є довготривалими, трудомісткими та вимагають значних фінансових і ресурсних затрат. Саме тому, лабораторії не завжди справляються з токсикологічною оцінкою хімічних засобів захисту рослин. У вирішенні даної проблеми важливу роль відіграють методи математичного моделювання та прогнозування токсичності ксенобіотиків, результати яких можуть бути використані як для визначення токсикологічних параметрів, так і на стадії планування експерименту, що дозволить зменшити вірогідність похибки та скоротити тривалість дослідження.
5. *Установа розробника:* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
6. *Джерела інформації:* Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ткаченко І.В. Моделі прогнозування токсичності інсектицидів різних класів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Рішення вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол № 2 від 29.09.2022 р. 4 с.
7. *База установи, що проводить впровадження:* ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ».
8. *Терміни впровадження:* листопад 2022 р.
9. *Форма впровадження:* результати досліджень впроваджено у науково-дослідну діяльність ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ».
10. *Соціально-економічний ефект:* запропонована модель дозволяє спрогнозувати токсичність нових діючих речовин ще на етапі реєстраційних випробувань, прискорити саму процедуру реєстрації та спростити проведення токсикологічних експериментів і гігієнічної оцінки негативного впливу на здоров'я людини.

Підпис особи,
Що проводила впровадження



Заступник директора
з науково-практичної роботи,
ДУ «Інститут громадського
здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ»
д.мед.н., професор О.І. Турос