## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ДЕМА Олена Володимирівна

**УДК 614.7:632.954:63**

ГІГІЄНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РЕГЛАМЕНТІВ

ВИКОРИСТАННЯ У СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ

ГЕРБІЦИДІВ НА ОСНОВІ ІМАЗЕТАПІРУ

**14.02.01 – гігієна**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ – 2007**

Дисертацією є рукопис

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

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор, **Гаркавий Сергій Іванович,**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ

України, завідувач кафедри комунальної гігієни та екології людини.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Ципріян Віктор Іванович,** Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри гігієни харчування;

доктор медичних наук, **Вашкулат Микола Павлович,** головний науковий співробітник лабораторії гігієни грунту та відходів Державної установи “Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва Академії медичних наук України”.

Захист відбудеться « 17 » січня 2008 року о \_\_\_\_\_ годині

на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.01 у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця за адресою: 03057,

м. Київ-57, пр. Перемоги, 34, санітарно-гігієнічний корпус, аудиторія №2.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за адресою: 03057, м. Київ-57, вул. Зоологічна, 1.

Автореферат розісланий « 12 » \_\_грудня\_\_ 2007 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради,**

**професор В.Г. Войцеховський**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Однією з найбільш актуальних еколого-гігієнічних проблем в умовах подальшого сталого розвитку сільськогосподарського виробництва в Україні є охорона довкілля, і зокрема ґрунту, від забруднення пестицидами. Останні, як штучно створені екзогенні для довкілля біологічно активні речовини, є потенційно небезпечними чинниками впливу на здоров’я та санітарно-епідемічне благополуччя населення (Проданчук М.Г., 2001; Онищенко Г.Г., 2003; Спину Є.І. 2004). Внаслідок високої біологічної активності, надзвичайного поширення, застосування у різних галузях господарства та побуті, можливого забруднення практично усіх об’єктів навколишнього середовища залишками своїх компонентів, постійного прямого або опосередкованого контакту з різними прошарками населення, пестициди потребують особливої, комплексної токсиколого-гігієнічної та медико-екологічної оцінки, прогнозування потенційного ризику для здоров’я працюючих і усього населення в цілому та наступного еколого-гігієнічного моніторингу (Трахтенберг І.М., 1998; Кірсенко В.В., Яструб Т.О., Карпенко В.Н., 2002; Ракитский В.Н., Ильницкая А.В., Юдіна Т.В. и др., 2002; Кундієв Ю.І., Кірсенко В.В., Яструб Т.О., 2007).

Найважливішою передумовою дієвого контролю за використанням пестицидів, запобігання забруднення об’єктів довкілля та сільськогосподарської продукції, і, в результаті, збереження здоров’я населення є наявність науково обґрунтованих гігієнічних нормативів і регламентів застосування хімічних засобів захисту рослин (Проданчук Н.Г., Спину Є.І., 2000; Проданчук М.Г., Жмінько П.Г., Недопитанська Н.М., 2005). Враховуючи, що центральним провідним ланцюгом міграційних процесів в біосфері є ґрунт, що він безпосередньо впливає на хімічний склад води поверхневих і підземних джерел водопостачання, атмосферного повітря, продуктів харчування рослинного і тваринного походження, і, тому, чинить опосередкований вплив на здоров’я людини (Гончарук Є.Г., 1977, 1995), суттєвого значення набуває розробка гігієнічних нормативів пестицидів саме у ґрунті (Гончарук Є.Г., Сидоренко Г.И., 1986; Гончарук Є.Г., Салата О.В., Коршун М.М., 2004). При цьому особливої уваги з боку гігієністів та екологів потребують стійкі речовини, які тривалий час здатні зберігатися в об’єктах довкілля, що збільшує потенційний ризик їх несприятливого впливу на здоров’я населення (Проданчук М.Г., Спину Є.І., 2004; Кірсенко В.В., Яструб Т.О. 2006). Саме до таких доволі стабільних речовин належить представник відносно нового покоління гербіцидів – похідних імідазолінону – імазетапір, який як діюча речовина входить до складу препаратів Півот, 10 % водорозчинний концентрат (в.р.к.), Патріот, 10% в.р.к. та ДТ-03, в.р.к.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Автор висловлює глибоку вдячність академіку НАН і АМН України Гончаруку Є.Г. за допомогу при визначенні наукового напрямку та програми досліджень.

Препарати на основі імазетапіру рекомендовані для використання на бобових культурах з нормами витрат від 0,5 до 1,0 л/га шляхом обприскування ґрунту до висівання, до сходів або після сходів. Їх впровадження в практику сільського господарства вимагає всебічної токсиколого-гігієнічної оцінки, розробки та впровадження наукового обґрунтованих гігієнічних нормативів та регламентів, а також розробки та затвердження аналітичних методів визначення, які дозволяють контролювати вміст речовини, що вивчається, в об’єктах довкілля.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана наукова робота є фрагментом науково-дослідної роботи “Екпериментальне вивчення поєднаної дії зовнішнього гама-опроміненя і хімічних забруднювачів ґрунту (пестицидів, важких металів)”, № держреєстрації 0104U003026, госпдоговірної теми № 709 “Розробка гігієнічних нормативів і регламентів препаратів фірми”, № держреєстрації 0102U001815, госпдоговірної теми № 829 “Наукові дослідження препаратів фірми”, № держреєстрації 0103U005638 та госпдоговірної теми № 989 “Наукові дослідження препаратів замовника”, № держреєстрації 0104U005594[[1]](#footnote-1).Робота виконана відповідно до Плану проведення державних випробувань пестицидів і агрохімікатів на 2002 та 2003 роки згідно з Законом України “Про затвердження Порядку проведення державних випробувань, державної реєстрації та перереєстрації, видання переліків пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні” від 4 березня 1996 року № 295.

**Мета і завдання дослідження.** Мета дослідження: гігієнічна оцінка та наукове обґрунтування регламентів безпечного застосування гербіцидів Півот, 10 % в.р.к., Патріот, 10% в.р.к., ДТ-03, в.р.к. і гранично допустимої концентрації їх діючої речовини імазетапіру у ґрунті на підставі комплексних натурних та експериментальних досліджень його поведінки в об’єктах навколишнього середовища і визначення потенційного ризику шкідливого впливу на здоров’я населення та працюючих.

Для досягнення цієї мети були поставлені наступні завдання:

1. Встановити параметри токсикометрії препарату ДТ-03 при різних шляхах і тривалості надходження в організм лабораторних тварин та вивчити його подразнюючі та сенсибілізуючі властивості.

2. Дати порівняльну токсиколого-гігієнічну оцінку гербіциду імазетапір та препаратів на його основі Півот, Патріот та ДТ-03.

3. Розробити кількісні методи аналітичного визначення імазетапіру в об’єктах довкілля, сільськогосподарській сировині, продуктах харчування та повітрі робочої зони з використанням високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), затвердити їх у чинному порядку та впровадити в практику установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби України.

4. Науково обґрунтувати ГДК імазетапіру у ґрунті на підставі вивчення його поведінки в системах “ґрунт-вода”, “ґрунт-повітря”, “ґрунт-рослина” з врахуванням впливу на процеси самоочищення ґрунту.

5. Вивчити динаміку залишкових кількостей імазетапіру в об’єктах довкілля при використанні гербіцидів Півот, Патріот, ДТ-03, в.р.к. в умовах сільськогосподарського виробництва в Україні.

6. Вивчити умови праці при використанні препаратів Півот, Патріот, та ДТ-03, в сільському господарстві та оцінити ризик комплексного інгаляційного і перкутанного впливу імазетапіру на працюючих.

7. Науково обґрунтувати гігієнічні регламенти та розробити інструкції з безпечного застосування в сільському господарстві гербіцидів на основі імазетапіру.

*Об’єкт дослідження* – закономірності поведінки імазетапіру в об’єктах довкілля та ризик його комплексного впливу на працюючих в грунтово-кліматичних умовах України.

*Предмет дослідження* – токсичність імазетапіру та препаратів на його основі; міграція імазетапіру в системах «грунт – ґрунтові води», «грунт – атмосферне повітря», «грунт – рослини»; вплив на мікробіоценоз та ферментативну активність ґрунту; вміст імазетапіру в об’єктах довкілля ( в ґрунті, повітрі), рослинності, рівні забруднення повітря робочої зони, нашивок на спецодязі і змивів з відкритих ділянок шкіри працюючих.

*Методи дослідження* – методи лабораторного та натурного гігієнічних експериментів, при проведенні яких використані токсикологічні, санітарно-хімічні, хіміко-аналітичні, в тому числі хроматографічні, санітарно-мікробіологічні, біохімічні, клініко-діагностичні методи, методи варіаційної статистики, кореляційного, регресійного аналізу та математичного моделювання.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В результаті проведеного дослідження вперше в Україні досліджено токсичні властивості нового гербіциду ДТ-03, та дана порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка препаратів Півот і Патріот на основі імазетапіру.

Встановлено закономірності поведінки імазетапіру в системах «ґрунт - вода», «ґрунт - повітря», «ґрунт - рослина» в різних ґрунтово-кліматичних умовах, та особливості його впливу на ферментативну активність і мікробіоценоз ґрунту.

Проведено вивчення умов праці при застосуванні препаратів на основі імазетапіру та зроблений прогноз потенційного ризику комплексного інгаляційного та перкутанного впливу імазетапіру на працюючих.

Встановлені закономірності поведінки імазетапіру в об’єктах агроценозу при використанні препаратів Півот, Патріот та ДТ-03.

Визначені найкращі умови екстракції імазетапіру з проб повітря, води, ґрунту та рослинного матеріалу, очистки екстрактів, хроматографічного розділення методом високоефективної рідинної хроматографії, детектування та кількісного визначення імазетапіру.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає в науковому обгрунтуванні ГДК імазетапіру у ґрунті, гігієнічних регламентів та інструкцій з безпечного використання гербіцидів Півот, Патріот та ДТ-03 в сільському господарстві. Відповідно до чинного законодавства України вищезазначений гігієнічний норматив і регламенти були розглянуті в Комітеті з питань гігієнічного регламентування МОЗ України впродовж 2003–2004 років, затверджені Головним державним санітарним лікарем України (Постанови Державного санітарного лікаря України № 35 від 18.12.2003 р., № 36 від 22.12.2003 р. та № 13 від 15.04.2004 р.) та надіслані в державну санепідслужбу для впровадження і практичного використання.

Результати роботи використані при підготовці інформаційного листа № 131-2005 „Методика розрахункового гігієнічного нормування пестицидів у ґрунті”.

Крім того, розроблені кількісні методи визначення залишкових кількостей імазетапіру у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, ґрунті, воді та продуктах харчування (Методичні вказівки № 440-2003, № 441-2003, № 474-2004, № 583-2005), які затверджені Головним державним санітарним лікарем України, видані у формі офіційних друкованих видань і направлені в органи санепідслужби для здійснення контролю за вмістом імазетапіру в усіх вище зазначених об’єктах довкілля.

Перелічені вище норматив та методичні вказівки були використані при вирішенні питання щодо можливості реєстрації та застосування гербіцидів Півот, 10% в.р.к., Патріот, 10% в.р.к. та ДТ-03, в.р.к. в Україні, що знайшло відображення в “Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні”, який був погоджений МОЗ України (листи від 26.02.2003 № 05-20/154 та 20.04.2004 № 05-29/16-497).

Матеріали досліджень використовуються в роботі фахівців міністерств, відомств і установ державного, у тому числі санітарного нагляду при здійсненні контролю за безпечним для здоров’я населення та об’єктів довкілля використанням хімічних засобів захисту рослин, підприємств та організацій, які застосовують пестициди, науково-дослідних інститутів гігієгічного профілю.

**Особистий внесок здобувача** полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, складанні аналітичного огляду вітчизняної та іноземної літератури, формулюванні мети та завдань дослідження. Автором самостійно здійснена порівняльна токсикологічна оцінка препаратів на основі імазетапіру, проведений лабораторний експеримент з вивчення закономірностей міграції імазетапіру з ґрунту в суміжні середовища та його впливу на ферментативну активність і мікробіоценоз ґрунту, обґрунтована ГДК імазетапіру у ґрунті, досліджено поведінку імазетапіру в об’єктах агроценозу, розраховано ризик шкідливого впливу імазетапіру на працюючих з різними препаратами.

Автором взято участь в експериментальному вивченні токсичних властивостей препарату ДТ-03, в розробці аналітичних методів визначення імазетапіру в сільськогосподарській сировині та об’єктах навколишнього середовища, в санітарно-мікробіологічних дослідженнях ґрунту, в проведенні натурних досліджень з вивчення умов праці при застосуванні препаратів на основі імазетапіру в умовах агропромислового комплексу[[2]](#footnote-2). Автором самостійно проведено визначення вмісту імазетапіру в пробах води, ґрунту, рослинах, повітрі, нашивках зі спецодягу та змивах з відкритих ділянок шкіри, санітарно-хімічне визначення азоту нітратів, нітритів, аміаку та ґрунтових ферментів (каталази, фосфатази, протеази).

Статистична обробка результатів дослідження, їх узагальнення та аналіз, оформлення методичних вказівок з аналітичного визначення імазетапіру, розробка гігієнічних регламентів та інструкцій з безпечного застосування препаратів Півот, Патріот та ДТ-03, написання всіх розділів дисертації та формулювання висновків роботи здійснено автором особисто.

**Апробація результатів дисертації.** Результати роботи викладено і обговорено на: V Всеукраїнській науковій конференції молодих вчених гігієністів, токсикологів, хіміків-аналітиків «Сучасні проблеми гігієни, токсикології та аналітичної хімії» (Київ, 2003 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології» (Донецьк, 2003 р.); VII з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства «Українські медичні вісті» (Тернопіль, 2003 р.); 58-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених НМУ «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2003 р.); Науково-практичній конференції «Актуальні проблеми токсикології, гігієни та аналітичної хімії пестицидів і агрохімікатів» (Київ, 2003 р.); XIV з’їзді гігієністів України «Гігієнічна наука та практика на рубежі століть» (Дніпропетровськ, 2004 р.); Другій міжнародній конференції «Чистота довкілля в нашому місті» (Трускавець, 2004 р.); II з’їзді Токсикологів України (Київ, 2004 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інтегрований захист рослин на початку XXI століття» (Київ, 2004 р.); 59-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених НМУ «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2005 р.); ХІ конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006).

**Публікації.** За результатами досліджень опубліковано 20 наукових праць, які відображають основні її положення, серед них - 8 статей у наукових журналах, які входять до переліку фахових видань ВАК України та 12 тез доповідей на конференціях та з’їздах.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається із вступу та 8 розділів, висновків, 4 додатків. Роботу викладено на 203 сторінках, містить 42 таблиці та 12 рисунків. Список використаних джерел літератури складається із 164 найменувань.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Програма, матеріали і методи дослідження.** З метою реалізаціх поставлених завдань було проведено 5 серій токсикологічних експериментів з визначення параметрів гострої токсичності, подразнюючої та сенсибілізуючої дії, субхронічної токсичності препарату ДТ-03, 4 серії лабораторних дослідів з наукового обґрунтування гігієнічного нормативу імазетапіру у ґрунті, 4 серії натурних спостережень за динамікою залишкових кількостей імазетапіру в об’єктах довкілля та 3 серії натурних експериментів з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні досліджуваних гербіцидів.

Гостру пероральну токсичність та шкіряно-резорбтивну дію препарату ДТ-03 вивчали на 20 білих безпородних щурах та 10 білих безпородних мишах, подразнюючу дію – на 6 кролях, сенсибілізуючу дію – на 9 гвінейських свинках, субхронічний дослід тривалістю 28 днів проводили на 24 білих безпородних щурах.

Лабораторні експерименти з вивчення поведінки імазетапіру у ґрунті здійсненні з використанням модельних пристроїв конструкції акад. Гончарука Є.Г.: 6 фільтраційних колон, призначених для забезпечення вільної фільтрації води в системі “ґрунт – ґрунтові води”; 2 модернізованих лабораторних мікрокліматичних пристроів для моделювання поведінки в системі “грунт – атмосферне повітря”; фітокліматичної камери для вирощування рослин.

Натурні дослідження з вивчення поведінки імазетапіру в об’єктах довкілля та умов праці при застосуванні препаратів Півот, Патріот та ДТ-03 у якості посходових гербіцидів на сої та горосі проводили у різних господарствах Київської області при максимальній нормі витрат (1,0 та 0,75 л/га відповідно) впродовж 2 вегетаційних сезонів у 2002–2003 роках.

Узагальнена інформація про етапи, методи та обсяг досліджень наведена у таблиці 1.

**Токсикологічна оцінка імазетапіру та препаратів на його основі.** Встановлено, що величина середньої смертельної дози препарату ДТ-03 при введенні у шлунок для щурів та мишей перевищує 5000 і 2000 мг/кг відповідно, при крізьшкірному надходженні – перевищує 2000 мг/кг. Препарат ДТ-03 не подразнює шкіру та слизові оболонки ока кролів. В експерименті з нашкірною сенсибілізацією морських свинок алергенних властивостей у препарату ДТ-03 не виявлено. Кумулятивні властивості у гербіциду ДТ-03 виражені слабко: коефіцієнт кумуляції при щоденному впродовж 28 днів введенні препарату у шлунок перевищував 5. Максимально недіючою дозою препарату ДТ-03 у субхронічному досліді визнано дозу 500 мг/кг.

Порівняльна токсикологічна оцінка імазетапіру та препаратів на його основі Півот, Патріот та ДТ-03 свідчить, що за показниками гострої токсичності, подразнюючої та сенсибілізуючої дії принципових розбіжностей

 ***Таблиця 1***

Етапи, предмети, методи та обсяг досліджень

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Етап досліджень | Предмет досліджень | Методи досліджень | Обсяг дослід-жень |
| 1. | Первинна токсикологічна оцінка гербіциду ДТ-03, в.р.к. | ДТ-03, в.р.к., білі безпородні щури та миші, кролі, морські свинки | 1. Токсикологічний;2. Токсикометричний | 69тварин |
| 2. | Лабораторні експерименти з встановлення закономірностей поведінки гербіциду імазетапіру в системі “грунт-суміжні середовища” (4 серії) | Гербіцид імазетапір, ґрунт, вода, повітря, рослини | 1. Санітарно-хімічні: азотовмісні речовини;2. Санітарно-мікробіологічні: чисельність сапрофітної ґрунтової мікрофлори, мікробне число, чисельність E.coli;3. Біохімічні: активність ґрунтової фосфатази, протеази, каталази; 4. Високоефективнарідинна хроматографія | 720720720468 |
| 3. | Розробка методів визначення імазетапіру в об’єктах довкілля | Імазетапір, повітря, вода, ґрунт, боби сої та зерно гороху | 1. Високоефективнарідинна хроматографія | 88 |
| 4. | Натурні експерименти з вивчення поведінки гербіцидів в об’єктах довкілля (4 серій) | Гербіциди Півот, Патріот, ДТ-03, ґрунт, рослини, боби сої та зерна гороху | 1. Високоефективнарідинна хроматографія;2. Математичне моделювання | 1408масивів |
| 5. | Натурні експерименти з гігієнічної оцінки умов праці при застосуванні гербіцидів на основі імазетапіру (3 серій) | Півот, Патріот, ДТ-03, особи, що працюють з ними, повітря робочої зони, атмосферне повітря, нашивки на спецодязі, змиви зі шкіри  | 1. Фізичні: температура повітря, вологість, атмосферний тиск, швидкість руху повітря2. Клініко-діагностичні: температура тіла, частота пульсу, артеріальний тиск 3. Високоефективнарідинна хроматографія | 3636156 |
| 6. | Аналіз та статистична обробка одержаних результатів  | Цифрові масиви | 1. Варіаційна статистика;2. Оцінка достовірності розходжень за t-критерієм Стьюдента;3. Кореляційний та регресійний аналізи | 2667579масивів |

між досліджуваними речовинами немає. Незалежно від фірми – виробника імазетапір і препарати на його основі за гострою токсичністю при пероральному та крізьшкірному надходженні в організм є мало або помірно небезпечними, шкіру та слизові оболонки ока не подразнюють, або подразнюють слабко, не володіють алергенною дією. Віддалені біологічні ефекти дії не є лімітуючим критерієм при оцінці небезпечності імазетапіру та обґрунтуванні допустимої добової дози для людини. Інтегральний клас небезпечності імазетапіру та препаратів на його основі – ІІ, встановлений за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю.

Розробка хроматографічних методів визначення імазетапіру в об’єктах навколишнього середовища. Розроблено оптимальні умови екстракції, очищення та концентрування імазетапіру з об’єктів навколишнього середовища з урахуванням полярності сполуки. Встановлено, що найзручнішим методом хроматографічного визначення імазетапіру, враховуючи його полярність та розчинність, є метод ВЕРХ, який дозволяє уникнути дериватизації, яка потрібна для визначення досліджуваної речовини методом газорідинної хроматографії. В умовах ВЕРХ імазетапір ефективно визначається з ультрафіолетовим детектором при 254 нм, на сталевій колонці 250х4,6 мм, заповнений нерухомою фазою Нуклеосил С18 при кімнатній температурі. Найоптимальнішою є рухома фаза ацетонітрил – 0,02 % розчин ортофосфорной кислоти (4,5 + 4 за об’ємом) при швидкості 0,5 мл/хв. За цих умов час утримання імазетапіру становить 6,3 – 6,4 хвилини, мінімальна кількість речовини, що детектується – 10 нг, лінійний діапазон детектування 10–100 нг.

Запропоновано методи кількісного визначення імазетапіру з використанням ВЕРХ є високочутливими і селективними, з межами визначення в повітрі робочої зони – 0,25 мг/м3, атмосферному повітрі – 0,03 мг/м3, воді – 0,005 мг/дм3, ґрунті – 0,03 мг/кг, зерні гороху – 0,1 мг/кг та бобах сої – 0,25 мг/кг, які дозволяють контролювати гігієнічні нормативи імазетапіру в об’єктах довкілля. Середнє значення визначення імазетапіру у всіх випадках було не менше 65 %, і в основному, більшим за 70 %.

**Встановлення закономірностей поведінки імазетапіру в системі “грунт – суміжні середовища”.** Встановлено, що імазетапір є надзвичайно рухомим в системі “грунт – ґрунтові води” та мало рухомим в системі “грунт – атмосферне повітря”. Рівні міграції імазетапіру з ґрунту в обох випадках залежали від типу поверхневого орного шару і вихідних концентрацій речовини. За однакових інших умов з модельний ґрунтовий еталон (МГЕ) імазетапір мігрував більшою мірою, ніж з чорнозему вилугуваного (табл. 2). Рівні міграції підвищувались при збільшенні вихідних концентрацій імазетапіру у поверхневому шарі ґрунту.

Порогова концентрація імазетапіру у ґрунті, при якій надходження у ґрунтові води не перевищує гранично-допустимої концентрації у воді водойм, становить 0,03 мг/кг. Тоді як порогова концентрація імазетапіру у ґрунті за повітряно-міграційним показником шкідливості перевищує 0,6 мг/кг.

При передпосівній обробці ґрунту гербіцидом в 1 і 5 максимальних нормах витрат не залежно від його типу транслокації гігієнічно значимих кількостей імазетапіру в зелену масу рослин гороху (цільова культура), жита та салату (культури сівозміни) не виявлено, а порогова концентрація імазетапіру у ґрунті за транслокаційним показником шкідливості перевищує 0,15 мг/кг.

*Таблиця 2*

## Баланс імазетапіру у системі «грунт – грунтові води»

|  |  |
| --- | --- |
| Показник | Тип грунту і вихідний вміст імазетапіру у його поверхневому (20 см) шарі (мг/кг) |
| МГЕ № 1 | Чорнозем  |
| 0,03 | 0,15 | 0,3 | 0,03 | 0,3 | 0,6 |
| Внесено в колону, мг | 1,6 | 8,0 | 16,0 | 1,6 | 16,0 | 32,0 |
| Знайдено у фільтраті, мг | 0,20 | 1,12 | 9,5 | 0,10 | 7,34 | 19,37 |
| % до внесеного в колону | 12,50 | 14,00 | 59,38 | 6,25 | 45,88 | 60,53 |
| Знайдено у ґрунті, мг | 0,66 | 4,32 | 6,24 | 0,03 | 0,12 | 0,21 |
| % до внесеного в колону | 41,25 | 54,00 | 39,00 | 1,88 | 0,75 | 0,65 |
| Σ знайдено, мг | 0,86 | 5,44 | 15,74 | 0,13 | 7,46 | 19,58 |
| % до внесеного в колону | 53,75 | 68,00 | 98,38 | 8,13 | 46,63 | 61,18 |

Імазетапір у високих концентраціях, які відповідали 10 і 50 максимальним нормам витрат, пригнічував нітрифікуючу активність ґрунту (рис. 1), ґрунтову сапрофітну мікрофлору та мікробне число, а також призводив до достовірних різноспрямованих змін фосфатазної активності чорнозему вилугуваного.

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | **Б** |
|  |  |
| Рис.1. Динаміка вмісту іонів амонію (А) та нітрат-іонів (Б) у чорноземі вилугуваному в залежності від вихідної концентрації імазетапіру |

В зазначених концентраціях речовина різноспрямовано впливала на процес самоочищення чорнозему вилугуваного від санітарно-показових кишкових паличок штаму М 17: в концентрації 0,3 мг/кг – прискорювала відмирання, а в концентрації 1,5 мг/кг – уповільнювала. У максимальній з випробуваних концентрацій імазетапір спричиняв підвищення активності каталази ґрунту у перші 5 днів спостереження. В той же час у вивченому діапазоні концентрацій імазетапір не впливав на протеолітичну активність ґрунту.

З урахуванням результатів вивчення впливу імазетапіру на ферментативну активність, чисельність сапрофітної мікрофлори та процеси самоочищення чорнозему вилугуваного від санітарно-показових мікроорганізмів у якості граничної концентрації за загально-санітарним показником шкідливості можна визнати 0,15 мг/кг.

Таким чином, лімітуючою ланкою при вивченні поведінки імазетапіру у ґрунті є вертикальна міграція за профілем ґрунту у ґрунтовий потік. Мінімальна порогова концентрація, яка встановлена в екстремальних грунтово-кліматичних умовах за водно-міграційним показником шкідливості, дозволила науково обґрунтувати величину ГДК імазетапіру у ґрунті на рівні 0,03 мг/кг.

**Еколого-гігієнічна оцінка поведінки імазетапіру в об’єктах агроценозу при застосуванні гербіцидів на його основі в сільському господарстві.** В грунтово-кліматичних умовах Поліської зони України зникнення імазетапіру з ґрунту та зеленої маси рослин відбувалось за експонентною залежністю (рис. 2, табл. 3).

|  |  |
| --- | --- |
| **А** | **Б** |
|  |  |
| Рис. 2. Динаміка залишкових кількостей імазетапіру у ґрунті (А) та зеленій масі рослин (Б) при посходовій обробці гербіцидами |

Руйнація імазетапіру у цільових рослинах відбувалась швидше, ніж у ґрунті. Період напівзникнення імазетапіру з ґрунту склав в середньому 9,5 доби, у зеленій масі рослин гороху та сої був приблизно однаковим і становив 5,9 діб.

*Таблиця 3*

**Математичні моделі процесу зникнення імазетапіру з ґрунту**

**та зеленої маси рослин**

|  |  |
| --- | --- |
| Гербіцид | Математична модель |
| Грунт | Зелена маса рослин |
| Півот, 10%, в.р.к. (горох) | Ct = 1,00×e-0,0692×t | Ct = 0,55×e-0,0107×t |
| Півот, 10%, в.р.к. (соя) | Ct = 1,30×e-0,0803×t | Ct = 0,60×e-0,0128×t |
| Патріот, 10%, в.р.к. (соя) | Ct = 0,54×e-0,0749×t | Ct = 0,50×e-0,0123×t |
| ДТ-03, в.р.к. (соя) | Ct = 0,17×e-0,0682×t | Ct = 0,13×e-0,0110×t |

Примітка: Сt – концентрація імазетапіру, мг/кг; е – основа натурального логарифму; t – час, доба.

За стабільністю у ґрунті та вегетуючих сільськогосподарських культурах у натурних умовах імазетапір може бути віднесений до 3 класу небезпечності. При цьому потенційний екотоксикологічний ризик використання гербіцидів на основі імазетапіру у ґрунтово-кліматичних умовах Поліської зони України є на 4 порядки нижчим, ніж у ДДТ, та на 1–3 порядки нижчим, ніж у хлор- і фосфорорганічних сполук, сим-триазинів, шестичленних гетероциклів та синтетичних піретроїдів.

На час збору врожаю залишкові кількості імазетапіру були відсутні в бобах сої, соєвій олії та зерні гороху при межі кількісного визначення розробленого нами метода високоефективної рідинної хроматографії. Це дозволило рекомендувати контроль за вмістом імазетапіру у бобах сої та зерні гороху проводити за раніше затвердженими величинами МДР для сої (боби) – 0,5 мг/кг та бобових – 0,1 мг/кг. На підставі визначення фактичного вмісту імазетапіру у соєвій олії та враховуючи коефіцієнт розподілу н-октанол-вода доведено, що встановлення МДР імазетапіру у соєвій олії не потрібне. Враховуючи ранні строки застосування досліджуваних гербіцидів (до посіву, до сходів або по сходах), тривалий термін вегетації до збору врожаю та високу швидкість руйнації у рослинах сої та гороху строки очікування до збору врожаю зазначених цільових культур встановлювати недоцільно*.*

**Гігієнічна оцінка безпечності використання препаратів на основі імазетапіру для працюючих.**

Встановлено, що при застосуванні препаратів Півот, Патріот та ДТ-03 концентрації імазетапіру в повітрі зони дихання оператора розчинного вузла були значно нижчими за ОБРВ в повітрі робочої зони, а в повітрі зони дихання тракториста залишкових кількостей імазетапіру не виявлено при межі кількісного визначення методу ВЕРХ 0,005 мг/м3.

У змивах з відкритих ділянок шкіри операторів розчинного вузла імазетапір виявляли лише в 33,3 % проб у незначних кількостях – від 1,0 до 1,2 мкг. У змивах з відкритих ділянок шкіри тракториста та змивах з поверхні шкіри під спецодягом обох працівників залишкових кількостей імазетапіру не виявлено при межі кількісного визначення 1 мкг. Найбільші кількості гербіциду знайдені у змивах з гумових рукавичок заправників – від 1,1 до 3,2 мкг.

Незалежно від препарату, яким проводиться обробка поля, потенційний ризик шкідливої дії імазетапіру при надходженні в організм інгаляційним шляхом, оцінений за співвідношенням фактичної концентрації у повітрі робочої зони до гігієнічного нормативу, для тракториста, становить 0,01, а для оператора розчинного вузла коливається у межах від 0,010 до 0,016 (табл. 4).

*Таблиця 4*

**Оцінка ризику шкідливої дії імазетапіру при застосуванні препаратів Півот, 10 % в.р.к. , Патріот, 10% в.р.к. та ДТ-03, в.р.к. в максимально рекомендованій нормі витрат (1 л/га)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Шлях надходження | Ризик при застосуванні препарату |
| Півот, 10 % в.р.к. | Патріот, 10 % в.р.к. | ДТ-03, в.р.к. |
| Заправник | Тракторист | Заправник | Тракторист | Заправник | Тракторист |
| Ризик шкідливої дії | Інгаляційно | 0,010 | 0,010 | 0,014 | 0,010 | 0,016 | 0,010 |
| Перкутанно | 0,067 | 0,066 | 0,063 | 0,061 | 0,054 | 0,052 |
| Комплексно | 0,077 | 0,076 | 0,077 | 0,071 | 0,070 | 0,062 |
| Агравований ризик шкідливої дії | Інгаляційно | 0,010 | 0,010 | 0,014 | 0,010 | 0,016 | 0,010 |
| Перкутанно | 0,440 | 0,390 | 0,410 | 0,370 | 0,350 | 0,310 |
| Комплексно | 0,450 | 0,400 | 0,424 | 0,380 | 0,366 | 0,320 |

Ризик шкідливої дії імазетапіру при крізьшкірному надходженні, розрахований як співвідношення фактичної дермальної експозиції до орієнтовного допустимого рівня забруднення шкіряних покривів виявився приблизно однаковим при використанні різних препаратів та коливався в межах від 0,052 до 0,067.

При використанні усіх 3 досліджуваних гербіцидів сумарний ризик шкідливого впливу імазетапіру при комплексному надходженні через дихальні шляхи та шкіру, в тому числі й агравований, є допустимим. В усіх випадках ризик крізьшкіряного надходження виявився значно більшим (в 3,4––6,7 разів), ніж інгаляційний ризик. Використання при роботі з гербіцидами на основі імазетапіру спецодягу та гумових рукавичок зменшувало потенційний ризик в 5,2––5,8 разів.

На підставі отриманих результатів обґрунтований строк безпечного виходу працюючих на оброблені гербіцидами ділянки для проведення механізованих робіт (3 доби) та розроблені інструкції з безпечного застосування гербіцидів Півот, Патріот та ДТ-03.

ВИСНОВКИ

У дисертації, на основі результатів комплексних натурних і експериментальних досліджень, вирішено актуальне наукове завдання – проведено гігієнічну оцінку нових імідазолінонових гербіцидів Півот, Патріот, ДТ-03 та їх діючої речовини – імазетапіру, встановлено закономірності поведінки в об’єктах навколишнього середовища, оцінено екотоксикологічний ризик та ризик шкідливого впливу на здоров’я працюючих, науково обґрунтовано гранично допустиму концентрацію імазетапіру у ґрунті та гігієнічні регламенти безпечного застосування досліджуваних гербіцидів, що сприятиме зменшенню хімічного навантаження на навколишнє природне середовище та збереженню здоров’я працюючих та населення.

1. Встановлено, що гербіциди Півот, Патріот, ДТ-03 на основі імазетапіру можуть використовуватися в сільському господарстві як високоефективні препарати захисту рослин. Комплексна токсиколого-гігієнічна оцінка нових високоефективних гербіцидів на основі імазетапіру засвідчила, що в реальних умовах агропромислових комплексів при використанні традиційних технічних засобів, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних нормативів та регламентів, санітарному контролі з боку установ санітарно-епідеміологічної служби використання гербіцидів Півот, Патріот і ДТ-03 для захисту посівів бобових культур є безпечним для працюючих і населення з позицій гігієни праці та гігієни харчування, та мало небезпечним для наземних екосистем і біоценозів.

2. Доведено, що імазетапір та препарати на його основі за лімітуючим критерієм – гострою інгаляційною токсичністю можуть бути віднесені до ІІ інтегрального класу небезпечності (помірно небезпечні). Препарат ДТ-03 за гострою токсичністю при пероральному надходженні в організм білих безпородних щурів та мишей обох статей є мало небезпечним (середньо смертельна доза для щурів >5000 мг/кг, для мишей – >2000 мг/кг), за перкутанною токсичністю – помірно небезпечним, не подразнює шкіру та слизові оболонки, не чинить сенсибілізуючої дії та характеризується слабкими кумулятивними властивостями. Порівняльна токсикологічна оцінка імазетапіру та препаратів на його основі Півот, Патріот та ДТ-03 свідчить, що за показниками гострої токсичності, подразнюючої та сенсибілізуючої дії принципових розбіжностей між досліджуваними речовинами немає.

3. Визначено, що порогова концентрація імазетапіру у ґрунті за водно-міграційним показником шкідливості становить 0,03 мг/кг, що гарантує дотримання затвердженого гігієнічного нормативу імазетапіру у ґрунтовій воді на рівні 0,006 мг/дм3. Порогова концентрація імазетапіру у ґрунті за повітряно-міграційним показником шкідливості перевищує 0,6 мг/кг. Імазетапір є надзвичайно рухомим в системі “грунт – ґрунтові води” та мало рухомим в системі “грунт–атмосфера”. Рівні вертикальної міграції імазетапіру залежать від типу поверхневого орного шару та вихідних концентрацій речовини. За однакових інших умов з піщаного ґрунту (модельного ґрунтового еталону) імазетапір мігрує більшою мірою, ніж з чорнозему вилугуваного.

4. Встановлено, що порогова концентрація імазетапіру у ґрунті за транслокаційним показником шкідливості перевищує 0,15 мг/кг. При передпосівній обробці ґрунту препаратом Півот в 1 і 5 максимальних нормах витрат не залежно від його типу (модельний ґрунтовий еталон або чорнозем вилугуваний) транслокації гігієнічно значимих кількостей імазетапіру в зелену масу рослин гороху (цільова культура), жита та салату (культури сівозміни) не виявлено.

5. Встановлено, що граничною за загально-санітарним показником шкідливості є концентрація імазетапіру у ґрунті на рівні 0,15 мг/кг. Імазетапір у концентраціях 0,3 та 1,5 мг/кг, які відповідають 10 і 50 максимальним нормам витрат, пригнічує нітрифікуючу активність, призводить до достовірних різноспрямованих змін фосфатазної активності, пригнічує сапрофітну мікрофлору та мікробне число ґрунту, різноспрямовано впливає на процеси самоочищення чорнозему вилугуваного від санітарно-показових кишкових паличок штаму М 17: в концентрації 0,3 мг/кг – прискорює відмирання, а в концентрації 1,5 мг/кг – уповільнює. У вивченому діапазоні концентрацій від 0,03 до 1,5 мг/кг імазетапір не впливає на протеолітичну активність ґрунту.

 6. Доведено, що лімітуючою ланкою при вивченні поведінки імазетапіру у ґрунті є вертикальна міграція за профілем ґрунту у ґрунтовий потік. Мінімальна порогова концентрація, яка встановлена в екстремальних грунтово-кліматичних умовах за водно-міграційним показником шкідливості, дозволила науково обґрунтувати величину ГДК імазетапіру у ґрунті на рівні 0,03 мг/кг.

7. З’ясовано, що динаміка залишкових кількостей імазетапіру у ґрунті та зеленій масі рослин при застосуванні препаратів Півот, Патріот і ДТ-03 в максимально рекомендованих нормах витрат (на сої – 0,1 кг/га, на горосі – 0,075 кг/га за діючою речовиною) в грунтово-кліматичних умовах Поліської зони України підкоряється експонентній залежності. Період напівзникнення імазетапіру у ґрунті складає 9,48±0,35 доби, період майже повного зникнення – 63,15±2,36 доби. Руйнація імазетапіру у цільових рослинах відбувається швидше, ніж у ґрунті: період напівзникнення з зеленої маси рослин гороху та сої приблизно однаковий і становить в середньому 5,93±0,25 діб. Імазетапір за стабільністю у ґрунті та вегетуючих сільськогосподарських культурах можна віднести до 3 класу небезпечності згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів. Екотоксикологічний ризик використання гербіцидів на основі імазетапіру становить 2,07×10-4 та є на 4 порядки нижчим, ніж у ДДТ, на 1–3 порядки нижчим, ніж у хлор- і фосфорорганічних сполук, сим-триазинів, шестичленних гетероциклів та синтетичних піретроїдів.

8. Доведено, що враховуючи ранні строки застосування досліджуваних гербіцидів (до посіву, до сходів або по сходах), тривалий термін вегетації до збору врожаю та високу швидкість руйнації у рослинах сої та гороху строки очікування до збору врожаю зазначених цільових культур встановлювати недоцільно. При застосуванні препаратів Півот, Патріот і ДТ-03 по вегетуючим рослинам на час збору врожаю залишкові кількості імазетапіру були відсутні в бобах сої, соєвій олії та зерні гороху при межі кількісного визначення методом високоефективної рідинної хроматографії 0,25 мг/кг, 1,0 мг/кг та 0,1 мг/кг відповідно, що дозволило рекомендувати контроль за вмістом імазетапіру у бобах сої та зерні гороху проводити за раніше затвердженими величинами МДР для сої (боби) – 0,5 мг/кг та бобових – 0,1 мг/кг. На підставі визначення фактичного вмісту імазетапіру у соєвій олії та враховуючи фізико-хімічні властивості речовини доведено, що встановлення МДР імазетапіру у соєвій олії не потрібне.

9. При використанні препаратів Півот, Патріот та ДТ-03 в максимальних нормах витрат (1,0 л/га) потенційний ризик шкідливого впливу імазетапіру при комплексному надходженні в організм працюючих через дихальні шляхи та шкіру є допустимим. Статистично достовірних розбіжностей між ризиком для оператора розчинного вузла та тракториста не виявлено. Ризик перкутанного надходження є значно більшим (в 3,4–6,7 разів), ніж ризик при інгаляційному надходженні. Використання при роботі з гербіцидами на основі імазетапіру спецодягу та гумових рукавичок зменшує потенційний ризик в 5,2–5,8 разів.

10. Розроблені кількісні методи аналітичного визначення імазетапіру в ґрунті, воді, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, в зерні сої та гороху методом високоефективної рідинної хроматографії. Кількісне визначення імазетапіру в об’єктах навколишнього середовища ґрунтується на екстракції речовини з проби полярними розчинниками, очищенні екстрактів проб ґрунту, зерна гороху та бобів сої перерозподілом в системі розчинників, що не змішуються, при різних рН з подальшим визначенням імазетапіру методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії з використанням ультрафіолетового детектора при довжині хвилі 254 нм. Запропоновані методи кількісного визначення імазетапіру є високочутливими і селективними, з межами визначення в повітрі робочої зони – 0,25 мг/м3, атмосферному повітрі – 0,03 мг/м3, воді – 0,005 мг/дм3, ґрунті – 0,03 мг/кг, зерні гороху – 0,1 мг/кг та бобах сої – 0,25 мг/кг, які дозволяють контролювати дотримання гігієнічних нормативів імазетапіру в об’єктах довкілля.

ПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Періодичні фахові видання, затверджені ВАК України (\* - особистий внесок здобувача):**

1. Дема О.В. Експериментальне вивчення закономірностей міграції імазетапіру в системі «грунт – ґрунтові води» // Український науково медичний молодіжний журнал. – 2002. – № 4. – С. 56–59.

2. Коршун М.М., Омельчук С.Т., Дема О.В., Салата О.В., Ткаченко І.І., Коршун О.М., Горбачевський Р.В Гігієнічна оцінка особливостей поведінки гербіциду імазетапір в системі «грунт – суміжні середовища» // Гігієна населених місць. – 2003. – № 41. – С. 140–141.

**(\*** проведено вивчення закономірностей міграції імазетапіру з ґрунту в суміжні середовища, здійснено статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

3. Дема О.В. Особливості міграції імазетапіру в системі «грунт – атмосферне повітря» // Український науково медичний молодіжний журнал. - 2003. – № 1. – С. 28–30.

4. Дема О.В., Горбачевський Р.В. Гігієнічна оцінка впливу імазетапіру на ферментативну активність чорнозему вилугуваного // Український науково медичний молодіжний журнал. – 2003. –№ 2. – С. 75–79.

(**\*** проведено вивчення впливу імазетапіру на активність ґрунтових ферментів, здійснено статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

5. Дема О.В., Горбачевський Р.В. Гігієнічна оцінка впливу імазетапіру на мікробіоценоз та процеси самоочищення ґрунту від санітарно-показових мікроорганізмів // Український науково медичний молодіжний журнал. –2003. –№ 3 – С. 22–25.

**(\*** поставлений експеримент з вивчення впливу імазетапіру на мікробіоценоз та процеси самоочищення ґрунту, здійснено 80 % санітарно-бактеріологічних досліджень, статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

6. Гаркавий С.І., Коршун М.М., Дема О.В. Наукове обґрунтування гігієгічних регламентів застосування в сільському господарстві гербіцидів на основі імазетапіру // Гігієна населених місць. – 2005. –№ 46. – С. 498–505.

(**\*** проведено експериментальні дослідження, здійснено статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

7. Бардов В.Г., Омельчук С.Т.,Сасинович Л.М., Коршун М.М., Омельчук С.А., Дема Е.В. Токсикологическая характеристика и гигиенические аспекты применения в Украине гербицидов на основе имазетапира // Современные проблемы токсикологии. – 2005. – № 2. – С. 54–59.

(**\*** проведено гігієнічну класифікацію препаратів на основі імазетапіру, хроматографічне визначення імазетапіру в об’єктах при вивченні умов праці, розрахунок професійного ризику та узагальнення результатів).

8. Коршун М.М., Омельчук С.Т., Гаркавий С.І., Дема О.В., Коршун О.М., Горбачевський Р.В., Андрієнко О.Ю. Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка гербіцидів – похідних імідазолінону (огляд літератури та результати власних досліджень) // Гігієна населених місць. – 2006. – № 47. – С. 159–171.

(**\*** проведено вивчення закономірностей поведінки імазетапіру у грунті в лабораторних та натурних умовах, здійснено статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

**Інші наукові видання:**

9. Дема О.В., Горбачевський Р.В., Бєльська К.Й. Експериментальне обгрунтування ГДК у грунті імазетапіру – діючої речовини гербіциду Півот // V Всеукраїнська наукова конференція молодих вчених гігієністів,токсикологів, хіміків-аналітиків «Сучасні проблеми гігієни, токсикології та аналітичної хімії». – Київ: ЕКОГІНТОКС, 2003. – С. 53–55.

(**\*** проведено експериментальні дослідження, здійснено статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

10. Дема О.В., Горбачевський Р.В. Миграция имазетапира в системе «почва – вода» // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, кспериментальної, профілактичної медицини та стоматології». – Донецьк: ДонГМУ, 2003. – С. 171.

11. Коршун М.М., Дема О.В., Ткаченко І.І., Горбачевський Р.В., Бєльська К.Й. Наукове обгрунтування гігієнічного нормативу у грунті перспективного гербіциду імазетапіру // VII з’їзд Всеукраїнського лікарського товариства «Українські медичні вісті». – Тернопіль, 2003, Т. 5, №1 (63). С.229.

(**\*** проведено експериментальні дослідження, здійснено статистичну обробку одержаних результатів та їх узагальнення).

12. Дема О.В. Закономірності поведінки гербіциду імазетапір у грунті і суміжних середовищах // Тези 58-ї науково-практичній конференції студентів та молодих вчених Національного медичного університетуім. О.О. Богомольця “Актуальні проблеми сучасної медицини”. – Київ, 2003. – С. 63.

13. Дема О.В., Коршун М.М., Горбачевський Р.В. Закономірності вертикальної міграції у грунті гербіциду імазетапір // Матеріали науково-практичної конференції «Актульні проблеми токсикології, гігієни та аналітичної хімії пестицидів і агрохімікатів». – Київ: ЕКОГІНТОКС, 2003. – С. 512–513.

14. Салата О.В., Дема О.В.,Горбачевський Р.В. Вплив імазетапіру на мікробіоценоз і ферментативну активність грунту // Матеріали науково-практичної конференції «Актульні проблеми токсикології, гігієни та аналітичної хімії пестицидів і агрохімікатів». – Київ: ЕКОГІНТОКС, 2003. – С. 512–513.

(**\*** брав участь у проведенні досліджень, узагальнив результати та оформив роботу).

15. Гончарук Є.Г., Салата О.В., Коршун М.М., Ткаченко І.І., Дема О.В. Сучасний стан і перспективи розвитку гігієнічного нормування екзогенних хімічних речовин у грунті // Матеріали ХIV з’їзду гігієністів України “Гігієнічна наука та практика на рубежі століть”. – Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕСС, 2004. – С. 160–164.

16. Дема О.В., Коршун М.М. Визначення залишкових кількостей імазетапіру в об’єктах довкілля методом високоефективної рідинної хроматографії // Тези доповідей другої міжнародної конференції «Чистота довкілля в нашому місті». – Трускавець, 2004. – С. 41–42.

(**\*** брав участь в розробці методів визначення імазетапіру в об’єктах довкілля та у підготовці роботи до друку).

17. Дема О.В., Коршун О.М., Горбачевський Р.В., Гиренко Т.В. Гігієнічна оцінка умов праці та ризику використання гербіцидів на основі імазетапіру для захисту бобових культур // Тези доповідей II з’їзду Токсикологів України. – Київ, 2004. – С. 85.

18. Коршун М.М., Дема О.В., Ткаченко І.І., Горбачевський Р.В. Оцінка потенційної небезпеки використання гербіцидів на основі імазетапіру шляхом вивчення їх поведінки в ґрунті // Тези матеріалів міжнародної науково-практичної конференції « Інтегрований захист рослин на початку ХХI століття». – Київ, 2004. – С. 630–639.

19. Дема О.В. Гігієнічна оцінка ризику використання гербіцидів на основі імазетапіру // Тези доповідей на 59 науково-практичній конференції студентів та молодих вчених НМУ “Актуальні проблеми сучасної медицини”. – Київ, 2005. – С. 67.

(**\*** брав участь в оцінці умов праці, провів розрахунок ризику несприятливого впливу імазетапіру на працюючих, узагальнив результати, оформив роботу).

20. Гаркавий С.І., Дема О.В. Вплив пестицидів на основі імазетапіру на мікробіоценоз і ферментативну активність ґрунту // Тези доповідей ХІ конгресу Світової федерації українських лікарських товариств, м. Полтава, 28–30 серпня 2006. – Полтава–Київ–Чикаго, 2006. – С. 625–626.

(**\*** брав участь у проведенні досліджень, узагальнив результати та оформив роботу).

### АНОТАЦІЯ

***Дема О.В.*** *Гігієнічне обґрунтування регламентів використання в сільському господарстві гербіцидів на основі імазетапіру. – Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2007.

Дисертація присвячена гігієнічній оцінці нових імідазолінонових гербіцидів Півот, 10 % в.р.к., Патріот, 10% в.р.к. та ДТ-03, в.р.к. та їх діючої речовини – імазетапіру для захисту посівів бобових культур від бур’янів.

Встановлено закономірності поведінки імазетапіру в об’єктах навколишнього середовища, оцінено екотоксикологічний ризик, умови праці та ризик шкідливого впливу на здоров’я працюючих. Науково обґрунтовано гранично допустиму концентрацію імазетапіру у ґрунті та гігієнічні регламенти безпечного застосування досліджуваних гербіцидів. Розроблені аналітичні методи визначення імазетапіру в об’єктах навколишнього середовища, в продуктах харчування та сільськогосподарській сировині.

**Ключові слова:** гербіциди, об’єкти навколишнього середовища, екотоксикологічний ризик, умови праці, гранично допустима концентрація.

**АННОТАЦИЯ**

***Дема Е.В.*** *Гигиеническое обоснование регламентов использования в сельском хозяйстве гербицидов на основе имазетапира.*

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.01 – гигиена. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольця МЗ Украины, Киев, 2007.

В диссертации обобщены результаты комплексных натурных и экспериментальных исследований по гигиенической оценке новых имидазолиноновых гербицидов Пивот, 10 % в.р.к., Патриот, 10% в.р.к., ДТ-03, в.р.к. и их действующего вещества – имазетапира; установлены закономерности его поведения в объектах окружающей среды, оценен экотоксикологический риск и риск вредного влияния на здоровье работающих, научно обоснована предельно допустимая концентрация имазетапира в почве и гигиенические регламенты безопасного применения изученных гербицидов, что будет способствовать уменьшению химической нагрузки на окружающую природную среду, предотвращению экзохимической патологии и укреплению здоровья работающих и населения.

Установлено, что препарат ДТ-03, в.р.к. по острой токсичности при пероральном и перкутанном поступлении в организм лабораторных животных является мало опасным, не раздражает кожу и слизистые оболочки, не оказывает сенсибилизирующего действия и характеризуется слабыми кумулятивными свойствами. Сравнительная токсикологическая оценка имазетапира и препаратов на его основе Пивот, 10 % в.р.к., Патриот, 10% в.р.к. и ДТ-03, в.р.к. свидетельствует, что принципиальных различий между исследуемыми веществами нет. Интегральный класс опасности имазетапира и препаратов на его основе – ІІ (умеренно опасные), установлен по лимитирующему критерию – острой ингаляционной токсичности.

Имазетапир чрезвычайно подвижен в системе “почва – грунтовые воды” и мало подвижен в системе “почва – атмосфера”. Уровни вертикальной миграции имазетапира зависят от типа пахотного слоя почвы: из песчаной почвы вещество мигрирует в большей степени, чем из чернозема выщелоченного. Пороговая концентрация имазетапира в почве по водно-миграционному показателю вредности установлена на уровне 0,03 мг/кг, по воздушно-миграционному – превышает 0,6 мг/кг.

При предпосевной обработке препаратом Пивот, 10% в.р.к. в 1 и 5 максимальных нормах расхода не зависимо от типа почвы транслокации гигиенически значимых количеств имазетапира в зеленую массу растений гороха (целевая культура), ржи и салата (культуры севооборота) не выявлено; пороговая концентрация по транслокационному показателю вредности превышает 0,15 мг/кг.

Имазетапир в концентрациях 0,3 и 1,5 мг/кг, соответствующих 10 и 50 максимальным нормам расхода, подавляет нитрифицирующую активность, приводит к достоверным разнонаправленным изменениям фосфатазной активности, подавляет сапрофитную микрофлору и микробное число почвы, разнонаправлено влияет на процессы самоочищения чернозема выщелоченного от санитарно-показательных кишечных палочек штамма М 17. Пороговая концентрация имазетапира в почве по общесанитарному показателю вредности установлена на уровне 0,15 мг/кг.

Минимальная пороговая концентрация, установленная по водно-миграционному показателю вредности, позволила научно обосновать величину ПДК имазетапира в почве на уровне 0,03 мг/кг.

Динамика остаточных количеств имазетапира в почве и зеленой массе растений при применении препаратов Пивот, 10% в.р.к., Патриот, 10% в.р.к. и ДТ-03, в.р.к. в почвенно-климатических условиях Полесской зоны Украины подчиняется экспоненциальной зависимости. Период полуисчезновения имазетапира из почвы составляет 9,48±0,35 суток, период почти полного исчезновения – 63,15±2,36 суток. Разрушение имазетапира в целевых растениях происходит быстрее, чем в почве: период полуисчезновения из зеленой массы растений гороха и сои приблизительно одинаков и составляет в среднем 5,93±0,25 суток. Екотоксикологический риск использования гербицидов на основе имазетапира на 4 порядка ниже, чем у ДДТ, и составляет 2,07×10-4.

При применении изучаемых гербицидов по вегетирующим растениям в урожае (бобы сои, зерно гороха) остаточные количества имазетапира отсутствовали при пределе количественного определения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 0,25 мг/кг, 1,0 мг/кг и 0,1 мг/кг соответственно. Учитывая ранние сроки применения исследуемых гербицидов, длительность вегетации и высокую скорость разрушения в растениях сои и гороха сроки ожидания до сбора урожая устанавливать нецелесообразно.

При использовании препаратов Пивот, 10 % в.р.к, Патриот, 10%  в.р.к. и ДТ-03, в.р.к. в максимальных нормах расхода потенциальный риск вредного влияния имазетапира при комплексном поступлении в организм работающих через дыхательные пути и кожу не превышает 1. Риск при перкутанном поступлении в 3,4–6,7 раза выше, чем при ингаляционном. Использование при работе с гербицидами спецодежды и резиновых перчаток уменьшает потенциальный риск в 5,2–5,8 раз.

Разработаны методические указания по количественному определению имазетапира в объектах окружающей среды методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием ультрафиолетового детектора при длине волны 254 нм. Высокая чувствительность и селективность метода позволяет контролировать соблюдение гигиенических нормативов имазетапира.

Таким образом, комплексная токсиколого-гигиеническая оценка новых гербицидов на основе имазетапира свидетельствует, что в реальных условиях агропромышленного производства при использовании традиционных технических средств, соблюдении установленных агротехнических и гигиенических нормативов и регламентов, соответствующем санитарном контроле со стороны учреждений санитарно-эпидемиологической службы использование гербицидов Пивот, 10% в.р.к., Патриот, 10% в.р.к. и ДТ-03, в.р.к. для защиты посевов бобовых культур является безопасным для работающих и населения с позиций гигиены труда и гигиены питания, и малоопасным для наземных экосистем и биоценозов.

**Ключевые слова:** гербициды, объекты окружающей среды, экотоксикологический риск, условия труда, предельно допустимая концентрация.

## SUMMARY

**Dema O.V.** Hygienic substantiation of regulations for application of imazethapyr-based herbicides in agriculture. – Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree in speciality 14.02.01 – hygiene. – Bohomolets National Medical University of the Ministry of Ukraine, Kyiv, 2007.

The dissertation is concerned with hygienic evaluation of new imidazolinone herbicides Pivot 100 SL, Patriot 100 SL and DT-03 SL, and their active ingredient – imazethapyr for protection of legumes crops against weeds.

Regularities of imazethapyr behavior in environmental objects have been established, ecotoxicological risk, working conditions and risk of adverse effect on health of workers have been estimated. Maximum allowable concentration of imazethapyr in soil and hygienic regulations for safe application of studied herbicides have been scientifically substantiated. Analytical methods for imazethapyr determination in environmental objects, foodstuff and agricultural stuff have been developed.

**Keywords**: herbicides, environmental objects, ecotoxicological risk, working conditions, maximum allowable concentration.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

1. Автор висловлює щиру подяку д.м.н., проф. Омельчуку С.Т. за консультативну допомогу, надану при проведенні дисертаційних досліджень [↑](#footnote-ref-1)
2. Автор висловлює щиру подяку співробітникам Інституту гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця за консультативну та практичну допомогу, надану при виконанні окремих фрагментів роботи. [↑](#footnote-ref-2)