

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ГІГІЄНИЧНОГО НОРМУВАННЯ ПЕСТИЦИДІВ У ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ

Яструб Т. О., Кірсенко В. В., Григор'єва К. В., Донцова Д. О.

Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України», м. Київ

Вступ. Гранично допустима концентрація в повітрі робочої зони (ГДК_{п.р.з.}) є основним стандартом комплексно-гігієнічного нормування пестицидів, який застосовується для контролю за повітрям виробничого середовища, та дотримання якого гарантує безпечні умови праці при їхньому застосуванні. Традиційний підхід до експериментально встановленого гігієнічного нормативу, попри його безперечну перевагу за показниками наукової обґрунтованості та високої надійності, є вкрай трудомісткою й довготривалою процедурою, а при великому асортименті пестицидів, — ще й практично нездійсненною та невиправдано затратною. Це створює величезний дефіцит у традиційно сформованій нормативній базі пестицидів одного з найвагоміших показників безпечності виробничого середовища — вмісту пестицидів у повітрі робочої зони, та передбачає підходи до пошуку альтернативних рішень.

Мета дослідження — розробити підхід до встановлення гігієнічних нормативів пестицидів у повітрі робочої зони — інгаляційних еквівалентів допустимих рівнів впливу (ІЕ ДРВ).

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовані наукові звіти Європейської організації з безпечності харчових продуктів з обґрунтування допустимих рівнів впливу пестицидів (ДРВП), а також законодавчі та нормативні документи в Україні щодо гігієнічного нормування пестицидів у повітрі робочої зони. Проведений аналіз намітив шляхи гармонізації методичних підходів до гігієнічного нормування пестицидів у повітрі робочої зони, мета яких — збереження бази вітчизняних даних з гігієнічного нормування пестицидів у об'єктах виробничого та навколишнього середовища з ретельним аналізом токсикологічних властивостей діючих речовин пестицидів, який лежить в основі визначення ДРВП.

Результати. У результаті дослідження запропонований спосіб визначення ІЕ ДРВ, технічний результат якого досягався використанням формули Флорі, згідно з якою кількість речовини в повітрі поєднується з поглиненою ефективною інгаляційною дозою. При цьому внутрішня допустима доза трансформується в допустиму концентрацію в повітрі робочої зони з урахуванням фізіологічних параметрів людини (маса тіла, об'єм дихання), тривалості робочої зміни та положення про те, що поглинена доза речовини в разі надходження до організму інгаляційним шляхом приймається за 100 % експозиційної дози. Проведений порівняльний аналіз величин ІЕ ДРВП із експериментально встановленими ГДК_{п.р.з.} підтвердив придатність використання запропонованого алгоритму при гігієнічній регламентації безпечних умов застосування пестицидів.

Висновки. Запропонований спосіб визначення ІЕ ДРВП на підставі аналізу всієї глибини та обсягу токсикологічних даних підвищує надійність нормативів з позицій безпечності для здоров'я працюючих. Його використання дозволить знизити матеріальні затрати та зменшити кількість досліджень із використанням лабораторних тварин згідно з біоетичною концепцією трьох «R» (Réduction — Скорочення, Replacement — Заміна та Refinement — Удосконалення); у короткі строки переглянути норматив при появі нових токсикологічних чи епідеміологічних даних по пестициду; удосконалити практику використання пестицидів в Україні, у тому числі в питаннях забезпечення високого рівня захисту здоров'я працюючих.

Ключові слова: пестициди, інгаляційний еквівалент допустимого рівня впливу, гігієнічне нормування, повітря робочої зони

Вступ

Одним із основних принципів захисту від токсичного впливу пестицидів на здоров'я людини є захист дозою, що передбачає максимальне зменшення рівня небажаної дії пестицидів на працюючих шляхом розробки та впровадження гігієнічних нормативів їхнього вмісту в об'єктах виробничого середовища, зокрема, повітрі робочої зони.

Методичні основи нормування пестицидів були закладені у фундаментальних дослідженнях вітчизняних учених (Л. І. Медведь, Ю. І. Кундієв, Ю. С. Каган, Є. О. Антонович, Л. М. Сасінович та ін.) і забезпечили успішний розвиток санітарного законодавства в даній області.

У вітчизняній гігієні та профілактичній токсикології прогнозування безпечних рівнів впливу хімічних

речовин та розробка їхніх гігієнічних нормативів у об'єктах виробничого та навколишнього середовища базується на концепції порогового рівня шкідливої дії (Lim) – мінімальної концентрації (доз) речовини в об'єкті навколишнього середовища, під впливом якої в організмі (за конкретних умов надходження речовини та стандартної статистичної групи тварин) виникають зміни, які виходять за межі фізіологічних пристосувальних реакцій, або прихована (тимчасово компенсована) патологія.

Гранично допустима концентрація в повітрі робочої зони ($ГДК_{п.р.з.}$) є основним стандартом комплексного гігієнічного нормування пестицидів, який застосовується для контролю за повітрям виробничого середовища, та дотримання якого гарантує безпечні умови праці при їхньому застосуванні.

Встановленню $ГДК_{п.р.з.}$ передують трудомістка процедура токсикологічного експерименту з проведенням тривалої інгаляційної експозиції (4 міс., 5 днів на тиждень, по 4 год на добу) по меншій мірі 3 груп однорідних тварин і численних лабораторних досліджень (гематологічних, біохімічних, урологічних, морфологічних), визначенням мінімально ефективної – порогової концентрації хронічного впливу (Lim_{ch}) та коефіцієнта запасу з урахуванням видової чутливості та класу небезпечності.

Традиційний підхід до експериментально визначеного гігієнічного нормативу, попри його безперечну перевагу за показниками наукової обґрунтованості та високої надійності, є вкрай трудомісткою й довготривалою процедурою, а при великому асортименті пестицидів, – ще й практично нездійсненною та невиправдано затратною. Це створює величезний дефіцит в традиційно сформованій нормативній базі пестицидів одного з найвагоміших показників безпечності виробничого середовища – вмісту пестицидів у повітрі робочої зони, та передбачає підходи до пошуку альтернативних рішень.

Відомий спосіб розрахунку тимчасового (не більше ніж на 2 роки) нормативу – орієнтовано безпечного рівня впливу ($ОБРВ_{п.р.з.}$), який був визначений у п. 3.4 ГОСТу 12.1.007-76 та іншими методичними документами [1, 2]. В основі способу лежать рівняння регресії, дескрипторами яких виступають середньосмертельні дози (LD_{50}) пестициду при введенні в шлунок і нанесенні на шкіру, ступінь кумуляції. Запропоновані кілька рівнянь для груп фосфорорганічних, хлорорганічних сполук, похідних карбамінової, тіо- та дитіокарбамінової кислот і рівняння для решти пестицидів, які не входять до перелічених груп.

Проте для сучасних пестицидів, які охоплюють десятки різноманітних класів хімічних сполук, подібних кореляційних рівнянь не розроблено, а використання єдиного рівняння для них є вкрай некоректним з огляду на відсутність об'єктивних зв'язків їхніх токсикологічних параметрів, визначених у гострих експериментах з одноразовим уведенням речовини на рівні високих доз, із потенційною небезпекою, яку можуть нести сучасні пестициди з можливими віддаленими ефектами дії.

Адже лише дослідження, проведені в режимі тривалого впливу на відносно низьких рівнях доз із вивчення хронічної токсичності та канцерогенезу, мутагенності, репродуктивної токсичності, тератогенності, нейротоксичності, дають можливість виявлення тонких механізмів взаємодії пестициду з організмом, вибіркової ушкодження окремих органів і систем, визначення залежності «доза-ефект», «доза-час-ефект» та встановлення порогових (мінімальних) та підпорогових (неефективних) рівнів.

Однак запропонований як тимчасовий $ОБРВ_{п.р.з.}$ згодом перетворився в постійний. Так, із загальної кількості пестицидів, які зареєстровані та застосовуються в Україні, лише для 13 % речовин існують експериментально розроблені та затверджені $ГДК_{п.р.з.}$. Для решти пестицидів – це тимчасові $ОБРВ_{п.р.з.}$, які не мають достатньо об'єктивного експериментального підґрунтя.

Окрім того, Директорат громадського здоров'я МОЗУ прийняв рішення, починаючи з 2020 року, відмовитися від розробки $ОБРВ$ та їхнього впровадження в практику контролю повітря виробничого середовища, залишивши як гігієнічні нормативи тільки $ГДК$ (середньозмінні та максимально разові).

Разом з тим, у країнах Європейського Союзу (ЄС) безпечність умов праці з пестицидами оцінюється за відповідністю експозиційних доз допустимому рівню впливу пестициду (ДРВП), англійський термін – *acceptable operator exposure level* (AOEL), – інтегральному показнику гіпотетичної внутрішньої дози, яка формується на підставі аналізу всієї сукупності токсикологічних даних, включаючи віддалені ефекти дії, та є безпечною для здоров'я працюючих за різних умов застосування пестицидів.

Обґрунтування величини AOEL (ДРВП) та її використання в моделях оцінки ризику професійного здоров'я є обов'язковою процедурою тестування діючої речовини пестициду, яка детально

висвітлена в керівному документі Європейської організації з безпечності харчових продуктів (European Food Safety Authority, EFSA) [3], а також у звітах комісій з оцінки впливу по кожній діючій речовині пестициду, які є доступними джерелами наукової інформації.

Отримання нових даних щодо токсикологічних властивостей пестицидів і невпинно зростаючий асортимент засобів захисту рослин (ЗЗР) на основі різних класів хімічних сполук окреслює актуальні завдання науковців, які працюють в області сільськогосподарської токсикології, профілактичної медицини в напрямі удосконалення практики безпечного застосування пестицидів і гармонізації з нормативними актами та директивами ЄС.

Тож сьогодні для проведення розширеної програми гармонізації українського законодавства з положеннями права ЄС виникає нагальна проблема у створенні високонадійного методу гігієнічного оцінювання умов праці з пестицидами, який водночас задовольняв би національним і європейським вимогам, поєднуючи корисні особливості ГДК_{п.р.з.} (збереження бази вітчизняних даних із гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах виробничого середовища з урахуванням особливостей інгаляційного шляху надходження до організму) з АОЕЛ (наявність вичерпної експериментальної бази та обґрунтованість на її основі безпечного рівня).

Мета дослідження — розробити підхід до встановлення гігієнічних нормативів пестицидів у повітрі робочої зони — інгаляційних еквівалентів допустимих рівнів впливу (ІЕ ДРВ).

Матеріали та методи дослідження

Основним завданням було створення аналітичного методу визначення гігієнічних нормативів на методологічно єдиній токсикологічній основі, підґрунтям якої є вся сукупність токсикологічних властивостей діючих речовин пестицидів, адже саме пестициди в загальному переліку хімічних чинників займають особливе місце з позиції глибини та обсягу токсикологічних даних. Це створює потужні можливості їхнього аналізу та раціонального використання для досягнення поставленої мети, дотримуючись принципу надійності показників токсичності, обґрунтованих на визнанні пороговості, залежності типу «доза-час-ефект», гуманного ставлення до тварин і високої економічної ефективності.

Для виконання даного дослідження було проведено аналіз наукових звітів EFSA з обґрунтування величин АОЕЛ пестицидів, гігієнічних нормативів діючих речовин у повітрі робочої зони (ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001) [4] та створено інформаційну базу, до якої увійшли 208 відомих і нових діючих речовин пестицидів, зареєстрованих в Україні, узагальнених і систематизованих у довіднику «Пестициди» (за редакцією С. Т. Омельчука) [5].

Технічний результат утворення ІЕ АОЕЛ досягався використанням формули Флюрі (Ф. Флюрі, Ф. Церник. Вредные газы, 1938), яка пов'язує кількість речовини в повітрі з поглиненою ефективною інгаляційною дозою [2]:

$$D_{inh} = \frac{C \cdot t \cdot V}{m}, \quad (1)$$

де D_{inh} — поглинена ефективна інгаляційна доза, мг/кг;

C — порогова концентрація речовини в повітрі, мг/м³;

t — тривалість експозиції, хв;

V — хвилинний об'єм дихання, см³/хв (для білої миші — 25 см³, щура — 73 см³);

m — маса лабораторної тварини, кг.

Якщо надати параметрам рівняння (1) встановлені значення поглиненого допустимого рівня впливу пестициду на працюючих і його інгаляційного еквівалента таким чином, що $D_{inh} = \text{ДРВП}$, а $C = \text{ІЕ ДРВ}$, то внутрішня допустима доза трансформується в допустиму концентрацію в повітрі робочої зони з використанням фізіологічних параметрів людини (маса тіла, об'єм дихання), тривалості робочої зміни та положення про те, що поглинена доза речовини при надходженні до організму інгаляційним шляхом за мовчазною згодою приймається як 100 % експозиційної дози за допомогою рівняння:

$$\text{ІЕ ДРВ} = \frac{\text{ДРВП} \cdot m}{V \cdot t}, \quad (2)$$

де ІЕ ДРВ — інгаляційний еквівалент допустимого рівня впливу пестициду — допустима концентрація пестициду в повітрі робочої зони, мг/м³;

ДРВП — допустимий рівень впливу пестициду на працюючих, мг/кг;

m — маса тіла людини (60 кг) [6];

V — об'єм дихання (1,25 м³/год) [6];

t — тривалість робочої зміни (4 год для пестицидів 2 класу небезпеки, 6 год — для пестицидів 3 класу небезпеки) [7, 8].

Підтвердження придатності запропонованого алгоритму визначення гігієнічних нормативів пестицидів у повітрі робочої зони проводили шляхом порівняння аналітично встановлених кількісних показників (ІЕ ДРВП) із затвердженими гігієнічними нормативами (ГДК_{п.р.з.}) [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Для діючих речовин пестицидів у контексті вимог Регламенту ЄС № 1107/2009 [9] та керівного документа EFSA зі встановлення АОЕЛ (ДРВП) [3] термін «АОЕЛ (ДРВП)» визначається як «...максимальна кількість діючої речовини пестициду, якій може підпадати оператор без будь-яких несприятливих наслідків для здоров'я». АОЕЛ (ДРВП) відноситься до внутрішньої (поглиненої) дози, доступної для системного розподілу за будь-якого шляху надходження, та базується на рівні дози, при якій не спостерігаються ефекти ушкоджуючого характеру, — NOAEL (по *observed adverse effect level*), який встановлюється при випробуванні речовини на найчутливішому виді тварин або, якщо відповідні дані доступні, — для людини». АОЕЛ (ДРВП) — це засновані на показниках здоров'я ліміти, які слід використовувати для прийняття рішення про включення діючої речовини в Додаток І (діючі речовини, дозволені до використання в ЗЗР).

Повну інформацію щодо вимог до токсикологічних методів досліджень і включення діючої речовини до Додатку І, наведено в Регламенті ЄС № 1107/2009 [9]. Надана інформація повинна бути достатньою для встановлення АОЕЛ (ДРВП) і включати всі дослідження з токсичності та метаболізму речовини, які були проведені на ссавцях.

Оскільки органи-мішені, критичні ефекти та NOAELs для діючої речовини можуть відрізнятися залежно від терміну експозиції, то може бути встановлено декілька рівнів АОЕЛ (ДРВП) для більш гнучкого оцінювання ризику [10]. Однак, як процедура за замовчуванням, зокрема, щоб продемонструвати, що вимоги щодо включення діючої речовини до Додатку І повністю виконані, лише один АОЕЛ (ДРВП) повинен бути встановлений для оцінки впливу.

Відповідно до Директиви 2009/128/ЄС [11] та Регламенту ЄС № 1107/2009 [9] термін «АОЕЛ (ДРВП)» передбачає посилення на працівників, робота яких полягає в навантаженні/змішуванні пестицидів, їхньому безпосередньому застосуванні (розпиленні) та догляду за обробленими рослинами. Проте встановлені АОЕЛ (ДРВП) повинні використовувати-

ся також для оцінки рівня потенційного впливу пестицидів для непрофесійних груп населення (сторонніх осіб), тобто, поширюватись на коло осіб, які не підпадають під визначення професійних операторів [3, 12].

Сьогодні цей перелік осіб, які є учасниками процесу застосування пестицидів, включає такі групи:

- 1) Оператори — особи, які беруть участь у заходах, пов'язаних із прямим застосуванням діючих речовин пестицидів і препаративних форм на їхній основі: змішування/завантаження продукту в агрегати, експлуатація технічного устаткування для обприскування, ремонт машин, які містять ЗЗР, вивантаження/очищення техніки/контейнерів після використання пестициду. Професійні оператори повинні пройти спеціальну підготовку, інструктаж з охорони праці та застосовувати засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) для надійного захисту від проникнення пестициду до організму;
- 2) Робітники — особи, які відповідно до своєї професійної діяльності входять на територію, що була попередньо оброблена ЗЗР, або стикаються з врожаєм, отриманим із застосуванням ЗЗР, і, як прийнято вважати, не мають захисного одягу, передбаченого для операторів. Вони можуть заходити на оброблену територію для проведення різного роду сільськогосподарських робіт без шкоди здоров'ю тільки після строку, зазначеного на етикетці товару (гігієнічний регламент — строки виходу на оброблені ділянки для відновлення механізованих/ручних робіт);
- 3) Сторонні особи (свідки) — особи, які знаходяться в межах ділянки або в межах, що безпосередньо прилягають до району, де триває застосування пестицидів, наявність яких досить випадкова й не пов'язана з роботами зі застосування пестицидів, але положення яких може передбачати вплив пестицидів; які не вживають жодних заходів для уникнення або контролю за впливом, та для яких не передбачається застосування ЗІЗ;
- 4) Мешканці — особи, які живуть, працюють або відвідують школу чи будь-який інший навчальний заклад на території, прилеглій до обробленої ЗЗР; присутність яких цілком випадкова та не пов'язана з роботами зі застосування пестицидів, але чия позиція може створювати ризик потенційного впливу на здоров'я; які не вживають жодних заходів для уникнення або контролю за впливом; для яких припускається, що вони не носять захисного одягу й можуть знаходитися в цьому місці протягом 24 год на день.

Величина AOEL (ДРВП) обґрунтовується подібно допустимій добовій дозі (ДДД), англomовний термін – acceptable daily intake (ADI), – на підставі аналізу всієї сукупності токсикологічних даних, вивчення токсикокінетики та метаболізму, дозових залежностей по окремим ефектам з вірогідною оцінкою ефективних і недіючих рівнів доз та прийняттю рішення про лімітуючий критерій шкідливості як властивість речовини, від якого в першу чергу залежить прояв токсикологічного ефекту, та величину коефіцієнта безпеки. Якщо діюча речовина призводить до більше ніж одного критичного ефекту, негативний ефект, за яким виявляється найнижчий NOAEL, зазвичай використовується при встановленні AOEL.

Встановити AOEL неможливо, якщо речовина є генотоксичною *in vivo* та/або канцерогенною, і для неї не було встановлено порогового механізму дії.

На відміну від ADI (ДДД), яка встановлюється для населення в цілому, у розрахунках AOEL, як критерію безпечності, насамперед, для професійних груп (оператори, працюючі по догляду за рослинами), зовнішня експозиційна доза, яка надходить до організму, має бути перетворена на внутрішнє значення, використовуючи відповідний коефіцієнт для системної доступності, так званий фактор пероральної абсорбції (ФА). Він враховується за умови, якщо кількість речовини, яка потрапляє в кров'яне русло, складає < 80 % введеної пероральним шляхом дози. Для перетворення експозиційної дози у внутрішню дозу необхідно надати адекватні дані з абсорбції.

AOEL може вираховуватись із недіючої дози, встановленої в субхронічному експерименті, у випадку, коли речовина проявляє загальнотоксичну дію на організм із відсутністю віддалених ефектів.

Якщо є чіткі ознаки того, що токсичність залежить від шляхів експозиції, слід віддавати перевагу використанню конкретного шляху досліджень як основи для застосування AOEL (ДРВП).

Друга особливість при встановленні AOEL (ДРВП) – питання екстраполяції з даних, отриманих на лабораторних тваринах, на людину. Щоб перевести вибраний NOAEL у AOEL (ДРВП) обґрунтовують вибір факторів оцінки із врахуванням невизначеності в екстраполяції даних [3, 9]. Для діючих речовин пестицидів коефіцієнти оцінки також використовуються при встановленні ADI (ДДД) і гострої референтної дози (ГРД), англomовний термін – acute reference dose

(ARfD). Тому важливим є фундаментальний підхід до вибору факторів оцінки для AOEL, сумісний з тими, які використовуються для встановлення ADI (ДДД) і ARfD (ГРД). Нині більшість кінцевих точок базується на пороговому значенні та використанні 100-разового коефіцієнта невизначеності при розгляді ризиків для населення. Основою такого підходу є 10-разовий коефіцієнт для міжвидової чутливості та 10-разовий коефіцієнт для індивідуальної чутливості.

При підборі факторів оцінки (коефіцієнта запасу) слід враховувати біологічне значення несприятливого впливу з точки зору його імовірних наслідків на здоров'я (включаючи ступінь тяжкості, частоти та оборотності). Коли мають місце суворі критичні ефекти (наприклад, тератогенний або незворотний нейротропний ефект), підвищений запас безпеки є необхідним. Цього можна досягти використанням додаткового коефіцієнта запасу, який у сучасній практиці не перевищує 10. Кількісне визначення цього фактора не може бути виправдане науковими міркуваннями, але повинно визначатись у кожному конкретному випадку з урахуванням даних про відповідь «доза-ефект».

На основі оцінки токсикологічного профілю речовини найнижчий рівень NOAEL з найвідповіднішого токсикологічного дослідження вибирається як вихідний пункт для встановлення AOEL (ДРВП) і вимагає експертного судження. Для сприяння ідентифікації відповідного NOAEL пропонується привести всі недіючі рівні доз – NOEL (no observed effect level), NOAELs і мінімальні рівні доз, при яких спостерігаються токсичні ефекти – LOAEL (lowest observable adverse effect level), разом з критичними ефектами, на яких ці рівні засновані.

Проведений нами аналіз наукових звітів EFSA намітив шляхи гармонізації методичних підходів до гігієнічного нормування та оцінки ризику несприятливого впливу пестицидів на працюючих в Україні та ЄС, мета яких – збереження бази вітчизняних даних з гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах виробничого та навколишнього середовища з ретельним аналізом токсикологічних властивостей діючих речовин пестицидів, який лежить в основі визначення AOEL (ДРВП).

Результати аналізу даних, які використані для обґрунтування AOEL і визначені за допомогою рівняння (2) величини ІЕ ДРВП для діючих речовин пестицидів, що зареєстровані та використовуються в Україні, наведено в таблиці.

Таблиця

Аналітично визначені інгаляційні еквіваленти допустимих рівнів впливу діючих речовин пестицидів (ІЕ ДРВП) та їхні порівняння з експериментально встановленими гранично допустимими концентраціями в повітрі робочої зони (ГДК_{п.р.з.})

№	Назва діючої речовини пестициду	АОЕЛ, мг/кг	Вихідні дані* визначення АОЕЛ: NOAEL (мг/кг); вид тварин, вид експерименту; коефіцієнт запасу (КЗ), фактор абсорбції (ФА)	ГДК _{п.р.з.} мг/м ³ [4]	Клас небезпеки [8]	ІЕ ДРВП, мг/м ³
1	Амідосульфурон	1,44	144,1; собаки, субхронічна (3 місяці) та хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100	1,0	4	8,64
2	Ацетохлор	0,02	2,0; собаки, хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100	1,0	3	0,16
3	Гліфосат	0,1	50; кролі; токсичність для розвитку; КЗ = 100; ФА = 0,2	1,0	3	0,8
4	2,4-Д 2-етилгексилосиловий ефір	0,08	8,3; щури; репродуктивна токсичність; КЗ = 100	0,5	2	0,96
5	Десмедифам	0,04	4,0; собаки; субхронічна (3 місяці) токсичність; КЗ = 100	1,0	3	0,32
6	Дикамба	0,3	30; кролі; токсичність для розвитку; КЗ = 100	1,0	3	2,4
7	Дикват	0,0002	0,5; собаки; хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100; ФА = 0,04	0,05**	2	0,002
8	Диметоат	0,001	0,1; щури; нейротоксичність для розвитку потомства; КЗ = 100	0,5**	2	0,012
9	Каптан	0,1	10; кролі; токсичність для розвитку; КЗ = 100	0,3	2	1,2
10	Карбендазим	0,02	10; кролі; токсичність для розвитку; КЗ = 500	1,0	3	0,16
11	Карбоксин	0,055	5,5; щури; субхронічна (3 місяці) токсичність; КЗ = 100	1,0	2	0,66
12	Клопіралід	1,0	100,0; хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100	2,0	2	12,0
13	Ленацил	0,4	40; щури, собаки; субхронічна (3 місяці) токсичність; КЗ = 100	0,5**	3	3,2
14	Малатіон	0,03	30; щури; субхронічна (3 місяці) токсичність; КЗ = 1000 (введений додатковий коефіцієнт 10 через невизначеність токсикологічного впливу домішки ізомалатіону у відповідних дослідженнях)	0,5	3	0,24
15	Манкоцеб	0,035	7,0; щури, субхронічна (3 місяці) токсичність; собаки субхронічна (3 місяці) та хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100; ФА = 0,5	0,5	2	0,42
16	Металаксил	0,08	8,0; собаки; токсичність (3 місяці, 6 місяців, 1 і 2 роки); КЗ = 100	0,5	2	0,96
17	Метамітрон	0,036	3,6; собаки; субхронічна (3 місяці) токсичність; КЗ = 100	0,5	2	0,43
18	Метирам	0,016	3,0; щури; токсичність для розвитку; КЗ = 100; ФА = 0,6	1,0	3	0,144
19	Міді сульфат, міді хлороксид (за міддю)	0,08	16; щури, субхронічна (3 місяці); собаки, хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100; ФА = 0,5). Підтримується даними на людах-волонтерах: 0,2 мг Си/кг м.т.; ФА = 0,36	0,5	2	0,96

Продовження таблиці

№	Назва діючої речовини пестициду	АОЕЛ, мг/кг	Вихідні дані* визначення АОЕЛ: NOAEL (мг/кг); вид тварин, вид експерименту; коефіцієнт запасу (КЗ), фактор абсорбції (ФА)	ГДК _{п.р.з.} , мг/м ³ [4]	Клас небезпеки [8]	ІЕ ДРВП, мг/м ³
20	Піклорам	0,3	34; кролі; токсичність для розвитку; КЗ = 100. 35; собаки, хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100	5,0	3	2,4
21	Піриміфос-метил	0,02	2,1; шури; нейротоксичність (3 місяці); КЗ = 100. 2,0; собаки; хронічна (1 рік); КЗ = 100. Підтримується даними на людях-волонтерах: 0,25 мг/кг м.т.; КЗ = 10	2,0	3	0,16
22	Тирам	0,02	2,0; собаки; хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100	0,5	2	0,24
23	Фенітропін	0,013	1,3; шури; субхронічна (3 місяці) токсичність; КЗ = 100	0,1**	2	0,156
24	Фозалон	0,01	1,0; собаки; хронічна токсичність (1 рік); КЗ = 100	0,5**	2	0,12
25	Фолпет	0,1	10; кролі; токсичність для розвитку; КЗ = 100	0,5	2	1,2
26	Хлормекват-хлорид	0,04	4,0; собаки; хронічна (1 рік) токсичність; КЗ = 100	0,3**	2	0,48

Примітка. *Вихідні дані з токсикологічної оцінки діючих речовин пестицидів взяті з наукових звітів EFSA, **норматив обґрунтований з поміткою «небезпечний при попаданні на шкіру».

Порівняння величин ІЕ ДРВП із експериментально встановленими ГДК_{п.р.з.} дають підстави стверджувати, що в 58 % випадків їхні величини знаходяться в межах одного порядку та стосуються пестицидів, які проявляють, в основному, загальнотоксичну дію на організм. Для цих речовин встановлення величини АОЕЛ базується на результатах досліджень із вивчення субхронічної та/або хронічної токсичності. Для 9 проаналізованих пестицидів (35 %) значення їхніх ІЕ ДРВП виявилися в 2–7 разів нижчими за ГДК_{п.р.з.}. У цю групу ввійшли пестициди, для яких АОЕЛ заснований на низьких підпорогових рівнях (NOAEL), встановлених у субхронічних та/або хронічних дослідженнях (ацетохлор, тирам, фозалон), або використані більш суворі критичні ефекти, наприклад, нейротоксичність для розвитку потомства (диметоат), тератогенність (карбендазим, метирам), або введений додатковий коефіцієнт запасу через невизначеність токсикологічного впливу домішок (малатіон). Для двох пестицидів — диквату та піриміфос-метилу значення ІЕ ДРВП виявилися відповідно в 25,0 та 12,5 разу нижчими за їхні ГДК_{п.р.з.}, що потребує інтерпретації.

Дикват — неселективний контактний гербіцид і десикант, відноситься до класу хімічних сполук похідних біпіридилію. Характеризується високою

прооксидантною активністю, яка призводить до цитотоксичного ефекту. У режимі короткострокових і довготривалих експозицій основним у характері токсичної дії диквату є гепатотоксичний, нефротоксичний і катарактогенний ефекти [13]. Для розрахунку АОЕЛ, який становить для диквату 0,0002 мг/кг, використані результати дослідження хронічної (протягом 1 року) токсичності на собаках (NOEL = 0,5 мг/кг), фактор пероральної абсорбції 0,04 і коефіцієнт запасу 100.

Цей системний допустимий рівень узгоджується з величиною АОЕЛ, обґрунтованою з підпорогової концентрації диквату за результатами короткострокового (21 день) інгаляційного експерименту на щурах (NOAEC = 0,1 мкг/л, що еквівалентно 0,02 мг/кг маси тіла). Враховуючи 100 % абсорбцію речовини при інгаляційному шляху надходження до організму та коефіцієнт запасу 100, величина АОЕЛ буде становити 0,0002 мг/кг, що підтверджує високий потенційний ризик несприятливого впливу диквату на здоров'я працюючих інгаляційним шляхом [13].

В Україні величина ГДК_{п.р.з.} для диквату становить 0,05 мг/м³, що в 25 разів вища за ІЕ ДРВ (0,002 мг/м³).

Піриміфос-метил — інсектицид із класу фосфорорганічних сполук. Основним ефектом є пригнічення

активності ацетилхолінестерази [14]. У коротко-строкових дослідженнях (28 та 90 діб) зниження активності ацетилхолінестерази головного мозку було основною детермінантою несприятливого впливу пестициду. У хронічному експерименті на мишах деякі рідкісні пухлини головного мозку та підшлункової залози спостерігались при найвищому рівні доз (12,6 мг/кг маси тіла). Незважаючи на те, що дані ефекти знаходились у межах історичного контролю, неможливо знехтувати припущенням, що піриміфос-метил може мати канцерогенний потенціал при більш високих рівнях доз. Неоднозначність доказів спонукало експертів прийняти рішення щодо введення для піриміфос-метилу фрази ризику R40 «Обмежені докази канцерогенного ефекту».

Величина AOEL для піриміфос-метилу на рівні 0,02 мг/кг обґрунтована за результатами хронічного дослідження на собаках і 13-тижневого дослідження нейротоксичності в щурів (NOAEL = 2 мг/кг, на основі пригнічення активності холінестерази мозку та еритроцитів).

Ці дані підтверджуються результатами двох досліджень, проведених на людях-добровольцях (тривалість досліджень 28 і 56 днів) при введенні піриміфос-метилу в желатинових капсулах у дозі 0,25 мг/кг. В обох дослідженнях була встановлена підпорогова доза піриміфос-метилу на рівні 0,25 мг/кг за ознакою пригнічення активності холінестерази еритроцитів.

В Україні для піриміфос-метилу експериментально встановлений гігієнічний норматив у повітрі робочої зони на рівні 2,0 мг/м³ виявився в 12,5 разу вищим за аналітично обґрунтовану величину ІЕ ДРВ (0,16 мг/м³).

Таким чином, проведені дослідження дають підстави зробити висновок, що аналітично визначений ІЕ ДРВ на підставі аналізу всієї глибини та обсягу токсикологічних даних підвищує надійність гігієнічних нормативів з позицій безпечності для здоров'я працюючих.

Використання даного способу в обґрунтуванні гігієнічних нормативів для нових пестицидів, що

впроваджуються в сільськогосподарську практику, дозволить:

- 1) удосконалити практику використання пестицидів в Україні в рамках міжнародної співпраці, у тому числі в питаннях забезпечення високого рівня захисту здоров'я працюючих;
- 2) знизити матеріальні затрати та зменшити кількість досліджень з використанням лабораторних тварин згідно з біоетичною концепцією трьох «R» (Réduction – Скорочення, Replacement – Заміна and Refinement – Удосконалення);
- 3) у короткі строки переглянути норматив при появі нових токсикологічних чи епідеміологічних даних щодо пестициду;
- 4) підвищити точність і надійність результатів оцінювання ризику несприятливого впливу пестицидів на працюючих інгаляційним шляхом.

Висновки

1. За результатами експертно-аналітичного дослідження нормативних документів національного законодавства та законодавчих актів ЄС, що регламентують безпечність пестицидів при їхньому застосуванні, наукових розробок в області токсикології та гігієни застосування пестицидів запропонований спосіб гігієнічного нормування пестицидів у повітрі робочої зони, який може бути використаний при гігієнічній регламентації безпечних умов застосування пестицидів.
2. Визначення гігієнічних нормативів діючих речовин пестицидів у виробничому середовищі на підставі аналізу всієї глибини та обсягу токсикологічних даних підвищує надійність нормативів з позицій безпечності для здоров'я працюючих.
3. Запропонований спосіб визначення інгаляційного еквівалента допустимого рівня впливу пестициду на працюючих є науково обґрунтованим, економічно ефективним, гуманним відносно тварин, легко відтворюваним, який дає змогу в досить короткі строки переглянути норматив при появі нових токсикологічних чи епідеміологічних даних по пестициду.

3. EFSA (European Food Safety Authority), 2014. EFSA Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. *EFSA Journal*. 2014. V. 12 (10), 3874. 55 p. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3874>.

4. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. Державні

Література

1. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны.: утв. МЗ СССР 04.11.85 № 4000-85. Москва, 1985. 34 с.

2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: утв. МЗ СССР 13.03.87 № 4263-87. Киев : Минздрав СССР, 1988. 210 с.

санітарні правила та норми ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001: затв. постановою № 137 Головного державного санітарного лікаря України від 20 вересня 2001.

5. Пестициди: довідник; за ред. С. Т. Омельчука. Київ: Інтерсервіс, 2019. 904 с.

6. ECHA (European Chemicals Agency), 2017, Recommendation no. 14 of the BPC Ad hoc Working Group on Human Exposure. Default human factor values for use in exposure assessments for biocidal products (revision of HEEG opinion 17 agreed at the Human Health Working Group III on 12 June 2017). 8 p.

7. Транспортування, зберігання та застосування пестицидів у народному господарстві: ДСанПіН 8.8.1.2.001-98: затв. постановою № 1 Головного державного санітарного лікаря України від 03.08.1998.

8. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98: затв. МОЗ України від 28.09.1998 № 2. Київ, 1998. 20 с.

9. Regulation (EC) № 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directive 79/117/EEC and 91/414/EEC. URL: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32009R1107>.

10. Аналіз реєстраційних вимог до охорони професійного та громадського здоров'я при засто-

суванні засобів захисту рослин в ЄС і Україні. М. Г. Проданчук, С. Г. Сергеев, І. В. Лепьошкін та ін. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2015. № 3. С. 5–13.

11. Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides. *Official Journal of the European Communities*. 2009. L 309. P. 71–86.

12. Чмиль В. Д. К проблеме соответствия отечественных нормативов, регулирующих проведение государственных испытаний средств защиты растений, их регистрацию и использование в сельском хозяйстве, требованиям Европейского Союза. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2014. №1, 2. С. 10–26.

13. EFSA (European Food Safety Authority), 2015. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance diquat. *EFSA Journal*. 2015. V. 13 (11), 4308. 127 p. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4308>.

14. EFSA (European Food Safety Authority), 2005. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Pirimiphos-methyl. *EFSA Scientific Report*. 2005. V. 44. P. 1–53. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.44r>.

Яструб Т. А., Кирсенко В. В., Григорьева К. В., Донцова Д. А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОМУ НОРМИРОВАНИЮ ПЕСТИЦИДОВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Государственное учреждение «Институт медицины труда имени Ю. И. Кундиева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

Введение. Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны (ПДК_{в.р.з.}) является основным стандартом комплексного гигиенического нормирования пестицидов, который применяется для контроля воздуха производственной среды, и соблюдение которого гарантирует безопасные условия труда при их применении. Традиционный подход к экспериментально установленному гигиеническому нормативу, несмотря на его несомненное преимущество по показателю научной обоснованности и высокой надежности, является крайне трудоемкой и длительной процедурой, а при большом ассортименте пестицидов — еще и практически невыполнимой и неоправданно затратной. Это создает огромный дефицит в традиционно сложившейся нормативной базе пестицидов одного из самых весомых показателей безопасности производственной среды — содержания пестицидов в воздухе рабочей зоны, и предусматривает подходы к поиску альтернативных решений.

Цель исследования — разработать подход к установлению гигиенических нормативов пестицидов в воздухе рабочей зоны — ингаляционных эквивалентов допустимых уровней воздействия (ИЭ ДУВ).

Материалы и методы исследования. Проанализированы научные отчеты Европейской организации по безопасности пищевых продуктов по обоснованию допустимых уровней воздействия пестицидов (ДУВП), а также законодательные и нормативные документы в Украине по гигиеническому нормированию пестицидов в воздухе рабочей зоны. Проведенный анализ позволил определить пути гармонизации методических подходов к гигиеническому нормированию пестицидов в воздухе рабочей зоны, цель которых — сохранение базы отечественных данных по гигиеническому нормированию пестицидов в объектах производственной и окружающей среды с тщательным анализом токсикологических свойств действующих веществ пестицидов, который лежит в основе определения ДУВП.

Результаты. В результате исследования предложен способ определения ИЭ ДУВП, технический результат которого достигался использованием формулы Флори, в которой количество вещества в воздухе сочетается с поглощенной эффективной ингаляционной дозой. При этом внутренняя допустимая доза трансформируется в допустимую концентрацию в воздухе рабочей зоны с учетом физиологических параметров человека (масса тела, объем дыхания), продолжительности рабочей смены и положения о том, что поглощенная доза вещества при поступлении в организм ингаляционным путем принимается за 100 % экспозиционной дозы. Проведенный сравнительный анализ величин ИЭ ДУВ с экспериментально установленными ПДК_{в.р.з.} подтвердил пригодность использования предложенного алгоритма при гигиенической регламентации безопасных условий применения пестицидов.

Выводы. Предложенный способ определения ИЭ ДУВП на основании анализа всей глубины и объема токсикологических данных, повышает надежность нормативов с позиций безопасности для здоровья работающих. Его использование позволит снизить материальные затраты и уменьшить количество исследований с использованием лабораторных животных согласно биоэтической концепции трех «R» (Reduction – сокращение, Replacement – замена и Refinement – совершенствование); в короткие сроки пересмотреть норматив при появлении новых токсикологических или эпидемиологических данных по пестициду; усовершенствовать практику использования пестицидов в Украине, в том числе в вопросах обеспечения высокого уровня защиты здоровья работающих.

Ключевые слова: пестициды, ингаляционный эквивалент допустимого уровня воздействия, гигиеническое нормирование, воздух рабочей зоны

Yastrub T. A., Kirsenko V. V., Hryhorieva K. V., Dontsova D. A.

MODERN APPROACHES TO HYGIENIC REGULATION OF PESTICIDES IN THE WORKING ZONE AIR

State Institution «Kundiiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Introduction. Maximum Acceptable Concentration in the working zone air ($MAC_{w.z.a.}$) is the main standard in complex hygienic regulation of pesticides, which is used to control the air of the working environment, and compliance with which guarantees safe working conditions in their application. However, a traditional approach to experimentally determined hygienic standard, despite its indisputable advantage in terms of scientific validity and high reliability, is an extremely time-consuming and a long-term procedure, and taking into account a wide range of pesticides – it is also almost impracticable and unreasonably expensive. This creates a huge deficit in traditionally formed regulatory framework of pesticides, one of the most important indicators of the safety of the work environment – the content of pesticides in the working zone air, and call for finding alternative solutions. *Purpose of the study* – to develop an approach to establishing hygienic standards for pesticides in the working zone area – inhalation equivalents of the acceptable exposure levels (IE AEL).

Materials and methods. There have been analyzed scientific reports of the European Food Safety Organization on substantiation of acceptable operator exposure levels (AOEL), legislative and regulatory documents of Ukraine on hygienic regulation of pesticides in the working zone air. The analysis makes it possible to outline ways for harmonization of methodological approaches to the hygienic standardization of pesticides in the air of the working zone, the purpose of which is to preserve the database of domestic data on hygienic regulation of pesticides in production and the environment with careful analysis of toxicological properties of active ingredients of pesticides, being the basis for definition of AOEL.

Results. As a result of the research a way for definition of inhalation equivalents of the acceptable exposure level (IE AEL) has been proposed using a Fluri formula, in which the amount of a substance in the air is combined with the absorbed effective inhalation dose. In this, an internal permissible dosage is transformed into a permissible concentration in the working zone air with account of human physiological parameters (body weight, respiratory volume), the duration of work shift, and that the absorbed dose of a substance when inhaled is taken as 100 % of the exposure dose. The comparative analysis of IE AEL values with experimentally established $MAC_{w.z.a.}$ has confirmed the applicability of the proposed algorithm for hygienic regulation of safe use of pesticides.

Conclusions. The proposed method of determining IE AEL, based on the wide analysis and volume of toxicological data, increases the reliability of standards from the standpoint of safety for the health of workers. The use of this method will help to decrease the material costs and reduce the number of studies using laboratory animals according to the bioethical concept of three «R» (Reduction, Replacement and Refinement); in the short term to revise a standard when appear new toxicological or epidemiological data on a pesticide; improve the practice of pesticide application in Ukraine, for providing high protection level of workers' health.

Key words: pesticides, inhalation equivalent of the acceptable exposure level, hygienic regulation, working zone air

References

1. Metodicheskiye ukazaniya po ustanovleniyu oriyentirovochnykh bezopasnykh urovney vozdeystviya vrednykh veshchestv v vozdukh rabochey zony.: utv. MZ SSSR 04.11.85g(1985). [Guidelines for the establishment of approximate safe levels of exposure to harmful substances in the air of the working area: approved, Ministry of Health of the USSR on 04.11.85], № 4000-85, Moscow, Russia.

2. Metodicheskiye ukazaniya po gigiyenicheskoy otsenke novykh pestitsidov: utv. MZ SSSR 13.03.87 № 4263-87. (1988). [Guidelines for the hygienic assessment of new pesticides, approved, Ministry of Health of the USSR 03/13/87 № 4263-87], Kiev, Ukraine.

3. EFSA (European Food Safety Authority). (2014). «EFSA Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products», *EFSA Journal*, 12 (10), 3874. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3874>.

4. Dopustymi dozy, kontsentratsiyi, kil'kosti ta rivni vmistu pestytsydiv u sil's'kohospodars'kiy syrovyni, kharchovykh produktakh, povitri robochoyi zony, atmosferomu povitri, vodi vodoymyshch, grunti. Derzhavni sanitarni pravyla ta normy DSanPiN 8.8.1.2.3.4-000-2001: zatv. postanovoyu № 137 Holovnoho derzhavnoho sanitarnoho likarya Ukrayiny vid 20 veresnya 2001. (2001), [Permissible doses, concentrations, quantities and levels of pesticides in agricultural raw materials, food, air of the working area, atmospheric air, water of reservoirs, soil. State sanitary rules and norms DSanPiN 8.8.1.2.3.4-000-2001, approved, Resolution № 137 of the Chief State Sanitary Physician of Ukraine of September 20, 2001], Kiev, Ukraine.

5. Pestytsydy: Dovidnyk. (2019), [Handbook «Pesticides»]: ed. S. T. Omel'chuk, Interservis, Kyiv, Ukraine.

6. ECHA (European Chemicals Agency). (2017), Recommendation no. 14 of the BPC Ad hoc Working Group on Human Exposure. Default human factor values for use in exposure assessments for biocidal products (revision of HEEG opinion 17 agreed at the Human Health Working Group III on 12 June 2017).

7. Transportuvannya, zberihannya ta zastosuvannya pestytsydiv u narodnomu hospodarstvi: DSanPiN 8.8.1.2.001-98: zatv. Postanovoyu No1 Holovnoho derzhavnoho sanitarnoho likarya Ukrayiny vid 03.08.1998 [Transportation, storage and use of pesticides in the national economy, DSanPiN 8.8.1.2.001-98, approved, Resolution № 1 of the Chief State Sanitary Doctor of Ukraine of 03.08.1998], Kyiv, Ukraine.

8. Hihiyenichna klasyfikatsiya pestytsydiv za stupe-nem nebezpechnosti: DSanPiN 8.8.1.002-98: zatv. MOZ Ukrayiny vid 28.09.1998. № 2. (1989), [Hygienic classification of pesticides by degree of danger: DSanPiN

8.8.1.002-98, approved, Ministry of Health of Ukraine dated September 28, 1998 № 2], Kyiv, Ukraine.

9. Regulation (EC) № 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directive 79/117/EEC and 91/414/EEC. URL: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32009R1107>.

10. Prodanchuk M. G., Sergeev S. G., Lepyoshkin I. V. et al. (2015), «Analysis of registration requirements for occupational and public health in the application of plant protection products in the EU and Ukraine», *Suchasni problemy toksykologiyi, kharchovoyi ta khimichnoyi bezpeky*, 3, 5–13.

11. «Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides». (2009), *Official Journal of the European Communities*, L 309. 71–86.

12. Chmil V. D. (2014), «On the problem of compliance of domestic standards regulating state testing of plant protection products, their registration and use in agriculture with the requirements of the European Union», *Suchasni problemy toksykologiyi, kharchovoyi ta khimichnoyi bezpeky*, 1, 2, 10–26.

13. EFSA (European Food Safety Authority). (2015), «Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance diquat», *EFSA Journal*, 13 (11), 4308. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4308>.

14. EFSA (European Food Safety Authority). (2005), «Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Pirimiphos-methyl», *EFSA Scientific Report*, 44, 1–53. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.44r>.

ORCID ID співавторів та їхній внесок у підготовку та написання статті:

Яструб Т. О. (ORCID ID 0000-0002-5084-3773) – формування концепції та методології дослідження, визначення мети, завдань та методів дослідження, огляд літератури за темою роботи, аналіз та інтерпретація результатів дослідження, формування висновків, написання статті;

Кірсенко В. В. (ORCID ID 0000-0003-1164-3004) – участь у проведенні аналізу, узагальнення отриманих даних, обґрунтування висновків;

Григор'єва К. В. (ORCID ID 0000-0001-8532-1265) – участь у проведенні аналізу та узагальненні отриманих даних;

Донцова Д. О. (ORCID ID 0000-0003-3676-1672) – створення інформаційних баз даних, проведення математико-статистичних розрахунків, оформлення статті.

Інформація щодо джерел фінансування дослідження: дослідження виконано в рамках НДР «Кількісне визначення дермальної абсорбції в оптимізації моделей оцінки ризику несприятливого впливу пестицидів на працюючих», № держреєстрації 0120U100753.

Надійшла: 12 жовтня 2020 р.

Прийнята до друку: 2 листопада 2020 р.

Контактна особа: Яструб Тетяна Олександрівна, лабораторія токсикології пестицидів та гігієни праці при їх застосуванні, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМНУ», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: + 38 0 44 289 42 74.