

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

**Кондратюк Микола Васильович**

УДК 613:632.952:633.1

**ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОРМАТИВІВ І  
РЕГЛАМЕНТІВ БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ  
КОМБІНОВАНИХ ФУНГІЦИДІВ НА ЗЕРНОВИХ  
КОЛОСОВИХ КУЛЬТУРАХ**

14.02.01 – гігієна та професійна патологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2019**

Дисертацією є рукопис.

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

### **Науковий керівник**

кандидат медичних наук, доцент **Благая Анна Вікторівна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, доцент кафедри гігієни та екології №1.

### **Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Турос Олена Ігорівна**, Державна установа «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМНУ», завідувач лабораторії якості повітря;

доктор медичних наук, професор **Козярін Іван Петрович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, професор кафедри громадського здоров'я.

Захист відбудеться «16» травня 2019 р. о 16<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.01 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 03680 м. Київ, проспект Перемоги 34, санітарно-гігієнічний корпус, аудиторія №2.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

Автореферат розісланий « 09 » квітня 2019 р.

**Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
к. мед. н., доцент**

**Є.М. Анісімов**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** «Збільшення кількості голодуючих у світі вимагає негайних дій, щоб розгорнути цю тенденцію назад» – концепція, висловлена Генеральним директором Food and Agriculture Organization of the U.N. Жозе Граціану да Сілва представникам держав-членів Ради ФАО (ФАО, 2017). Останній показник голоду – 815 мільйонів чоловік – став першим збільшенням після більш ніж десятиліття неухильного спаду. При цьому він зазначив, що необхідно зробити зараз, – це підвищити стійкість бідних людей до наслідків конфліктів і зміни клімату, і забезпечити поєднання гуманітарної допомоги із заходами зі сталого розвитку, щоб взяти правильний курс на викорінення голоду до 2030 року.

За даними ФАО, лише дванадцять сільськогосподарських культур забезпечують 75 відсотків світової їжі. А основними сільськогосподарськими культурами, які покривають потребу у продовольчій безпеці, є три культури – рис, кукурудза та пшениця, які містять майже 60 відсотків рослинних білків, що отримує людина (ФАО, 2004).

Також, сільськогосподарське виробництво в цілому та виробництво зернових культур є однією з ключових галузей економіки в Україні (Поліщук Н., 2013; Пугачов М., 2018).

Але вирощування зернових культур супроводжується ризиками втрати значної частини врожаю внаслідок дії шкочинних комах, конкурентних рослин, про- та еукаріотичних патогенних мікроорганізмів і негативних кліматичних впливів (Скуфусінський О., Каменщук Б., Поліщук К., 2017).

Серед підходів сталого розвитку у світі є інвестиції у науково-підтримане сільське господарство, яке включає впровадження результатів іновативних досліджень в агропромислову практику. Застосування науково-розроблених засобів хімічного захисту рослин є одним з таких напрямків (UN Sustainable Development Goals, 2015).

Однією з груп засобів хімічного захисту рослин є фунгіциди, які широко застосовуються на посівах зернових колосових культур. До того ж, внаслідок формування стійкості у цільових мікроорганізмів, в умовах сучасного агропромислового виробництва використання препаратів хімічного захисту рослин, що містять не одну, а декілька діючих речовин (д.р.), набуло усталеної позитивної динаміки обсягів застосування (Перелік пестицидів та агрохімікатів, дозволених до застосування в Україні, 2010-2018).

За таких умов оцінка проявів комбінованої дії хімічних речовин є актуальною задачею фахівців профілактичної галузі медичної науки. Необхідно зазначити, що в системах хімічного захисту рослин комбіновані фунгіциди є одними з препаратів, що найчастіше застосовуються з метою збереження біологічних властивостей зернових колосових культур (Коломієць Н., Кавецький В., 1998; Жукова І., 2010).

---

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

Водночас гострі і хронічні отруєння пестицидами, число яких з кожним роком тільки збільшується, вважаються серйозною глобальною проблемою. Точні статистичні дані про такі випадки або відсутні, або є застарілими. Відомо, що в кінці ХХ століття смертність від випадкових отруєнь пестицидами становила 20 тисяч осіб, в той же час як кількість серйозних випадків отруєнь, які вимагали негайного лікування в лікарнях, були оцінені в 1 млн (Levine R., Doull J., 1992). Ці дані не включають в себе отруєння середньої та легкої тяжкості, оскільки з такими отруєннями пацієнти зазвичай не звертаються в лікарню, або надходять, але в лікарні їх невірно діагностують. За інформацією ООН використання пестицидів призводить до накопичення їх компонентів в об'єктах довкілля (вода, ґрунт, харчові продукти) і це зумовлює смерть понад 200 тисяч осіб на рік (UN, 2017).

Хотілося б відзначити і нераціональне використання препаратів хімічного захисту рослин при порушенні регламентів використання пестицидів і агрохімікатів. Превентивний підхід з метою оцінки можливого надходження пестицидів в довкілля дозволяє знизити ймовірність негативного впливу пестицидних препаратів, особливо в умовах зростаючого обсягу їх використання, в тому числі і комбінованих форм.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи: «Еколого-гігієнічна оцінка та обґрунтування регламентів безпечного застосування бакових сумішей пестицидів в інтегрованих системах захисту сільськогосподарських культур» (№ держреєстрації 0116U000120, «Наукові дослідження препарату Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ» (№ держреєстрації 0115U005925), «Наукові дослідження препаратів ..., Сертікатор 050 FS, ТН» (№ держреєстрації 0114U00330), «Наукові дослідження препаратів МСW 710 КС (Кустодія, КС)...» (№ держреєстрації 0114U005092), «Розробка гігієнічних нормативів і регламентів препаратів Максим Стар 025 FS, ТН, ...» (№ держреєстрації 0105U007724), «Наукові дослідження препаратів ..., Ротразон/Ексстрата Голд SC, КС» (№ держреєстрації 0114U005096), «Наукові дослідження препаратів ..., Амістар Екстра Голд 280 OD, МД» (№ держреєстрації 0115U005235), «Наукові дослідження препарату Барклей Корріб, КЕ» (№ держреєстрації 0115U004348), «Наукові дослідження ... та фунгіциду при застосуванні їх у сільському господарстві (Болівар Форте, КЕ)» (№ держреєстрації 0115U005027)).

Робота виконана відповідно до Закону України «Про пестициди і агрохімікати» від 2 березня 1995 року № 86/95-ВР.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи є гігієнічна оцінка та наукове обґрунтування нормативів та регламентів комбінованих фунгіцидів, призначених до застосування на зернових колосових культурах на основі азоксистробіну, бензовіндифлупіру, епоксиконазолу, крезоксим-метилу, металаксилу-М, пропіконазолу, прохлоразу, тебуконазолу, флудіоксонілу та ципроконазолу з метою зменшення потенційного ризику для здоров'я працівників і населення та зниження пестицидного навантаження на об'єкти довкілля.

Для досягнення мети необхідно було розв'язати наступні завдання:

1. Провести оцінку небезпечності азоксистробіну, бензовіндифлупіру, епоксиконазолу, крезоксим-метилу, металаксилу-М, пропіконазолу, прохлоразу, тебуконазолу, флудіоксонілу та ципроконазолу і препаратів на їх основі Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Максим Стар 025 FS, ТН, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Кустодія, КС, Сертікор 050 FS, ТН, на підставі експертно-аналітичних даних літературних джерел, матеріалів досьє фірм-виробників та електронних джерел інформації стосовно результатів токсикологічних досліджень, що були отримані в гострих, підгострих, субхронічних та хронічних дослідах на різних видах лабораторних тварин.

2. Оцінити ступінь небезпечності нового фунгіциду класу піразолкарбоксамідів – бензовіндифлупіру на підставі аналізу даних про його токсичність і науково обґрунтувати допустиму добову дозу (ДДД) для людини та гігієнічні нормативи в атмосферному повітрі і повітрі робочої зони.

3. Дослідити особливості поведінки діючих речовин комбінованих фунгіцидів Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Максим Стар 025 FS, ТН, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Кустодія, КС, Болівар Форте, КЕ, та Сертікор 050 FS, ТН в об'єктах агроценозу посівів зернових колосових культур в агрокліматичних умовах України, оцінити їх екотоксикологічну небезпечність та ризик забруднення ними ґрунтових вод, науково обґрунтувати максимально допустимий рівень (МДР) бензовіндифлупіру в зерні хлібних злаків та орієнтовно безпечну концентрацію (ОДК) у ґрунті.

4. Дослідити умови праці професійних контингентів при застосуванні комбінованих фунгіцидів Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Барклей Корріб, КЕ, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Болівар Форте, КЕ, Максим Стар 025 FS, ТН, Кустодія, КС, Сертікор 050 FS, ТН під час проведення передпосівних робіт, висіву протруєного зерна та обробки у період вегетації посівів зернових колосових культур штанговим та авіаційним способами. Розрахувати та оцінити потенційний ризик небезпечного впливу діючих речовин на осіб, задіяних при застосуванні комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах в умовах агропромислового комплексу.

5. Науково обґрунтувати строки виходу на оброблені території та строки очікування до збирання врожаю після останньої обробки посівів зернових колосових культур досліджуваними препаратами.

6. Експериментально визначити вплив бензовіндифлупіру на органолептичні властивості води, процеси самоочищення води модельних водойм та встановити максимально недіючу концентрацію (МНК) за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості з подальшим обґрунтуванням граничнодопустимої концентрації (ГДК) досліджуваної сполуки у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового водокористування.

*Об'єкт дослідження* – особливості поведінки в об'єктах навколишнього та виробничого середовища, токсичність, небезпечність для працюючих, населення та довкілля комбінованих фунгіцидів: Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Кустодія, КС,

Ротразон Екстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН та їх діючих речовин при застосуванні для хімічного захисту посівів зернових колосових культур в агрокліматичних умовах України.

*Предмет дослідження* – параметри токсикометрії комбінованих фунгіцидів Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Кустодія, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН, їх діючих речовин; вміст досліджуваних сполук в об'єктах агроценозу: атмосферному повітрі, ґрунті, зеленій масі рослин, зерні хлібних злаків; умови праці та професійний ризик при їх застосуванні; вплив бензовіндифлупіру на властивості води та загальний санітарний режим модельних водойм.

*Методи дослідження* – при виконанні роботи застосовані методи натурного та лабораторного гігієнічних експериментів, в ході яких використані органолептичні, санітарно-хімічні, санітарно-мікробіологічні, хіміко-аналітичні (високоєфективна рідинна, тонкошарова та газорідинна хроматографія); фізичні методи; методи варіаційної статистики, кореляційного та регресійного аналізу; бібліографічний метод.

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

- дана токсиколого-гігієнічна оцінка та здійснена класифікація за ступенем небезпечності нового сучасного хімічного засобу захисту зернових колосових культур: комбінованого фунгіциду Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, його діючої речовини бензовіндифлупіру та нових препаративних форм Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Кустодія, КС, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН;

- визначені особливості поведінки діючих речовин досліджуваних пестицидів в об'єктах агроценозу посівів зернових колосових культур, оцінена їх екотоксикологічна небезпечність, персистентність у ґрунтах України та ризик забруднення ними ґрунтових вод;

- вивчені умови праці та розраховані професійні ризики при застосуванні препаратів Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН при передпосівній обробці зерна та його висіві, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Кустодія, КС, Ротразон Екстра Голд SC, КС наземним методом, Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ та Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД наземним та авіаційним методами;

- визначені особливості впливу бензовіндифлупіру на процеси самоочищення модельних водойм та органолептичні властивості води.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає в науковому обґрунтуванні:

- допустимої добової дози (ДДД) бензовіндифлупіру, його максимально допустимого рівня (МДР) в зерні хлібних злаків, гранично допустимої концентрації у воді водойм (ГДК<sub>в.в.</sub>), орієнтовно безпечного рівня впливу в повітрі робочої зони (ОБРВ<sub>п.р.з.</sub>) та атмосферному повітрі (ОБРВ<sub>а.п.</sub>), орієнтовно допустимої концентрації (ОДК) у ґрунті;

– гігієнічних регламентів (строків очікування до збору урожаю, строків виходу на оброблені ділянки) та інструкцій з безпечного застосування препаратів Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Кустодія, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН.

Зазначені гігієнічні нормативи та регламенти були затверджені Наказом МОЗ України 13.03.2017 р. № 268 (zareєстрований у Міністерстві юстиції України 23.03.2017 р. за № 392/30260).

Розроблені за нашої участі оптимальні умови екстракції, очищення та хроматографічного визначення бензовіндифлупіру покладені в основу методичних вказівок (№ 1432-2015, 1433-2015, 1434-2015, 1435-2015), що погоджені т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (Лист № 04.03-08-6882/17 від 28.12.2015) та офіційно затверджені Міністерством екології та природних ресурсів України (Наказ № 36 від 26.01.2016), погоджені МОЗ України (Наказ № 55 від 02.02.2016 р. із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ № 268 від 13.03.2017).<sup>2</sup>

Отриманий патент на корисну модель № 123798 «Спосіб одночасного визначення пропіконазолу та ципроконазолу в одній пробі води».

Розроблені гігієнічні нормативи, регламенти та аналітичні методи контролю стали підставою для позитивного вирішення питання про державну реєстрацію Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Ротразон Екстра Голд SC, КС, Кустодія, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН.

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

**Особистий внесок здобувача** полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, написанні аналітичного огляду літератури і даних Інтернет-сайтів, формулюванні мети і завдань роботи. Автором особисто здійснено токсикологічну оцінку досліджуваних д.р. та пестицидних препаратів на їх основі; вивчено поведінку в об'єктах навколишнього середовища; розраховано ризики негативного впливу досліджуваних пестицидів на професійні контингенти, що задіяні в роботі з ними, екотоксикологічний ризик, індекс персистентності у ґрунтах України та ризик забруднення ґрунтових вод. Взято участь в розробці методів аналітичного визначення фунгіциду бензовіндифлупіру в об'єктах довкілля та сільськогосподарській сировині; у здійсненні натурних досліджень з вивчення умов праці професійних контингентів при застосуванні пестицидних препаратів, у лабораторному експерименті з вивчення впливу бензовіндифлупіру на органолептичні властивості води та процеси самоочищення водою.

---

Автор висловлює щирю подяку директору Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця, професору Омельчуку С.Т., групі хіміків-аналітиків на чолі з к.х.н. Гиренко Д.Б., за консультативну та практичну допомогу при виконанні окремих фрагментів роботи.

Статистичну обробку, аналіз та узагальнення результатів дослідження, формулювання висновків роботи проведено автором особисто.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дослідження викладено і обговорено на: дистанційній науково-практичеській конференції студентів и молодих учених «Иновации в медицине и фармации – 2016» (м. Мінськ, Республіка Білорусь, 2016 р.), Республіканської науково-практичеській конференції с міжнародним участієм «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию Республіканського унітарного підприємства «Науково-практичеський центр гігієни» (м. Мінськ, Республіка Білорусь, 2017 р.), III Мєдзнародову Kongres Polskiego Towarzystwa Zdrowia Publicznego «Public Health Forum» (м. Вроцлав, Польща, 2017 р.), Proceedings of the 1-st Annual Conference. «Technology transfer: innovative solutions in medicine» (м. Таллінн, Естонія, 2017 р.), науково-практичеській конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (тринадцяті марзеєвські читання) (м. Київ, 2017 р.), науково-практичеської конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини» (м. Київ, 2018 р.), науково-практичеській конференції «Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України» (чотирнадцяті марзеєвські читання) (м. Київ, 2018 р.), дистанційній науково-практичеській конференції студентів и молодих учених «Иновации в медицине и фармации – 2018» (м. Мінськ, Республіка Білорусь, 2018 р.), IV Мєдзнародову Kongres Polskiego Towarzystwa Zdrowia Publicznego «Public Health Forum» (м. Вроцлав, Польща, 2018 р.).

**Публікації.** За результатами роботи опубліковано 25 наукових праць, в яких відображено основні її положення, в тому числі 10 статей, з яких 4 – в наукових фахових виданнях, що входять в перелік, затверджений МОН України, 2 – в міжнародному виданні, що входить до наукометричної бази Scopus, 2 – у виданнях, що індексуються в базах Index Copernicus та РІНЦ; 13 тез, з яких 1 самостійна. За результатами досліджень отримано 1 патент на корисну модель та 1 інформаційний лист.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота складається зі вступу; 7 розділів, які включають огляд літератури, матеріали і методи дослідження, результати власних досліджень, їх аналіз і узагальнення; висновків; додатків. Робота викладена на 294 сторінках, містить 69 таблиць, 12 рисунків та 10 додатків. Список використаних джерел включає 270 найменувань, з яких 141 кирилицею, 129 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність проблеми та необхідність проведення даного дослідження, сформульовано його мету і завдання, визначено новизну та практичне значення, задекларовано особистий внесок здобувача, наведено інформацію про впровадження результатів і їх висвітлення у друкованих працях.

В **першому розділі** – «Токсиколого-гігієнічна оцінка сучасного асортименту комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах. Огляд літератури» –



проведено аналіз джерел літератури та обґрунтовано, що питання впливу комбінованих фунгіцидів, призначених для обробки зернових колосових культур, на професійні контингенти, населення та об'єкти довкілля вивчено не достатньо. Доведено, що застосування комбінованих фунгіцидів при вирощуванні зернових колосових культур дозволяє надійно захистити посіви від патогенних грибів та отримати високі врожаї. За даними існуючих джерел інформації, немає відомостей про проведення гігієнічної оцінки параметрів токсикометрії досліджених препаратів і їх діючих речовин. Максимально допустимий рівень бензовіндифлупіру в зерні хлібних злаків не обґрунтовано. Відсутні гігієнічні регламенти застосування досліджуваних комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах, які б гарантували їх безпечність для здоров'я людей та навколишнього середовища з позицій гігієни праці та гігієни харчування.

В **другому розділі** – «Програма, матеріали та методи досліджень» – представлені етапи, програма, матеріали, методи та обсяг проведених досліджень, які наведено в таблиці 1.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету статистичних програм IBM SPSS StatisticsBase v.23 та MS Excel. При статистичному аналізі отриманих даних використано описову статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричного методу (t-критерію Ст'юдента) при нормальному розподілі ознак, що виражені в інтервальній шкалі; при розподілі, що відрізняється від нормального порівняння вибірок здійснювали за T- та W-критерієм Вілкоксона. Достовірними вважали відмінності з рівнем значущості більше 95 % ( $p < 0,05$ ).

Перевірку відповідності емпіричних даних закону нормального розподілу здійснювали за критерієм W Шапіро-Уїлка.

В **третьому розділі** – «Токсиколого-гігієнічні аспекти застосування комбінованих фунгіцидів при вирощуванні зернових колосових культур» – на основі експертно-аналітичних досліджень було проведено оцінку токсичних властивостей бензовіндифлупіру та було встановлено, що дана сполука є високотоксичною при пероральному введенні в організм щурів; проявляє помірну шкірно-резорбтивну токсичність, слабо подразнює шкіру та має помірну здатність до подразнення слизових оболонок очей; не проявляє сенсibiliзуючих властивостей. За канцерогенною активністю, тератогенністю, ембріотоксичністю та репродуктивною токсичністю сполука належить до помірно небезпечних.

Здійснено оцінку небезпечності за критеріями токсичності досліджуваних комбінованих фунгіцидів та їх діючих речовин відповідно до чинної гігієнічної класифікації пестицидів ДСанПіН 8.8.1.002-98 та встановлено, що за параметрами токсиколого-гігієнічної оцінки азоксистробін, бензовіндифлупір, металаксил-М, прохлораз та флудіоксоніл є небезпечними (II клас), а епоксиконазол, крезоксим-метил, пропіконазол, тебуконазол та ципроконазол – помірно небезпечні (III клас) за лімітуючим показником «середня смертельна концентрація при гострому інгаляційному надходженні»; препаративні форми Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КС, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд SC, КС є небезпечними (II клас), а Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Максим Стар 025 FS, ТН

та Сертікор 050 FS, ТН – помірно небезпечними (ІІІ клас) за лімітуючим критерієм «інгаляційна токсичність».

Таблиця 1

## Етапи, об'єкти, методи та обсяг досліджень

Етап досліджень	Об'єкт досліджень	Методи досліджень	Обсяг
Токсикологічна оцінка досліджуваних пестицидів та обґрунтування ДДД бензовіндифлупіру	8 препаратів та 10 д.р.	Аналіз літературних даних, матеріалів досьє фірм-виробників та Інтернет сайтів	40
Вивчення поведінки досліджуваних пестицидів в об'єктах навколишнього середовища (52 серії натурних експериментів)	Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Кустодія, КС, Ротразон Екстра Голд SC, КС, ґрунт, зелена маса рослин, зерно озимої та ярої пшениці та ячменю	1. Високоєфективна рідинна хроматографія	174
		2. Газорідинна хроматографія	273
		4. Математичне моделювання	222
		5. Розрахунок екотоксикологічної небезпеки;	22
		6. Розрахунок персистентності (ІПК);	18
		7. Розрахунок індексу потенційного вимивання (GUS)	32
		8. Розрахунок індексу потенційного вимивання (LEACH)	10
		9. Визначення інтегрального вектору небезпечності (R)	22
		10. Визначення інтегрального показника небезпечності при потраплянні у воду (ІПНВ)	10
		Оцінка професійного ризику при застосуванні досліджуваних	Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте,

Етап досліджень	Об'єкт досліджень	Методи досліджень	Обсяг
пестицидів (12 серій натурних експериментів)	КЕ, Кустодія, КС, Ротразон Екстра Голд SC, КС, їх діючі речовини, працюючі контингенти, повітря робочої зони, атмосферне повітря, нашивки на спецодязі, змиви зі шкіри робітників	2. Розрахунок коефіцієнту вибіркової дії	49
		3. Розрахунок можливості інгаляційного отруєння	10
		4. Розрахунок професійного ризику	278
		5. Високоефективна рідинна хроматографія	723
		6. Газорідинна хроматографія	1158
		7. Тонкошарова хроматографія	69
Вивчення впливу бензовіндифлупіру на органолептичні властивості води та процеси самоочищення водойм (8 серій лабораторних експериментів)	Бензовіндифлупір, водопровідна дехлорована вода, річкова вода, процеси нітрифікації, мікробне число	1. Органолептичні	270
		2. Санітарно-хімічні: азотовмісні речовини, біохімічне споживання кисню, розчинений кисень, рН	1128
		3. Санітарно-мікробіологічні: мікробне число	168
Статистична обробка одержаних результатів	Цифрові масиви	1. Варіаційна статистика	5602
		2. Оцінка достовірності розходжень за: t-критерієм Ст'юдента, W- та T-критерієм Вілкоксона	
		3. Кореляційний та регресійний аналізи	

Обґрунтовано допустиму добову дозу (ДДД) бензовіндифлупіру на рівні 0,01 мг/кг, виходячи з найменшої NO(A)EL, яка була встановлена у досліді з вивчення репродуктивної токсичності на щурах 25 ppm (1,2 мг/кг) та коефіцієнту запасу – 100.

В четвертому розділі – «Гігієнічна оцінка поведінки діючих речовин досліджуваних препаратів у навколишньому середовищі та обґрунтування максимально допустимого рівня бензовіндифлупіру в зерні зернових колосових культур» – вивчено динаміку вмісту досліджуваних діючих речовин у ґрунті та рослинах зернових колосових культур, здійснено математичне моделювання поведінки пестицидів у ґрунті та проведено гігієнічну оцінку стійкості (ДСанПіН 8.8.1.002-98), персистентності (Лунев М.И., 1992) та екотоксикологічної небезпеки

(Мельников Н.Н., 1998) досліджуваних сполук при застосуванні комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах.

На підставі натурних досліджень з вивчення поведінки діючих речовин у ґрунті та рослинах зернових колосових культур за допомогою математичного моделювання розраховані параметри руйнації досліджуваних фунгіцидів в агрокліматичних умовах України (таблиця 2).

Нами були визначені особливості поведінки досліджуваних комбінованих фунгіцидів в об'єктах агроценозу посівів зернових колосових культур в агрокліматичних умовах Правобережної, Лівобережної низовинної та Західної провінцій лісостепу України. Встановлено, що за показником стійкості у ґрунті азоксистробін, бензовіндифлупір, епоксиконазол, пропіконазол, прохлораз, ципроконазол можна віднести до малонебезпечних (IV клас небезпечності), а крезоксим-метил та тебуконазол – до помірно небезпечних (III клас небезпечності); за показником стійкості у вегетуючих сільськогосподарських культурах та сільськогосподарській сировині епоксиконазол, прохлораз та тебуконазол можна віднести до помірно небезпечних (III клас небезпечності), азоксистробін, бензовіндифлупір, крезоксим-метил, пропіконазол та ципроконазол – до небезпечних (II клас небезпечності).

При застосуванні досліджуваних препаратів у максимальних рекомендованих нормах витрат на момент збору врожаю залишкові кількості їх діючих речовин у зерні хлібних злаків були нижче межі кількісного визначення відповідних методів. Отримані результати з визначення рівня вмісту залишкових кількостей бензовіндифлупіру в зерні зернових колосових культур дозволяє рекомендувати в якості МДР в зерні хлібних злаків величину 0,04 мг/кг (межа кількісного визначення 0,04 мг/кг). Можливе добове надходження бензовіндифлупіру до організму людини складає 3,62% від допустимого добового надходження із ще не нормованими харчовими продуктами та 2,53% від загального значення добового допустимого надходження.

Встановлена екотоксикологічна небезпечність представлених фунгіцидів для наземних біоценозів на 2-5 порядків нижча за екотокс ДДТ, що дозволяє віднести всі д.р. до малоекотоксичних (за шкалою Ібрагімової Е.Е., 2004). За індексом персистентності ксенобіотиків (у нашому випадку пестицидів) всі досліджувані хімічні сполуки в агрокліматичних умовах України є безпечними (величина ІПК < 5).

Розраховано індекс потенційного вимивання (GUS) для оцінки можливості міграції пестицидів у ґрунтові води та встановлено, що ймовірність вимивання крезоксим-метилу (1,574), тебуконазолу (1,48) та ципроконазолу (1,188) є низькою – IV клас; азоксистробіну (0,978), бензовіндифлупіру (0,418), епоксиконазолу (0,38), пропіконазолу (0,693) та прохлоразу (0,571) – дуже низькою (V клас). Металаксил-М має помірну здатність до вимивання в ґрунтові води, оскільки середня величина GUS становить 2,055 (III клас), флудіоксоніл (1,04) – низьку – IV клас (IUPAC).

Відповідно з оціночною шкалою (Сергеев С.Г., Гринько А.П., Лепешкин И.В. и др., 2010) інтегральний вектор небезпечності представлених фунгіцидів (R)

свідчить про середній рівень небезпечності азоксистробіну, бензовіндифлупіру, епоксиконазолу, крезоксим-метилу, металаксилу-М, пропіконазолу, прохлоразу, тебуконазолу та флудіоксонілу та високий рівень небезпечності ципроконазолу потенційного забруднення підземних вод внаслідок вертикальної міграції з ґрунту.

Таблиця 2

**Показники швидкості руйнації досліджуваних пестицидів у ґрунті, зеленій масі рослин, небезпечності забруднення підземних та поверхневих вод, екотоксикологічної небезпечності**

Діюча речовина	$\tau_{50}$ , доба (M $\pm$ m)		Екотокс, умовні одиниці	R	ПНВ
	ґрунт	рослини			
Азоксистробін	19,546 $\pm 1,141$	6,193 $\pm 2,047$	$2,07 \times 10^{-5}$ $-1,03 \times 10^{-4}$	51,962 -65,575	2/3
Бензовіндифлупір	15,629 $\pm 0,952$	9,226 $\pm 2,190$	$1,83 \times 10^{-3}$ $-2,97 \times 10^{-3}$	65,574	2/2
Епоксиконазол	9,275 $\pm 0,399$	2,464 $\pm 0,280$	$2,51 \times 10^{-5}$	76,812	1Б/1Б
Крезоксим-метил	24,502 $\pm 2,990$	14,300 $\pm 5,146$	$1,02 \times 10^{-4}$	51,962	4/4
Пропіконазол	18,245 $\pm 0,985$	3,855 $\pm 0,432$	$8,06 \times 10^{-5}$ $-1,01 \times 10^{-4}$	51,962	2/3
Прохлораз	8,658 $\pm 0,376$	7,490 $\pm 1,382$	$5,96 \times 10^{-4}$	65,574	1А/2
Тебуконазол	10,721 $\pm 0,499$	35,875 $\pm 5,108$	$9,17 \times 10^{-6}$ $-1,60 \times 10^{-3}$	65,574 -76,812	2/2
Ципроконазол	23,752 $\pm 1,339$	6,965 $\pm 1,126$	$2,44 \times 10^{-6}$ $-1,40 \times 10^{-4}$	108,63	1А/1А

Примітки: 1)  $\tau_{50}$  – період напівруйнування; 2) R – інтегральний вектор небезпечності; 3) ПНВ – інтегральний показник небезпечності при потраплянні пестицидів у воду: у чисельнику – для поверхневих водойм, у знаменнику – для підземних вод.

Проведено інтегральну оцінку потенційної небезпеки впливу досліджуваних діючих речовин на організм людини при потраплянні у підземні та поверхневі води (Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Korshun M.M., 2015). Встановлено, що за інтегральним показником небезпечності при потраплянні у воду в ґрунтово-кліматичних умовах України азоксистробін віднесли до 2/3 класу (5-7 балів), бензовіндифлупір до 2 класу (7 балів), епоксиконазол до 1Б класу (9 балів), крезоксим-метил до 4 класу (4 бали), металаксил-М – 1Б/2 (8-9 балів), пропіконазол до 2/3 класу (6-8 балів), прохлораз до 1А/2 класу (8-11 балів), тебуконазол до 2 класу (8 балів), флудіоксоніл до 2/3 класу (5-8 балів), ципроконазол до 1А (12 балів).

**В п'ятому розділі** – *«Обґрунтування гігієнічних нормативів бензовіндифлупіру в об'єктах навколишнього середовища»* – висвітлено одне із важливих завдань нашої роботи – комплексне гігієнічне дослідження впливу нової діючої речовини бензовіндифлупіру на органолептичні властивості води та загальносанітарний режим водойм. Встановлено, що за органолептичним показником шкідливості порогова концентрація бензовіндифлупіру у воді становить 0,071 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий критерій – запах). Наявність бензовіндифлупіру у воді водойм, у концентраціях вищих за порогову, буде призводити до погіршення органолептичних властивостей води.

Доведено, що за загальносанітарним показником пороговою є концентрація бензовіндифлупіру у воді на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий показник – вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори та процеси нітрифікації). В концентрації 0,007 мг/дм<sup>3</sup> і вище бензовіндифлупір пригнічує ріст та розвиток сапрофітної мікрофлори, впливає на процеси нітрифікації азотовмісних органічних сполук, що призводить до порушення процесів самоочищення водойм.

Обґрунтована гранично допустима концентрація бензовіндифлупіру у воді водойм господарсько-побутового призначення на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup> (лімітуючий критерій – загальносанітарний).

Розраховані та науково обґрунтовані орієнтовні безпечні рівні впливу бензовіндифлупіру в повітрі робочої зони (0,1 мг/м<sup>3</sup>), атмосферному повітрі (0,002 мг/м<sup>3</sup>) та орієнтовно допустима концентрація бензовіндифлупіру в ґрунті (0,03 мг/кг).

Розроблені, апробовані та погоджені листом т.в.о. Головного державного санітарного лікаря України (лист Держсанепідслужби від 28.12.2015 № 04.03-08-6882/17) затверджені Міністерством екології та природних ресурсів України наказ № 36 від 26.01.2016 р. «Методичні вказівки з визначення бензовіндифлупіру (солатенолу<sup>TM</sup>) в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії». № 1432-2015, «Методичні вказівки з визначення бензовіндифлупіру (солатенолу<sup>TM</sup>) в ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії». № 1433-2015, «Методичні вказівки з визначення бензовіндифлупіру (солатенолу<sup>TM</sup>) у воді методом високоефективної рідинної хроматографії». № 1434-2015, дозволяють контролювати вміст речовини у відповідних матрицях навколишнього середовища.

**В шостому розділі** – *«Оцінка професійного ризику при використанні досліджуваних комбінованих фунгіцидів на посівах зернових колосових культур»* – здійснено прогнозування можливості виникнення гострих токсичних ефектів у працюючих при роботі з комбінованими фунгіцидами Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КС, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТН та Сертікор 050 FS, ТН, призначених для обробки зернових колосових культур; проведено натурні санітарно-гігієнічні дослідження умов праці при їх застосуванні в передпосівній обробці зерна, обробці посівів зернових колосових культур у період вегетації штанговим та авіаційним способом. Нами оцінено ризик небезпечного впливу досліджуваних комбінованих фунгіцидів на працюючих при їх

комбінованому та комплексному надходженні та обґрунтовано регламенти безпечного застосування хімічних засобів захисту на зернових колосових культурах (таблиця 3).

Доведено, що ймовірність інгаляційного отруєння за показником коефіцієнту можливого інгаляційного отруєння при застосуванні досліджених комбінованих фунгіцидів при різних видах обробки зернових колосових культур складає менше 0,5 (IV клас небезпечності – малонебезпечні), що вказує на низьку ймовірність виникнення інгаляційного отруєння.

Доведено, що показники вибіркової дії досліджуваних комбінованих фунгіцидів при інгаляційному впливі (КВД<sub>інг</sub>) складають 1-99 у.о., що вказує на низьку вибіркковість дії і високу вірогідність виникнення гострих токсичних ефектів при їх застосуванні для захисту зернових колосових культур. При дермальному впливі показники вибіркової дії (КВД<sub>д</sub>) для препаратів Барклей Корріб, КЕ, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд, SC, КС складають 1-99 у.о., що вказує на низьку вибіркковість дії і високу вірогідність виникнення гострих токсичних ефектів при їх застосуванні; для препаратів Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН, Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ та Болівар Форте, КС показники вибіркової дії при дермальному впливі (КВД<sub>д</sub>) >100 (вибіркковість дії достатня), що вказує на низьку ймовірність виникнення гострих токсичних ефектів при потраплянні препаратів на шкіру.

Таблиця 3

### Оцінка професійного ризику шкідливої дії досліджуваних пестицидів

Препарат	Вид обробки*	Робітник**	Ризик		
			Комбінований		Комбіновано-комплексний
			Інгаляційний	Перкутанний	
1	2	3	4	5	6
Максим Стар 025 FS, ТН (флудіоксоніл+ ципроконазол)	п.з.	Оператор №1	0,0560	0,1124	0,1684
		Оператор №2	0,1120	0,1117	0,2237
		Оператор №3	0,2940	0,1125	0,4065
	в.п.з.	Оператор сіялки	0,1368	0,0910	0,2278
		Тракторист	0,1368	0,0905	0,2273
Сертікор 050 FS, ТН (металаксил-М+ тебуконазол)	п.з.	Оператор №1	0,0613	0,0179	0,0792
		Оператор №2	0,1225	0,0178	0,1403
		Оператор №3	0,1225	0,0178	0,1403
	в.п.з.	Оператор сіялки	0,1496	0,0145	0,1641
		Тракторист	0,1496	0,0144	0,1640
Амістар Екстра Голд 280 OD,МД (азоксибробін+ ципроконазол)	ш.о.	Заправник	0,0639	0,2727	0,3367
		Тракторист	0,1918	0,1652	0,3570
	а.о.	Заправник	0,0773	0,3528	0,4300
		Сигнальник	0,2590	0,6400	0,8990
		Пілот	0,2508	0,3238	0,5746

1	2	3	4	5	6
Елатус Ріа358 ЕС, КЕ (бензовіндифлупір+ пропіконазол +ципроконазол)	ш.о.	Заправник	0,1907	0,1931	0,3839
		Тракторист	0,1907	0,1918	0,3825
	а.о.	Заправник	0,1122	0,3732	0,4854
		Сигнальник	0,4500	0,3719	0,8219
		Пілот	0,3740	0,3709	0,7449
Барклей Корріб, КЕ (епоксиконазол+прохлораз)	ш.о.	Заправник	0,3188	0,5049	0,8237
		Тракторист	0,3188	0,4807	0,7995
Болівар Форте, КС (крезоксим- метил+тебуконазол)	ш.о.	Заправник	0,0531	0,0138	0,0669
		Тракторист	0,2125	0,0135	0,2260
Кустодія, КС (азоксистробін+ тебуконазол)	ш.о.	Заправник	0,0018	0,0197	0,0215
		Тракторист	0,0036	0,0160	0,0196
Ротразон Екстра Голд, SC, КС (азоксистробін+ тебуконазол)	ш.о.	Заправник	0,0077	0,0210	0,0287
		Тракторист	0,0077	0,0160	0,0237

Примітки: \*п.з. – протруєння зерна; в.п.з. – висів протруєного зерна; ш.о. – штангова обробка, а.о. – авіаційна обробка; \*\*оператор №1 – заправник протруювальної машини; оператор №2 – оператор протруювальної установки; оператор №3 – оператор мішкозашивної установки.

Встановлено, що в реальних умовах проведення обробки зернових колосових культур дослідженими препаратами при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів безпечного застосування не спостерігається перевищення гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони та не порушуються гігієнічні вимоги з позиції охорони праці.

Визначено, що при використанні комбінованих фунгіцидів, призначених для обробки зернових колосових культур, максимальний комплексний потенційний ризик впливу на організм працівників при застосуванні досліджуваних препаратів становив 0,563 (Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ/ципроконазол), а мінімальний – 0,006 (Ротразон Екстра Голд, SC, КС, Кустодія, КС/азоксистробін).

Виявлено, що при використанні комбінованих фунгіцидів, призначених для обробки зернових колосових культур, комплексний потенційний ризик використання препаратів не перевищує допустимий (<1).

Обґрунтовано регламенти безпечного застосування препаратів Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КС, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд, SC, КС, для проведення механізованих робіт 3 доби, для проведення ручних робіт – не потребує (при вирощуванні зернових колосових культур ручні роботи, як правило, не проводяться).



В сьомому розділі – «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» – проведені нами дослідження з позиції токсикології, гігієни праці, гігієни харчування дозволили нам комплексно оцінити комбіновані фунгіциди, призначені для обробки зернових колосових культур, та науково обґрунтувати нормативи і регламенти безпечного застосування препарату на основі нової діючої речовини класу піразолкарбоксамідів – бензовіндифлупіру

## ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні на підставі узагальнення даних інформаційних джерел та результатів натурних і лабораторних експериментів вирішено актуальне наукове завдання – проведено оцінку небезпечності за токсикологічними та гігієнічними критеріями і здійснено гігієнічне регламентування нової діючої речовини бензовіндифлупіру і пестицидного препарату, до складу якого він входить – Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ та сучасних комбінованих фунгіцидів Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН, Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КЕ, Кустодія, КС, Ротразон Екстра Голд SC, КС при їх застосуванні на зернових колосових культурах, що дозволить мінімізувати ризик шкідливої дії на здоров'я працюючого контингенту, населення та навколишнє середовище.

1. Визначено, що за період 2010-2018 рр. асортимент комбінованих фунгіцидів, дозволених до застосування на зернових колосових культурах, зріс в 3,2 рази, що потребує проведення їх всебічної токсиколого-гігієнічної оцінки. У відповідності до гігієнічної класифікації пестицидів згідно ДСанПіН 8.8.1.002-98 встановлено, що азоксистробін, бензовіндифлупір, металаксил-М, прохлораз та флудіоксоніл за токсикологічними параметрами є небезпечними (II клас), а епоксиконазол, крезоксим-метил, пропіконазол, тебуконазол та ципроконазол – помірно небезпечними (III клас), препарати Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КС, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд SC, КС є небезпечними (II клас), а Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Максим Стар 025 FS, ТН та Сертікор 050 FS, ТН – помірно небезпечними (III клас) за лімітуючим критерієм «середня смертельна концентрація при гострому інгаляційному надходженні».

2. На основі аналізу даних інформаційних джерел визначено, що нова діюча речовина – фунгіцид класу піразолкарбоксамідів бензовіндифлупір – є високотоксичною сполукою при пероральному введенні в організм щурів; проявляє помірну шкірно-резорбтивну токсичність, слабо подразнює шкіру та має помірну здатність до подразнення слизових оболонок очей; не проявляє сенсibiliзуючих властивостей. Генотоксичний потенціал відсутній. За канцерогенною активністю, тератогенністю, ембріотоксичністю та репродуктивною токсичністю сполука належить до III класу небезпечності. Інтегральний клас небезпечності речовини – II, а лімітуючий показник – інгаляційна токсичність. Обґрунтовано допустиму добову дозу бензовіндифлупіру на рівні 0,01 мг/кг та ОБРВ<sub>п.р.з.</sub> та ОБРВ<sub>а.п.</sub> – на рівні 0,1 мг/м<sup>3</sup> та 0,002 мг/м<sup>3</sup>, відповідно.

3. Встановлено, що за показником стійкості у ґрунтах України згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98 крезоксим-метил та тебуконазол є помірно небезпечними (III клас небезпечності, а інші досліджувані діючі речовини – малонебезпечними (IV клас небезпечності). Усі досліджувані фунгіциди є малоекотоксичними для наземних біоценозів: їх екотоксичність на 2-5 порядків нижча, ніж інсектициду ДДТ. За інтегральними оцінками небезпечності для людини забруднення підземних та поверхневих вод внаслідок міграції з ґрунту бензовіндифлупір є небезпечним (ПНВ=7 балів, 2 клас) (R=65,6). Обґрунтовано орієнтовно допустиму концентрацію бензовіндифлупіру в ґрунті на рівні 0,03 мг/кг. При цьому бензовіндифлупір, азоксистробін, крезоксим-метил, пропіконазол та ципроконазол за стійкістю у вегетуючих зернових колосових культурах є небезпечними (II клас), епоксиконазол, прохлораз та тебуконазол – помірно небезпечними (III клас небезпечності). Руйнація тебуконазолу у цільових рослинах відбувалась швидше, ніж у ґрунті; азоксистробін, бензовіндифлупір, епоксиконазол, пропіконазол та ципроконазол швидше зникали з ґрунту, а швидкість деградації крезоксим-метилу та прохлоразу в обох середовищах була однаковою. Обґрунтовано максимально допустимий рівень бензовіндифлупіру в зерні хлібних злаків на рівні 0,04 мг/кг та показано, що за умови дотримання зазначених нормативів можливе добове надходження в організм людини з харчовими продуктами не перевищить 2,53 % від його допустимого добового надходження.

4. Встановлено, що усі досліджувані діючі речовини за коефіцієнтом можливості інгаляційного отруєння (КМІО) є малонебезпечними (IV клас за ДСанПіН 8.8.1.002-98). Водночас, показники вибіркості дії досліджуваних комбінованих фунгіцидів при інгаляційному впливі (КВД<sub>інт</sub>) складають 2,2-41,8 у.о., та вказують на низьку вибіркості дії та високу вірогідність виникнення гострих токсичних ефектів при їх застосуванні для захисту зернових колосових культур, а при дермальному впливі КВД<sub>д</sub> препаратів Барклей Корріб, КЕ, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд, SC, КС складають від 30,9 до 61,7 у.о., що вказує на високу вірогідність виникнення гострих токсичних ефектів в той час, як препарати Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН, Амістар Екстра Голд 280 OD, МД, Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ та Болівар Форте, КС характеризуються низькою ймовірністю виникнення гострих токсичних ефектів при потраплянні на шкіру (КВД<sub>д</sub> від 102,9 до 164,6 у.о.).

5. Визначено, що при використанні комбінованих фунгіцидів, призначених для обробки зернових колосових культур, комплексний потенційний ризик діючих речовин бензовіндифлупіру, азоксистробіну, епоксиконазолу, крезоксим-метилу, металаксилу-М, пропіконазолу, прохлоразу, тебуконазолу, флудіоксонілу та ципроконазолу, а також комбіновано-комплексний потенційний ризик усіх досліджуваних препаратів за умов передпосівної обробки, висіву обробленого зерна, наземної та авіаційної обробки посівів у період вегетації є нижчими за 1, що дозволяє визнати умови праці сільськогосподарських робітників допустимими. Провідну роль у формуванні професійного ризику в передпосівній обробці та висіві протруєного зерна (50,06-91,24 %), в обробці посівів зернових колосових культур у період вегетації штанговим способом препаратом Болівар Форте, КЕ (79,37-

94,03 %) та авіаційним способом препаратом Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ (50,21-54,75 %) має інгаляційне надходження.

6. Встановлено, що максимальна недіюча концентрація бензовіндифлупіру у воді за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості становить 0,02 мг/дм<sup>3</sup>. Бензовіндифлупір в концентраціях 0,071 мг/дм<sup>3</sup> і нижче не погіршує органолептичні властивості води; в концентраціях 0,007 мг/дм<sup>3</sup> та 0,07 мг/дм<sup>3</sup> – пригнічує ріст водних сапрофітних мікроорганізмів. Обґрунтовано гранично допустиму концентрацію у воді водойм господарсько-питного та культурно-побутового призначення бензовіндифлупіру на рівні 0,001 мг/дм<sup>3</sup>, лімітуюча ознака шкідливості – загальносанітарна. При вмісті бензовіндифлупіру у воді на рівні зазначеного нормативу добове надходження до організму людини з водою не перевищить 0,5 % від його допустимого добового надходження; комплексне добове надходження з усіх середовищ (вода, повітря, харчові продукти) не перевищить 7,033 % від допустимого.

## ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

(\* – особистий внесок здобувача)

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Kondratiuk M.V., Blagaia A.V., Pelo I.M. Comparative hygienic assessment of active ingredients content in the air environmental after treatment of cereal spiked crops by combined fungicides. *Wiadomości Lekarskie*. 2018. LXXI. 2 (II). P. 173-178. (\*оцінено повітряне середовище після обробки зернових колосових культур комбінованими фунгіцидними препаратами, підготовлено матеріали до друку).

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

3. Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М. Гігієнічна оцінка безпечності повітряного середовища для працівників в технологічному циклі застосування комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу на зернових колосових культурах. *Медична наука України*. Київ. 2017. №12. (3-4). С. 109-113. (\* проведено токсикологічну оцінку бензовіндифлупіру, обґрунтовано ОБРВ, підготовлено матеріали статті до друку).

4. Кондратюк М.В., Благая А.В., Омельчук С.Т., Стеценко О.В. Гігієнічна оцінка впливу солатенолу на санітарний режим водойм господарсько-питного і культурно-побутового призначення. *Довкілля та здоров'я*. 2017. 4 (84): С. 40-43. (\* участь в лабораторних експериментах, статистична обробка результатів, обґрунтування ГДК, підготовка матеріалів до друку).

5. Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М. Гігієнічне обґрунтування безпечності повітряного середовища при застосуванні комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу на зернових колосових

культурах. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2017. 17. 4 (60), Ч. 2: С. 62-67. (\* *проведено токсикологічну оцінку бензовіндифлупіру, обґрунтовано ОБРВ, підготовлено матеріали статті до друку*).

6. Кондратюк М.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка безопасности воздушной среды при применении комбинированных фунгицидов на основе азоксистробина, крезоксим-метила и тебуконазола на зерновых колосовых культурах. *Здоровье и окружающая среда: Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»*. Минск. 2017. Т. 1. С. 27-29. (\* *оцінено повітряне середовище після обробки посівів зернових колосових культур представленими фунгіцидами, підготовлено матеріали до друку*).

7. Mykola Kondratiuk, Anna Blagaia. Toxicological assessment of combined fungicides proposed for application on cereal spiked crops in Ukraine. *Proceedings of the 1st Annual Conference. Technology transfer: innovative solutions in medicine*. Tallinn. 2017. P. 41-44. (\* *проведено токсикологічну оцінку досліджуваних препаратів, підготовлено матеріали до друку*).

8. Кондратюк Н.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка безопасности зерна колосовых культур, выращенных с применением комбинированных фунгицидов. *Профилактическая медицина – 2017: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Санкт-Петербург. 2017. Ч. 2. С. 29-37. (\* *аналіз отриманих результатів натурних досліджень, встановлення строків очікування збору врожаю, підготовлено матеріали до друку*).

9. Кондратюк М.В., Благая А.В. Гігієнічна оцінка безпечності виробничих умов праці в технологічному циклі застосування комбінованого фунгіциду-протруйника на основі тебуконазолу і металаксилу-М на зернових колосових культурах. *Медичні перспективи*. 2016. Т. XXI № 2. С. 121-126. (\* *оцінено умови праці при застосуванні комбінованого фунгіциду призначеного для протруєнні зерна, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку*).

10. Благая А.В., Кондратюк Н.В. Гигиеническая оценка содержания крезоксим-метила и тебуконазола в зерне хлебных злаков, выращенных при применении комбинированного фунгицида на посевах зерновых колосовых культур. *Профилактическая медицина – 2016: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Санкт-Петербург. 2017. Ч. 1. С. 74-77. (\* *забір досліджуваного матеріалу, встановлення строків очікування до збору врожаю, підготовлено матеріали до друку*).

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

11. Mykola V. Kondratiuk, Anna V. Blagaia, Ihor M. Pelo, Svitlana A. Omelchuk, Serhii T. Omelchuk. Hygienic estimation of hazard indicators of combined fungicides getting into the water after the treatment of cereal spiked crops / *Public Health Forum (22/11-23/11-2018, Wroclaw): IV Mędzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa*

Zdrowia Publicznego. 2018. (*\* оцінено інтегральний вектор небезпечності комбінованих фунгіцидів, підготовлено матеріали до друку*).

12. Кондратюк Н.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка риска контаминации подземных вод комбинированными пестицидами, применяющимися на посевах зерновых колосовых культур. «Инновации в медицине и фармации – 2018»: материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Минск. БГМУ. 2018. С. 778. (*\* оцінено інтегральний показник небезпечності комбінованих фунгіцидів при потраплянні у воду, підготовлено матеріали до друку*).

13. Кондратюк М.В., Благая А.В., Омельчук С.Т., Коршун М.М. Гігієнічна оцінка екотоксичної небезпеки при використанні комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, бензовіндифлупіру та ципроконазолу. *XVII конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств*: матеріали міжнар. наук. конгресу, м. Тернопіль, 20-22 вересня 2018 р. Тернопіль: ТДМУ. 2018. С. 248. (*\* проведено токсикологічну оцінку досліджуваного комбінованого фунгіциду, підготовлено матеріали до друку*).

14. Кондратюк М.В., Благая А.В., Коршун М.М. Гігієнічна оцінка екотоксикологічної небезпеки застосування комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах. «Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України»: Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (чотирнадцяті марзеєвські читання). Київ. 2018. С. 312-314. (*\* проведено екотоксикологічну оцінку досліджуваних фунгіцидів, підготовлено матеріали до друку*).

15. Кондратюк М.В. Токсиколого-гігієнічне обґрунтування допустимої добової дози бензовіндифлупіру для людини. «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини»: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ 16 травня 2018 р.). Київ. 2018. С. 110-112.

16. Кондратюк М.В., Благая А.В. Гігієнічна оцінка вмісту комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу у ґрунті під час обробки зернових колосових культур. «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України»: Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (тринадцяті марзеєвські читання). Київ. 2017. С. 97-100. (*\* забір досліджуваного матеріалу, оцінено встановлені концентрації досліджуваних речовин, підготовлено матеріали до друку*).

17. Mykola V. Kondratiuk, Anna V. Blagaia, Ihor M. Pelo, Serhii T. Omelchuk Comparative hygienic estimation of professional risk for agriculture workers and handlers using combined fungicides on cereal spiked crops / Public Health Forum (30/11-01-12-2017, Wroclaw): III Мєдзнародowy Kongres Polskiego Towarzystwa Zdrowia Publicznego. 2017. P. 208. (*\* оцінено умови праці при застосуванні комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах, оцінено професійний ризик, підготовлено тези до друку*).

18. Kondratiuk M., Blagaia A., Anisimov E. Hygienic assessment of azoxystrobin and tebuconazole content in the soil after the cereal spiked crops treatment by combined fungicides. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2017. Спец. вип.

№ 2 (102). С. 20. (\* забір досліджуваного матеріалу, оцінено встановлені концентрації досліджуваних речовин, підготовлено матеріали до друку).

19. Kondratiuk M.V., Blagaia A.V., Protsenko V.M. Comparative hygienic risk assessment of combined fungicides hazardous influence on employees during presowing treatment of cereal spiked crops. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016. Спец. вип. № 3 (97). С. 77. (\* оцінено умови праці при застосуванні комбінованих фунгіцидів призначених для протруєнні зерна, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

20. Кондратюк Н.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка безопасности зерна хлебных злаков, выращенного из обработанного комбинированными фунгицидами посевного материала. *Мечниковские чтения-2016: Сборник материалов 89-ой конференции студенческого научного общества*. Санкт-Петербург. 2016. С. 91. (\* забір досліджуваного матеріалу, оцінено встановлені концентрації досліджуваних речовин, підготовлено матеріали до друку).

21. Кондратюк Н.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка профессионального риска применения комбинированного фунгицида на основе крезоксим-метила и тебуконазола для работников задействованных в обработке посевов зерновых колосовых культур. *Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека: Материалы Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященной 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России (15-16 декабря 2016 г. Москва)*. С. 303-304. (\* оцінено умови праці при застосуванні комбінованого фунгіциду, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

22. Кондратюк Н.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка профессионального риска применения комбинированного фунгицида на основе азоксистробина и тебуконазола для работников, задействованных в обработке посевов зерновых колосовых культур. *Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий: Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов, посвященной 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им.А.Н. Сысина» Минздрава России (13-14 сентября 2016 г. Москва)*. С. 263-266. (\* оцінено умови праці при застосуванні комбінованого фунгіциду, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

23. Кондратюк Н.В., Благая А.В. Гигиеническая оценка риска применения пестицидов на основе прохлораза и эпоксиконазола для работников, задействованных в обработке посевов зерновых колосовых культур. *Инновации в медицине и фармации – 2016: материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых*. Минск. БГМУ. 2016. 873 с. (\* оцінено умови праці при застосуванні комбінованого фунгіциду призначеного для обробки посівів зернових колосових культур, оцінено професійний ризик, підготовлено матеріали до друку).

*Інші наукові праці:*

24. Пат. 123798 Україна, МПК В01D 15/08, G01N 30/02. Спосіб одночасного визначення пропіконазолу та ципроконазолу в одній пробі води / Кондратюк М.В., Гіренко Т.В., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Благая А.В.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № и 2017 09004; заявл. 11.09.2017; опубл. 12.03.2018, Бюл. № 5. (*\*взято участь в розробці аналітичного методу сумісного визначення двох пестицидів, підготовлено матеріали та подано заявку на отримання патенту*).

25. Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Кондратюк М.В., Новохацька О.О., Благая А.В. Лімітуючі компоненти комбінованих фунгіцидів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ: Укрмедпатентінформ. 2018. № 26. 4 с.

## АНОТАЦІЯ

**Кондратюк М.В. Гігієнічне обґрунтування нормативів і регламентів безпечного застосування комбінованих фунгіцидів на зернових колосових культурах.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, спеціалізована вчена рада Д 26.003.01. – Київ, 2019.

Дисертація присвячена вирішенню важливого завдання профілактичної медицини – токсиколого-гігієнічній оцінці та регламентуванню нових комбінованих фунгіцидів, що призначені до застосування на зернових колосових культурах. Виконання даного завдання дає змогу мінімізувати негативний вплив комбінованих засобів хімічного захисту рослин на професійні контингенти, населення та об'єкти довкілля.

На основі експертно-аналітичних досліджень було проведено оцінку токсичних властивостей комбінованих фунгіцидів Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амістар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Болівар Форте, КС, Кустодія, КС та Ротразон Екстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН. Обґрунтовано допустиму добову дозу бензовіндифлупіру та орієнтовно безпечні рівні впливу даної сполуки в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі. Вивчено поведінку досліджуваних пестицидів у ґрунті, рослинах зернових колосових культур, проведено математичне моделювання поведінки досліджуваних речовин у об'єктах агроценозу зернових колосових культур та встановлено класи небезпечності за стійкістю у ґрунті та сільськогосподарській сировині. Обґрунтовано максимально допустимий рівень бензовіндифлупіру в зерні хлібних злаків та його орієнтовно допустиму концентрацію у ґрунті і гранично допустиму концентрацію у воді водойм господарського-питного та культурно-побутового призначення. Проведено натурні дослідження з вивчення умов праці осіб, задіяних при застосуванні вищезазначених пестицидів в умовах агропромислового сектору, оцінено професійний ризик.

Науково обґрунтовано гігієнічні регламенти (строки очікування до збору урожаю, строки виходу на оброблені ділянки) та розроблені інструкції з безпечного застосування препаратів Елатус Ріа 358 ЕС, КЕ, Амистар Екстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корріб, КЕ, Боливар Форте, КС, Кустодія, КС, Максим Стар 025 FS, ТН, Сертікор 050 FS, ТН, Ротразон Екстра Голд SC, КС.

**Ключові слова:** комбіновані фунгіциди, зернові колосові культури, допустима добова доза, гігієнічні нормативи та регламенти, професійний ризик.

## АННОТАЦІЯ

**Кондратюк Н.В. Гигиеническое обоснование нормативов и регламентов безопасного применения комбинированных фунгицидов на зерновых колосовых культурах.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.02.01 «Гигиена и профессиональная патология». – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, специализированный ученый совет Д 26.003.01. – Киев, 2019.

Диссертация посвящена решению важной задачи профилактической медицины – токсиколого-гигиенической оценке и регламентации новых комбинированных фунгицидов, предназначенных к применению на зерновых колосовых культурах. Выполнение данной задачи позволит минимизировать негативное влияние комбинированных средств химической защиты растений на профессиональные контингенты, население и объекты окружающей среды.

На основе экспертно-аналитических исследований была проведена оценка токсических свойств комбинированных фунгицидов Элатус Ріа 358 ЕС, КЭ, Амистар Экстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корриб, КЭ, Боливар Форте, КС, Кустодія, КС та Ротразон Экстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТС, Сертікор 050 FS, ТС и их действующих веществ. Было установлено, что бензовиндифлупир является высокотоксическим веществом при пероральном введении в организм крыс; проявляет умеренную кожно-резорбтивную токсичность, слабо раздражает кожу и имеет умеренную способность раздражать слизистые оболочки глаз; не владеет сенсibiliзующими свойствами. По канцерогенной активности, тератогенной, эмбриотоксической и репродуктивной токсичности вещество принадлежит к умеренно опасным.

Проведена оценка опасности по критерию токсичности изучаемых комбинированных фунгицидов, а также их действующих веществ в соответствии с гигиенической классификацией пестицидов ДСанПиН 8.8.1.002-98 и установлено, что по параметрам токсиколого-гигиенической оценки азоксистробин, бензовиндифлупир, металаксил-М, прохлораз и флудиоксонил относятся к опасным (II класс), а эпоксиконазол, крезоксим-метил, пропиконазол, тебуконазол и ципроконазол – к умеренно опасным веществам (III класс) по лимитирующему показателю: «средняя смертельная концентрация при остром ингаляционном воздействии»; препаративные формы Амистар Экстра Голд 280 ОД, МД, Барклей Корриб, КЭ, Боливар Форте, КС, Кустодія, КС и Ротразон Экстра Голд SC, КС



являются опасными (II класс), а Элатус Риа 358 ЕС, КЭ, Максим Стар 025 FS, ТС, Сертикор 050 FS, ТС – умеренно опасными (III класс) по лимитирующему критерию «ингаляционная токсичность».

Обоснована допустимая суточная доза бензовиндифлупира на уровне 0,01 мг/кг, исходя из наименьшей NO(A)EL, установленной в исследовании по изучению репродуктивной токсичности на крысах 25 ppm (1,2 мг/кг) и с коэффициентом запаса – 100.

Также обоснованы ориентировочно безопасные уровни воздействия данного вещества в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе на уровне 0,1 мг/м<sup>3</sup> и 0,002 мг/м<sup>3</sup>, соответственно. Изучено поведение исследуемых пестицидов в почве, растениях зерновых колосовых культур, проведено математическое моделирование поведения исследуемых веществ в объектах агроценоза зерновых колосовых культур и установлены классы опасности по стойкости в почве и сельскохозяйственном сырье. Обоснован максимально допустимый уровень бензовиндифлупира в зерне хлебных злаков на уровне 0,04 мг/кг, его ориентировочно допустимая концентрация в почве (0,03 мг/кг) и предельно допустимая концентрация в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения (0,001 мг/дм<sup>3</sup>). Проведены натурные исследования по изучению условий труда лиц, задействованных при применении вышеупомянутых пестицидов в условиях агропромышленного сектора, оценен профессиональный риск.

Определено, что в реальных условиях при проведении обработки исследованными препаратами при соблюдении рекомендуемых агротехнических и гигиенических регламентов безопасного использования не наблюдается превышения гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны и не нарушаются гигиенические требования с позиции гигиены труда.

Установлено, что при использовании комбинированных фунгицидов, предназначенных для обработки зерновых колосовых культур, комплексный потенциальный риск воздействия бензовиндифлупира, азоксистробина, эпоксиконазола, крезоксим-метила, металаксила-М, пропиконазола, прохлораза, тебуконазола, флудиоксонила и ципроконазола, а также комбинированно-комплексный потенциальный риск воздействия препаратов Элатус Риа 358 ЕС, КЭ, Амистар Экстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корриб, КЭ, Боливар Форте, КС, Кустодия, КС, Ротразон Экстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТС и Сертикор 050 FS, ТС при условиях предпосевной обработки, посева обработанного зерна, наземной и авиационной обработки зерновых колосовых культур в период вегетации является ниже единицы, что позволяет принять условия труда сельскохозяйственных работников как допустимые.

Научно обоснованы гигиенические регламенты (сроки ожидания до сбора урожая, сроки выхода на обработанные участки) и разработаны инструкции по безопасному применению препаратов Элатус Риа 358 ЕС, КЭ, Амистар Экстра Голд 280 OD, МД, Барклей Корриб, КЭ, Боливар Форте, КС, Кустодия, КС, Ротразон Экстра Голд SC, КС, Максим Стар 025 FS, ТС и Сертикор 050 FS, ТС.

**Ключевые слова:** комбинированные фунгициды, зерновые колосовые культуры, допустимая суточная доза, гигиенические нормативы и регламенты, профессиональный риск.

## SUMMARY

**Kondratiuk M.V. Hygienic substantiation of standards and regulations for combined fungicides safe application on cereals spiked crops. – Qualification scientific manuscript work.**

Dissertation for the Candidate of Medical Sciences degree (PhD) in speciality 14.02.01 «Hygiene and Occupational pathology». – Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2019.

The thesis deals with the solving an important task of preventive medicine – toxicological and hygienic evaluation and regulation of new combined fungicides, meant for application on cereal spiked crops. The performance of this task allows minimizing the plant chemical protection means negative impact on professional contingents, population and objects of the environment.

Taking into consideration the expert-analytical assessment, the toxic properties of Elatus Ria 358 EC, Amistar Xtra Gold 280 OD, Barclay Corrib EC, Bolivar Forte SC, Custodia SC, Rotrazon Xtra Gold SC, Maxim Star 025 FS, Serticor 050 FS combined fungicides were evaluated.

The allowable daily intake of benzovindiflupyr is substantiated and tentatively safe exposure levels of this compound in working zone air and atmospheric air were substantiated. The behavior of the studied pesticides in the soil, cereal spiked crops was studied, the mathematical modeling of the studied substances behavior in the agrocenosis objects of grain cereal cultures was carried out and the hazard classes by persistency in soil and plants (cereal crops) were established. The maximum residue level of benzovindiflupyr in grain of cereals and its tentatively allowable concentration in soil as well as the maximum allowable concentration in water of reservoirs for economic-drinking and cultural-household purposes were substantiated. A full-scale hygienic research on working conditions of persons involved in the application of the aforementioned pesticides under the conditions of the agro-industrial sector has been carried out, professional risk has been assessed.

Hygienic regulations (pre-harvest intervals, re-entry periods) and guidelines for the safe application of Elatus Ria 358 EC, Amistar Xtra Gold 280 OD, Barclay Corrib EC, Bolivar Forte SC, Rotrazon Xtra Gold SC, Custodia SC, Maxim Star 025 FS, Serticor 050 FS were scientifically substantiated. The abovementioned hygienic norms and regulations were approved in accordance with the current legislation.

**Key words:** combined fungicides, cereal spiked crops, hygienic standards and regulations, occupational risk.

