

ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СУМІШЕВОГО ГЕРБІЦИДУ НА ОСНОВІ S-МЕТОЛАХЛОРУ ТА ТЕРБУТИЛАЗИНУ З МОНІТОРИНГОМ МУЛЬТИЗАЛИШКІВ ПРЕПАРАТУ У ҐРУНТІ, ЗЕРНОВИХ ТА ОЛІЙНИХ КУЛЬТУРАХ ЗА МЕТОДОЛОГІЄЮ QUECHERS

Яструб Т. О., Баранов Ю. С., Демченко В. Ф., Заєць Є. Р.

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

Вступ. В останні роки український ринок хімічних засобів захисту рослин все частіше поповнюється сумішевими препаратами, що є важливою токсиколого-гігієнічною та хіміко-аналітичною проблемою. Це вимагає врахування потенційних ризиків комбінованого впливу діючих речовин пестицидів та розробки методик одночасного визначення мультизалишків пестицидів в об'єктах довкілля.

Мета дослідження — токсиколого-гігієнічна оцінка сумішевого гербіциду на основі S-метолахлору та тербутилазину на етапі його державних випробувань на соняшнику та кукурудзі з визначенням мікрокількостей діючих речовин у ґрунті, зелених рослинах і врожаю зернових та олійних культур з застосуванням пробопідготовки QuEChERS.

Матеріали та методи дослідження. Експертно-аналітичне дослідження наукової інформації з токсиколого-гігієнічних властивостей S-метолахлору та тербутилазину, метод натурного гігієнічного експерименту, під час якого використані органолептичні, фізико-хімічні (хроматографічні), санітарно-гігієнічні методи та статистичний аналіз. Визначення мікрокількостей діючих речовин у ґрунті, зелених рослинах і врожаю зернових та олійних культур проводили з застосуванням пробопідготовки QuEChERS.

Результати. Проведена токсиколого-гігієнічна оцінка сумішевого гербіциду та його діючих речовин S-метолахлору та тербутилазину, визначені їхні класи небезпечності за показниками токсичності та гігієнічними критеріями. Вивчена динаміка залишкових кількостей S-метолахлору та тербутилазину в соняшнику та кукурудзі. Встановлено, що застосування методики одночасного визначення мікрокількостей S-метолахлору та тербутилазину у ґрунті, зелених рослинах, врожаї зернових та олійних культур у 4–6 разів пришвидшує виконання аналізів. Обґрунтовані гігієнічні регламенти безпечного застосування препарату на кукурудзі та соняшнику.

Висновки. За лімітуючим показником токсичності (гостра інгалаційна токсичність) комбінований гербіцидний препарат на основі S-метолахлору та тербутилазину відноситься до 2 класу небезпечності, високостійкий у воді. Затверджені максимально допустимі рівні (МДР) S-метолахлору та тербутилазину в соняшнику та кукурудзі забезпечують безпечність використання препарату на цих культурах. Застосування методології пробопідготовки QuEChERS призводить до значної економії матеріальних та енергоресурсів при збереженні метрологічних характеристик, що відповідають вимогам санітарно-гігієнічного контролю.

Ключові слова: сумішевий гербіцид, S-метолахлор, тербутилазин, токсичність, небезпечність, гігієнічна регламентація, пробопідготовка QuEChERS, аналіз, хроматографія

Вступ

Зростаючий асортимент сумішей пестицидів привертає увагу науковців, які проводять їхню токсиколого-гігієнічну та еколого-токсикологічну оцінку, до необхідності врахування потенційних ризиків комбінованого впливу діючих речовин на працюючих, населення та нецільові об'єкти [1–5]. Також це обумовлює важливу аналітичну проблему, пов'язану з розробкою сучасних методик визначення

мультизалишків пестицидів за сумісної присутності в об'єктах довкілля [6, 7].

Одними з найпоширеніших сумішевих пестицидних формуляцій, яких в Україні налічується понад 20, є препарати на основі S-метолахлору та тербутилазину — ґрунтові досходові гербіциди широкого спектра дії, серед яких оригінальний гербіцид «Примекстра TZ ГОЛД 500 SC» фірми «Сингента» та препарати-генерики — «Екстракорн, СЕ», «Метеор Екстра 500 SC, КС», «Пандора 500 SC,

КС», «Мілонга, СЕ», «СМ П-ГОЛД ТЗ, КС», «Стрім Турбо SE, KE», «Тербі-S, КС», «Тізеголд БТ, СЕ», «Толазин, КС» та ін. [8].

Гербіцидна дія S-метолахлору (хімічний клас — хлорацетаніліди) заснована на пригніченні синтезу довголанцюгових жирних кислот та поділу клітин на початкових стадіях мітозу, тербутилазин (хімічний клас — хлортриазини) блокує процеси фотосинтезу. Комбінація цих двох речовин дає можливість контролювати практично всі однорічні злакові та дводольні бур'яни на кукурудзі та сояшнику, у тому числі ті, що є стійкими до інших гербіцидів (триазинів, гліфосатних груп) [9].

Для аналітичного контролю залишків S-метолахлору та тербутилазину в ґрунті, зелених рослинах та врожаї олійних культур в Україні діють атестовані singl-методи [10–14], які визначають залишки кожного окремо взятого гербіциду в одній матриці зі застосуванням методів газорідинної хроматографії (ГРХ/ДЕЗ/ТІД) та тонкошарової хроматографії (ТШХ). Тривалість аналітичної процедури по кожній методиці від 8 до 16 год.

Методологія пробопідготовки QuEChERS (швидкий, простий, дешевий, ефективний, надійний та безпечний), що запропонована M. Anastassiades, S. J. Lehotay [15], дозволила позбавитися більшості проблем, які створює матричний ефект.

Мета дослідження — токсиколого-гігієнічна оцінка сумішевого гербіциду на основі S-метолахлору та тербутилазину на етапі його державних випробувань на сояшнику та кукурудзі з визначенням мікрокількостей діючих речовин у ґрунті, зелених рослинах і врожаї зернових та олійних культур зі застосуванням пробопідготовки QuEChERS.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом досліджень був сумішевий гербіцидний препарат Толазин Ультра, СЕ (S-метолахлор, 468 г/л + тербутилазин, 281 г/л) у ході державних випробувань в умовах агропромислового комплексу на кукурудзі та сояшнику з нормою витрати 3,0 л/га, одноразово. Токсиколого-гігієнічну оцінку препарату та діючих речовин проводили з використанням методичних підходів, викладених у [16]. Оцінку токсичності препарату здійснено за результатами власних токсикологічних досліджень, проведених лабораторією токсикології пестицидів та

гігієни праці при їх застосуванні ДУ «ІМП імені Ю. І. Кундієва НАМН», S-метолахлору та тербутилазину — за даними літератури [17, 18] згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.002-98 [19]. Польові дослідження, включаючи відбір і транспортування проб, виконані відповідно до методичних документів [16, 20].

Масові концентрації S-метолахлору та тербутилазину в об'єктах виробничого та навколишнього середовища визначали з використанням методичних вказівок [10–14].

У лабораторії аналітичної хімії та моніторингу токсичних речовин ДУ «ІМП імені Ю. І. Кундієва НАМН» для визначення мікрокількостей S-метолахлору та тербутилазину у ґрунті, зелених рослинах і врожаї зернових та олійних культур було застосовано методологію пробопідготовки QuEChERS, поєднану з методом ГРХ/ДЕЗ, стандартний метод EN 15662-2008 [21].

Валідацію методу EN 15662-2008 здійснено за міжнародними вимогами [22]. У процесі валідації методики були отримані валідаційні характеристики, що задовольняють вимогам гігієнічних регламентів (табл. 1).

При цьому тривалість аналітичної процедури одночасного визначення залишків S-метолахлору та тербутилазину у ґрунті складала 3 год, у зелених рослинах та врожаї кукурудзи та сояшнику не перевищувала 5 год.

Для вилучення мікрокількостей S-метолахлору та тербутилазину зі зразків ґрунту, зелених рослин, зерна кукурудзи та насіння сояшнику використовували водний ацетонітрил, для очистки екстрактів зелених рослин та врожаї кукурудзи та сояшника застосовували дисперсійну твердофазну екстракцію (ТФЕ).

Блок схема аналітичної процедури представлена на рисунку 1.

При визначенні гербіцидів у ґрунті етапи II і III виконувати не потрібно.

Умови хроматографічного аналізу:

- газовий хроматограф «Кристаллюкс 4000М» з електронзахоплюючим детектором (ДЕЗ) і комп'ютерною програмою «NETCHROM»;
- капілярна колонка PE-5 (5 %-феніл, 95 %-диметилполісилоксан), довжина 30 м, діаметр 0,53 мм, шар нерухомої фази — 0,5 мкм;
- температура: термостата колонок (210 ± 2) °C, випарника (240 ± 2) °C; детектора ДЕЗ (250 ± 2) °C;

Таблиця 1

Валідаційні характеристики методу EN 15662-2008

Валідаційна характеристика	Діюча речовина			
	S-метолахлор		Тербутилазин	
	ГН, мг/кг	МК, мг/кг	ГН, мг/кг	МКВ, мг/кг
МКВ:				
– ґрунт	ОДК – 0,02	0,02	ОДК – 0,04	0,02
– кукурудза (зерно)	МДР – 0,05	0,05	МДР – 0,4	0,2
– соняшник (насіння)	МДР – 0,1	0,1	МДР – 0,4	0,2
Правильність (зміщення)	70–110 %			
Точність (RSDr)	≤ 20 %			
Розширена невизначеність, $U_{розш.}$	< 40 %			

Примітка. ГН – гігієнічний норматив, МКВ – межа кількісного методу, ОДК – орієнтовно допустима концентрація, МДР – максимально допустимий рівень.

- тиск газу-носія (азот ОСЧ) на колонку – 0,5 атм;
- піддув газу-носія на детектор – 30 см³/хв;
- викид азоту з колонки – 5 см³/хв;
- об'єм розчину, що хроматографують – 2 мкл;
- час утримання: тербутилазину (1,6 ± 0,1) хв; S-метолахлору (2,8 ± 0,1) хв.

Хроматограма стандартного розчину суміші S-метолахлору та тербутилазину наведена на рисунку 2.

Загальну характеристику S-метолахлору та тербутилазину наведено в таблиці 2.

Результати дослідження та їх обговорення

Класифікацію препарату Толазин Ультра, СЕ, S-метолахлору та тербутилазину за критеріями гострої токсичності наведено в таблиці 3.

Встановлено, що препарат Толазин Ультра, СЕ за лімітуючим критерієм – гострою інгалаційною токсичністю відноситься до 2 класу небезпечності (небезпечний).

З аналізу даних літератури [17] встановлено, що інтегральний клас небезпечності S-метолахлору – 2, за лімітуючими показниками – інгалаційна токсичність та сенсibiliзуюча дія.

У дослідженнях сенсibiliзуючої дії, проведених за методами Магнусона та Клігмана (максимізаційний тест) і Бюхлера (закритий епікутанний тест), у S-метолахлору (чистота 95,4 %) виявлені сенсibiliзуючі властивості (80 % (24 год) та 30 % (48 год) піддослідних тварин були позитивними, оцінка > = 1). Відповідно до Регламенту (ЄС) № 1272/2008 [23] S-метолахлор ідентифікований за небезпечністю H317, категорія 1 (при контакті зі шкірою може викликати алергічну реакцію).

S-метолахлор характеризується загальнотоксичною дією на організм з переважною гепатотоксичністю. Речовина викликає індукцію ферментів у печінці за механізмом дії, подібним до фенобарбіталу. Експерти ЕРА класифікували S-метолахлор як канцероген групи С (можливий канцероген для людини) з негенотоксичним механізмом дії (клас

I. 10 г (ґрунт), 5 г (зерно, насіння) гомогенізованого зразка поміщають в 50 мл центрифужну пробірку, додають 9 мл води та 10 мл ацетонітрилу, струшують на шейкері 1 хв
II. Додають вміст картриджа (4,0 г MgSO ₄ , 1,0 г NaCl, 1,0 г SCTD, 0,5 г SCDS), струшують на шейкері 1 хв, центрифугують 7–10 хв при 7000 об/хв
III. Відбирають аліквоту (5 мл) екстракту, переносять у картридж для дисперсійної твердофазної екстракції (картридж, що містить 150 мг MgSO ₄ , 50 мг PSA, 20 мг C18), струшують 1 хв, центрифугують 7–10 хв при 6000 об/хв
IV. Відбирають аліквоту – 2 мл, поміщають у віалу для хроматографування та інжектують відповідний об'єм у хроматограф (капілярна ГРХ/ДЕЗ)

Рис. 1. Блок-схема проведення дослідження зразків ґрунту, зерна, насіння на сумісне визначення мікрокількостей S-метолахлору та тербутилазину

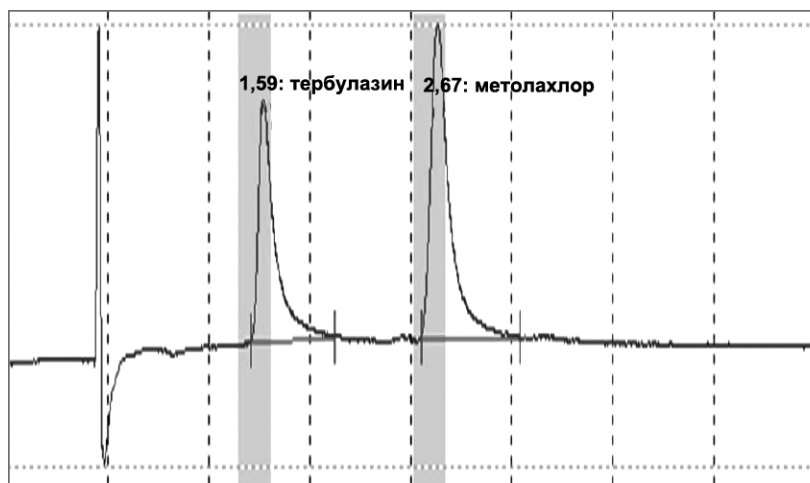


Рис. 2. Хроматограма стандартного розчину з вмістом 5 мкг/мл тербутилазину і 3 мкг/мл S-метолахлору

небезпечності 2, H351, імовірно викликає рак). Речовина також класифікована за токсичністю для розвитку плода з ідентифікацією небезпечності H361d «підозрюється у завданні шкоди ненародженій дитині».

Затверджена в Україні ДДД S-метолахлору для людини — 0,01 мг/кг.

З аналізу даних літератури [18] встановлено, що тербутилазин за параметрами гострої пероральної та дермальної токсичності відноситься до 4 класу небезпечності; гострої інгаляційної токсичності — до 3 класу небезпечності; не подразнює шкіру (4 клас небезпечності), слабкий подразник слизових оболонок очей (3 клас небезпечності); не проявляє

сенсibiliзуючих властивостей (4 клас небезпечності).

Мінімальні рівні доз тербутилазину, при яких не спостерігалися токсичні ефекти (недіючий рівень доз, NOEL), були встановлені в дослідженні хронічної токсичності на щурах: NOEL — 6 ppm (0,35 мг/кг), на основі зниження проросту маси тіла та споживання корму. NOEL для мишей за системною токсичністю — 0,4 мг/кг, за онкогенним ефектом — 1,7 мг/кг. У дослідженнях тератогенної та ембріотоксичної дії тербутилазину встановлено: NOEL за токсичністю для вагітних самок щурів — 1,0 мг/кг; NOEL для розвитку плодів — 1,0 мг/кг. При вивченні репродуктивної токсичності тербутилазину в

Таблиця 2

Загальна характеристика S-метолахлору та тербутилазину

Діюча речовина	CAS RN	Структурна формула (емпірична формула)	Відносна молекулярна маса
S-метолахлор (суміш 80–100 % — 2-хлор-N-(6-етил- <i>o</i> -толіл)-N-[(1 <i>S</i>)-2-метокси-1-метилетил]ацетамід та 20–0 % — 2-хлор-N-(6-етил- <i>o</i> -толіл)-N-[(1 <i>R</i>)-2-метокси-1-метилетил]ацетамід, IUPAC)	S-ізомер [87392-12-9], R-ізомер [178961-20-1]	(aRS,1<i>S</i>)- (aRS,1<i>R</i>)- (C₁₅H₂₂ClNO₂)	283,46
Тербутилазин (N ² - <i>трет</i> -бутил-6-хлор- N ⁴ -етил-1,3,5-триазин-2,4-діамін, IUPAC)	[5915-41-3]	(C₉H₁₆ClN₅)	229,71

Таблиця 3

**Класифікація Толазин Ультра, СЕ, S-метолахлору та тербутилазину
за критеріями гострої токсичності відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 [19]**

Критерій небезпечності	Клас небезпечності		
	Толазин Ультра, СЕ (власні дослідження)	S-метолахлор [17]	Тербутилазин [18]
Гостра пероральна токсичність	4	4	4
Гостра дермальна токсичність	4	3	4
Гостра інгаляційна токсичність	2	2	3
Подразнююча дія на шкіру	3	4	4
Подразнююча дія на слизові оболонки очей	3	3	3
Алергенність	4	2	4

дослідах на щурах у тесті 2 поколінь встановлено: NOEL – 0,5 мг/кг. Генотоксичного потенціалу в тербутилазину не встановлено.

Затверджена в Україні ДДЦ тербутилазину для людини – 0,003 мг/кг.

Гігієнічну класифікацію S-метолахлору та тербутилазину за стабільністю в об'єктах навколишнього середовища наведено в таблиці 4.

Згідно з наданими в таблиці 4 даними, S-метолахлор і тербутилазин за критерієм «стабільність у ґрунті» відносяться до 2 класу небезпечності (стійкі), за критерієм «стабільність у воді» – до 1 класу небезпечності (високостійкі).

S-метолахлор і тербутилазин є ґрунтовими (досходовими) гербіцидами. При надходженні до рослин через кореневу систему S-метолахлор швидко перетворюється у водорозчинні нелеткі метаболіти та майже не транслюкується в інші частини рослин. Тербутилазин швидко метаболізується до деетильованих похідних залежно від культури. Найтолерантнішою до сим-триазинів культурою є

кукурудза. За критерієм «стабільність у рослинах» S-метолахлор і тербутилазин відносяться до 4 класу небезпечності (малостійкі).

Виконані дослідження з вивчення умов праці при застосуванні гербіциду Толазин Ультра, СЕ на посівах соняшнику з випробуваною максимальною нормою витрати 3,0 л/га. При застосуванні препарату методом штангового обприскування встановлено, що забруднення S-метолахлором і тербутилазином повітря робочої зони оператора, а також повітря передбачуваного знесення препарату (на відстані 300 м від межі ділянки) під час проведення робочих операцій (заправка обприскувача й обприскування) було нижче меж кількісного визначення методу ГРХ.

Результати визначення залишкових кількостей S-метолахлору та тербутилазину у ґрунті наведено в таблиці 5.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 5, вміст S-метолахлору та тербутилазину в ґрунті через 1 год та 3 доби після обробки перевищував межу

Таблиця 4

Гігієнічна класифікація S-метолахлору та тербутилазину

Критерій	Клас небезпечності [19]	
	S-метолахлор	Тербутилазин
Стабільність у ґрунті	2 (Період напіврозпаду (T_{50}) – 67,9 діб)	2 (T_{50} – 11–36 у натурних умовах у різних типах ґрунтів)
Стабільність у воді	1 (T_{50} – 50 діб)	1 (T_{50} – 73 доби (pH 5); 204 доби (pH 7); 194 доби (pH 9))
Стабільність у рослинах	4	4

Таблиця 5

Вміст S-метолахлору та тербутилазину у ґрунті під посівами соняшнику

Об'єкт дослідження	Вміст* в орному шарі ґрунту, мг/кг	
	S-метолахлор	Тербутилазин
Ґрунт ділянки через 1 год після обробки	0,520 ± 0,022	0,42 ± 0,02
Ґрунт ділянки через 3 доби після обробки	0,320 ± 0,015	0,130 ± 0,012
Ґрунт ділянки через 128 діб після обробки	< 0,02	< 0,02

Примітка. *Середнє значення з 3 паралельних проб, у контрольних пробах діючі речовини не виявлені (нижче за межу виявлення (МВ) методу – 0,01 мг/кг).

кількісного визначення (МКВ) методу – 0,02 мг/кг (метод ГРХ), орієнтовно допустима концентрація (ОДК): тербутилазин – 0,04 мг/кг, S-метолахлор – 0,02 мг/кг. У ґрунті обробленої ділянки під посівами соняшнику та кукурудзи в період збору врожаю вміст S-метолахлору та тербутилазину був нижче за МКВ методу ГРХ – 0,02 мг/кг.

Виходячи з величини гранично допустимої концентрації (ГДК) пилу в повітрі робочої зони (6 мг/м³), розрахункова концентрація S-метолахлору, яка може надійти в повітря з ґрунту через 3 доби (регламентовані строки виходу для виконання механізованих робіт), буде становити $1,92 \cdot 10^{-7}$ мг/м³ та не перевищить гігієнічний норматив у повітрі робочої зони (ОБРВ – 1,0 мг/м³).

Розрахункова концентрація тербутилазину, яка може надійти в повітря з ґрунту через 3 доби (регламентовані строки виходу для виконання механізованих робіт), буде становити $7,8 \cdot 10^{-7}$ мг/м³ та не перевищить гігієнічний норматив у повітрі робочої зони (ОБРВ – 1,0 мг/м³).

Також проведена кількісна оцінка професійного ризику комплексного (дермального та інгаляційно-

го) та комбінованого впливу S-метолахлору та тербутилазину. Результати проведених досліджень свідчать, що виробниче середовище в достатній мірі безпечне для працюючих при дотриманні загальноприйнятих вимог охорони праці при роботах з пестицидами. Після застосування гербіциду Толазин Ультра, СЕ строки виходу працюючих на оброблені ділянки під посівами соняшнику та кукурудзи за необхідності виконання механізованих робіт – 3 доби, для проведення ручних робіт – не регламентуються.

Результати досліджень з гігієнічної оцінки динаміки залишкових кількостей S-метолахлору та тербутилазину в соняшнику та кукурудзі наведено в таблиці 6.

Вміст залишкових кількостей S-метолахлору та тербутилазину в зеленій масі соняшнику та кукурудзи перевищував МКВ методики тільки через 20 діб після обробки.

В інші терміни спостережень цей показник був нижче МКВ методів ГРХ для цих речовин. В урожайних пробах насіння соняшнику та зерна кукурудзи, зібраних через 119 діб (соняшник) та 128 діб

Таблиця 6

Вміст S-метолахлору та тербутилазину в соняшнику та кукурудзі

Строк після обробки, доба	Вміст* у зелених рослинах/зерні, мг/кг	
	S-метолахлор	Тербутилазин
<i>Соняшник</i>		
20	0,12 ± 0,01	0,24 ± 0,04
30	< 0,1/	< 0,2/
119 (врожай насіння соняшнику)	/< 0,1	/< 0,2
<i>Кукурудза</i>		
20	0,23 ± 0,03	0,28 ± 0,03
30	< 0,1/	< 0,2/
128 (врожай зерна кукурудзи)	/< 0,05	/< 0,2

Примітка. *Середнє значення з 3 паралельних проб, у контрольних пробах діючі речовини не виявлені (нижче за МВ методики).

(кукурудза) після обробки, вміст залишкових кількостей S-метолахлору не перевищував МКВ (0,1 мг/кг) і МВ (0,04 мг/кг) методу ГРХ. У тих самих зразках вміст тербутилазину також не перевищував МКВ (0,2 мг/кг) і МВ (0,1 мг/кг) методу ГРХ.

Органолептичні дослідження відібраних зразків насіння соняшнику та зерна кукурудзи за зовнішнім виглядом і запахом не виявили змін порівняно з контрольними зразками.

Фізико-хімічні властивості S-метолахлору та тербутилазину (зокрема, коефіцієнт розподілу в системі н-октанол/вода ($\log P_{o/w}$), який становить 3,05 для S-метолахлору та 3,4 — для тербутилазину), а також відсутність їхніх залишкових кількостей у врожаю соняшнику та кукурудзи дають підстави зробити висновок про недоцільність визначення та контролю речовин у соняшниковій та кукурудзяній олії.

Враховуючи технологію застосування препарату (внесення у ґрунт до сходів культури), тривалий вегетаційний період досліджуваних культур, строки очікування до збирання врожаю не потребують гігієнічного регламентування.

Отримані результати досліджень з вивчення залишкових кількостей S-метолахлору та тербутилазину в соняшнику та кукурудзі й загальноприйняті в практиці гігієнічного нормування методичні підходи дають підстави зробити висновок про можливість використання для здійснення санітарного контролю за застосуванням препарату Толазин Ультра, СЕ раніше встановлених в Україні величин максимально допустимих рівнів (МДР): для S-метолахлору: соняшник (насіння) — 0,1 мг/кг (МКВ методом ГРХ — 0,1 мг/кг), соняшник (олія) — не потребує; кукурудза (зерно) — 0,05 мг/кг (МКВ методом ГРХ — 0,05 мг/кг), кукурудза (олія) — не потребує; для тербутилазину: соняшник

(насіння) — 0,4 мг/кг (МКВ методом ГРХ — 0,2 мг/кг), соняшник (олія) — не потребує; кукурудза (зерно) — 0,4 мг/кг (МКВ методом ГРХ — 0,2 мг/кг), кукурудза (олія) — не потребує.

При застосуванні препарату контроль повітря робочої зони та об'єктів довкілля проводити за S-метолахлором і тербутилазином.

Висновки

1. За сукупністю токсикологічних та гігієнічних властивостей комбінований препарат Толазин Ультра, СЕ за лімітуючим показником токсичності відноситься до 2 класу небезпечності, високостійкий у воді.
2. Проведена гігієнічна оцінка динаміки залишкових кількостей S-метолахлору та тербутилазину в соняшнику та кукурудзі. Результати досліджень підтвердили раніше затверджені МДР, дотримання яких забезпечить безпечність використання сумішевого пестициду на основі S-метолахлору та тербутилазину на цих культурах.
3. Обґрунтовані регламенти безпечного застосування препарату: строки виходу для проведення ручних/механізованих робіт — не регламентуються/3 доби, строки очікування до збору врожаю соняшнику та кукурудзи — не регламентуються.
4. Встановлено, що застосування методики одночасного визначення мікрокількостей S-метолахлору та тербутилазину у ґрунті, зелених рослинах, врожаї зернових та олійних культур у 4–6 разів пришвидшує виконання аналізів, призводить до значної економії матеріальних та енергоресурсів при збереженні метрологічних характеристик, що відповідають вимогам санітарно-гігієнічного контролю.

Література

1. Пельо І. М. Застосування хімічних засобів захисту у сучасних інтегрованих системах захисту овочевих культур як медико-екологічна проблема. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2015. № 1 (42). С. 67–76. <https://doi.org/10.33573/ujoh2015.01.067>.

2. Ставніченко П. В. Гігієнічна оцінка і регламентація комбінованих фунгіцидів на основі дифеноконазолу та нової діючої речовини цифлufenаміду: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед.

наук: 14.02.01; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. Київ, 2019. 23 с.

3. Сирота А. І. Наукове обґрунтування методичних підходів до токсиколого-гігієнічної оцінки комбінованої дії бентіавакарб-ізопропілу та фолпету, діючих речовин препарату Вінкеа, ВГ: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.02.01; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. Київ, 2019. 23 с.

4. Яструб Т. О., Донцова Д. О. Прогнозування ризику комбінованого впливу інсектицидів класу авермектинів та неонікотиніоїдів на працюючих.

Український журнал з проблем медицини праці. 2021, Т.17, №3. С. 151–159. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.151>.

5. Яструб А. М., Омельчук С. Т. Пгієнічне регламентування безпечного застосування комбінованих пестицидів у системі захисту яблуневих насаджень від шкідників, хвороб і бур'янів. *Довкілля та здоров'я*. 2022. № 1. С. 53–60. <https://doi.org/10.32402/dovkil2022.01.053>.

6. Баранов Ю. С., Демченко В. Ф., Земцова О. В. Методи визначення мультизалишкових кількостей пестицидів в Україні. *Журнал Хроматографічного товариства*. 2018. Т. XVIII. С. 5–16. <https://doi.org/10.15407/zht2018.64.005>.

7. Кравчук А. П., Гринько А. П., Кузнецова Е. М., Алейнов П. В. Использование хромато-масс-спектрометрии для анализа остатков пестицидов в детском питании. Хімічна і радіаційна безпека: проблеми і рішення: матер. V Міжнар. конф. м. Київ, 24–26 травня 2017 р. URL: http://5ccs.igns.gov.ua/Data/sborn/TEZY%20KONFER-2017_25.PDF.

8. Державний реєстр пестицидів та агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. 2022. URL: <https://mepr.gov.ua/content/derzhavnyi-reestr-pesticidiv-i-agrohimikativ-dozvolenih-do-vikoristannya-v-ukraini-dopovnennya-z-01012017-zgidno-vimog-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-vid-21112007--1328.html> (дата звернення: 01.08.2022).

9. Мордерер Є. Ю., Мережинський Ю. Г. Гербіциди: монографія. Т. 1: Механізми дії та практика застосування. Київ : Логос, 2009. 379 с.

10. Методичні вказівки з визначення S-метола-хлору у ґрунті методом газорідинної хроматографії. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: збірник № 7. Київ : Юнівест Медіа, Мінекоресурсів України, 2010. С. 64–79.

11. Методические указания по определению метола-хлора в кукурузе, сое, подсолнечнике, масле методом газожидкостной хроматографии. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: сборник № 29. Киев : Минэкоресурсов Украины, 2001. С. 97–100.

12. Методичні вказівки з визначення тербутилази-ну у насінні сояшнику методом газорідинної хроматографії. Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі: збірник № 76. Київ : Юнівест Медіа, Мінекоресурсів України, 2011. С. 182–197.

13. Методичні вказівки з визначення тербутилази-ну у зерні сорго та кукурудзи методом газорідинної хроматографії. Методичні вказівки з визначення

мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі: збірник № 60. Київ : Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2008. С. 21–36.

14. Методические указания по определению остаточных количеств гердоприма в воде, почве и растительном материале. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде: часть IX. Москва : ГОСХИМКОМИССИЯ СССР, 1979. С. 147–154.

15. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and «Dispersive Solid-Phase Extraction» for the Determination of Pesticide Residues in Produce. M. Anastassiades, S. J. Lehotay, D. Stajnbauer, F. J. Schenck. *J. AOAC Int.* 2003. No. 86. P. 412–431. <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.2.412>.

16. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: утв. № 4263-87 от 13.03.1987. Киев : Минздрав СССР, 1988. 210 с.

17. Renewal Assessment Report. S-Metolachlor, Rev. 0–06 September 2018 Rapporteur Member State: Germany Co-Rapporteur Member State: France, 221 p.

18. EFSA (European Food Safety Authority). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance terbuthylazine. *EFSA Journal*. 2011. № 9 (1):1969. P. 133. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.1969>.

19. Державні санітарні правила та норми ДСанПіН 8.8.1.2.002-98. Пгієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. Організація і здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду за використанням пестицидів і агрохімікатів: зб. осн. законодав. та нормат. докум. Київ, 1999. С. 249–267.

20. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов: утв. № 2051-79 от 21.08. 1979. Москва : Минздрав СССР, 1980. 40 с.

21. EN 15662-2008 Foods of plant origin–Determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and cleanup by dispersive SPE – QuEChERS-method.

22. SANTE/12682/2019 Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.

23. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006. OJ L 353, 31.12.2008, 1355 p. URL: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/2022-03-01>.

Яструб Т. А., Баранов Ю. С., Демченко В. Ф., Заец Е. Р.

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ S-МЕТОЛАХЛОРА И ТЕРБУТИЛАЗИНА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ПОЧВЕ, ЗЕРНОВЫХ И МАСЛИЧНЫХ КУЛЬТУРАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБОПОДГОТОВКИ QUECHERS

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

Введение. В последние годы украинский рынок химических средств защиты растений все чаще пополняется смешанными препаратами, что является важной токсиколого-гигиенической и химико-аналитической проблемой. Это требует учета потенциальных рисков комбинированного воздействия действующих веществ пестицидов и разработки методик одновременного определения мультиостатков пестицидов в объектах окружающей среды.

Цель исследования — токсиколого-гигиеническая оценка смешанного гербицида на основе S-метолахлора и тербутилазина на этапе его государственных испытаний на подсолнечнике и кукурузе с определением микроколичеств действующих веществ в почве, зеленых растениях и урожая зерновых и масличных культур с применением пробоподготовки QuEChERS.

Материалы и методы исследования. Экспертно-аналитическое исследование научной информации по токсиколого-гигиеническим свойствам S-метолахлора и тербутилазина, метод натурного гигиенического эксперимента, при котором использованы органолептические, физико-химические (хроматографические), санитарно-гигиенические методы и статистический анализ. Определение микроколичеств действующих веществ в почве, зеленых растениях и урожая зерновых и масличных культур проводили с применением пробоподготовки QuEChERS.

Результаты. Проведена токсиколого-гигиеническая оценка смешанного гербицида и его действующих веществ S-метолахлора и тербутилазина, определены их классы опасности по показателям токсичности и гигиеническим критериям. Изучена динамика остаточных количеств S-метолахлора и тербутилазина в подсолнечнике и кукурузе. Установлено, что применение методики одновременного определения микроколичеств S-метолахлора и тербутилазина в почве, зеленых растениях, урожае зерновых и масличных культур в 4–6 раз ускоряет выполнение анализов. Обоснованы гигиенические регламенты безопасного применения препарата на кукурузе и подсолнечнике.

Выводы. По лимитирующему показателю токсичности (острая ингаляционная токсичность) комбинированный гербицидный препарат на основе S-метолахлора и тербутилазина относится ко 2 классу опасности, высокоустойчив в воде. Утвержденные максимально допустимые уровни (МДУ) S-метолахлора и тербутилазина в подсолнечнике и кукурузе обеспечивают безопасность использования препарата на этих культурах. Применение методологии пробоподготовки QuEChERS приводит к значительной экономии материальных и энергоресурсов при сохранении метрологических характеристик, отвечающих требованиям санитарно-гигиенического контроля.

Ключевые слова: смешанного пестицид, S-метолахлор, тербутилазин, токсичность, опасность, гигиеническая регламентация, пробоподготовка QuEChERS

Yastrub T. A., Baranov Y. S., Demchenko V. F., Zaiets E. R.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF A COMBINED PREPARATION BASED ON S-METOLACHLOR AND TERBUTYLAZINE AND DETERMINATION OF RESIDUES OF PESTICIDES IN SOIL, GRAIN AND OIL CROP USING QUECHERS SAMPLE PREPARATION

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

Introduction. In recent years Ukrainian market of crop protection chemicals is increasingly replenished with mixed preparations, which is an important toxicological-hygienic and chemical-analytical problem. This requires taking into account the potential risks of the combined toxic effects of the active ingredients of pesticides and developing analytical methods for the simultaneous determination of multiple pesticide residues in environmental objects.

Purpose of the study — toxicological and hygienic evaluation of the mixed herbicide based on S-metolachlor and terbuthylazine at the stage of its state trials on sunflower and corn with the determination of microquantities of active ingredients in the soil, green plants and the harvest of grain and oil crops using QuEChERS sample preparation.

Materials and methods of research. Literature overview on the toxicological properties of S-metolachlor and terbuthylazine; experimental studies using organoleptic, physico-chemical (chromatographic), sanitary-hygienic methods and statistical analysis. The determination of microquantities of active substances in soil, green plants, and harvested grain and oil crops was carried out using QuEChERS sample preparation.

Results. A toxicological and hygienic evaluation of the mixture herbicide and its active ingredients S-metolachlor and terbuthylazine was carried out, their hazard classes were determined according to toxicity indicators and hygienic criteria. The dynamics of residual amounts of S-metolachlor and terbuthylazine in sunflower and corn were studied. It was established that the application of the method of simultaneous determination of microquantities of S-metolachlor and terbuthylazine in soil, green plants, grain and oilseed crops accelerates the analysis by 4–6 times. Hygienic regulations for the safe use of the herbicide on corn and sunflower were established.

Conclusion. Based on acute inhalation toxicity, which is a limiting toxicity index, the combined herbicide preparation on the base of active ingredients S-metolachlor and terbuthylazine belongs to the 2nd class of danger, highly stable in water. Approved maximum residue levels (MRLs) of S-metolachlor and terbuthylazine in sunflower and corn ensure the safety of the use of this preparation. The application of the QuEChERS sample preparation methodology leads to a significant saving of material and energy resources while maintaining metrological characteristics that meet the requirements of sanitary and hygienic control.

Key words: mixed pesticide, S-metolachlor, terbuthylazine, toxicity, danger, hygienic regulation, QuEChERS sample preparation

References

1. Pelyo, I. M. (2015), «Application of chemicals in modern integrated vegetable crop protection systems as medical and ecological problem» [«Zastosuvannia khimichnykh zasobiv zakhystu u suchasnykh intehrovanykh systemakh zakhystu ovochevykh kultur yak medyko-ekolohichna problem»], *Ukrainian journal of occupational health*, No. 1 (42), pp. 67–76. <https://doi.org/10.33573/ujoh2015.01.067>.
2. Stavnichenko, P. V. (2019), *Hygienic assessment and regulation of combined fungicides based on difenoconazole and the new active substance cyflufenamide : Author's abstract dis. ... cand. medical sciences (PhD)* [Hihienichna otsinka i rehlamentatsiia kombinovanykh funhitsydiv na osnovi dyfenokonazolu ta novoi diiuchoi rehovyny tsyflufenamidu: autoref. dis. ... kand. med. nauk] : 14.02.01 / Bogomolets National Medical University. Kyiv, 23 p.
3. Syrota, A. I. (2019), *Scientific validation of the toxicological-hygienic assessment methods of the benthialavicalarb-isopropyl and folpet, active substances of the Vincare WG preparation, combined action : Author's abstract dis. ... cand. medical sciences (PhD)*: [Naukove obgruntuвання методичних підходів до токсиколого-гігієнічної оцінки комбінованої дії бентіавалякарб-ізопропілу та фолпету, діючих речовин препарату Вінкеа, ВГ: autoref. dis. ... kand. med. nauk] : 14.02.01 / Bogomolets National Medical University. Kyiv, 23 p.
4. Yastrub, T. A. and Dontsova, D. A. (2021), «Forecasting the risk of combined effect of avermectin and neonicotinoid insecticides on workers» [«Prohnozuvannia ryzyku kombinovanoho vplyvu insektytsydiv klasu avermektyniv ta neonikotynoidiv na pratsiuiuchykh»], *Ukrainian journal of occupational health*, Vol. 17, No. 3, pp. 151–159. <https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.151>.
5. Yastrub, A. M. and Omelchuk, S. T. (2022), «The hygienic regulations of the safe application of the combined pesticides in the system of protection of the apple plants against pests, diseases, and weeds» [«Hihienichne rehlamentuvannia bezpechnoho zastosuvannia kombinovanykh pestytsydiv u systemi zakhystu yablunevykh nasadzhenn vid shkidnykh, khvorob i burianiv»], *Environment & Health*, No. 1, pp. 53–60. <https://doi.org/10.32402/dovkil2022.01.053>.
6. Baranov, Yu. S., Demchenko, V. F. and Zemtsova, O. V. (2018), «Methods of determining multiresidue amounts of pesticides in Ukraine» [«Metody vyznachennia multyzalyshkovykh kilkostei pestytsydiv v Ukraini»], *Journal of the Chromatographic Society*, Vol. XVIII, pp. 5–16. <https://doi.org/10.15407/zht2018.64.005>.
7. Kravchuk, A. P., Grynk, A. P., Kuznetsova, E. M. and Aleynov, P. V. (2017), «The use of chromatography-mass spectrometry for the analysis of pesticide residues in children's food» [«Isolzovanie hromato-mass-spektrometrii dlya analiza ostatkov pesticidov v detskom pitanii»], *Chemical and radiation safety*, Proceedings of the 5th International Conference, Kyiv, May 24–26, 2017. Available at: http://5ccs.igns.gov.ua/Data/sborn/TEZY%20KONFER-2017_25.PDF.
8. State register of pesticides and agrochemicals approved for use in Ukraine [«Derzhavnyi reiestr pestytsydiv ta ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannia v Ukraini»] (2022). Available at: <https://mepr.gov.ua/content/derzhavnyi-reestr-pesticidiv-i-agrokhimikativ-dozvolenih-do-vikoristannya-v-ukraini-dopovnennya-z-01012017-zgidno-vimog-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-vid-21112007--1328.html> (date of application: 01.08.2022).
9. Morderer, E. Yu. and Merezhinsky, Y. G. (2009), *Herbicides. Vol. 1: Mechanisms of action and application practice* [«Herbitsydy. Tom 1: Mekhanizmy dii ta praktyka zastosuvannia»], Logos, Kyiv, 379 p.
10. Ministry of ecology of Ukraine (2010), «Methodological instructions for the determination of S-metolachlor in the soil by gas-liquid chromatography» [«Metodychni vkazivky z vyznachennia S-metolakhloru v hrunti metodom hazoridynnoi khromatohrafi»], *Methodological instructions for Determination of Microamount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment: No. 70* [Metodychni vkazivky z vyznachennia mikrokilkostei pestytsydiv v kharchovykh produktakh,

kormakh ta navkolyshnomu seredovysshcha: Zbirnyk N 70], Kyiv, pp. 64–79 (in Ukrainian).

11. Ministry of ecology of Ukraine (2001), «Methodological instructions for the determination of metolachlor in corn, soybeans, sunflower, oil by gas-liquid chromatography» [«Metodycheskie ukazaniya po opredeleniyu metolakhloru v kukuruze, soye, podsolnechnike, masle metodom hazozhidkostnoi khromatografii»], Methodological instructions for Determination of Microamount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment: No. 29 [Metodycheskie ukazaniya po opredeleniyu mikrokolichestv pesticidov v produktakh pitaniya, kormakh i vneshei srede: Sbornik No. 29], Kiev, pp. 97–100 (in Russian).

12. Ministry of ecology of Ukraine (2011), «Methodological instructions for the determination of terbuthylazine in sunflower seeds by gas-liquid chromatography» [«Metodychni vkazivky z vyznachennia terbutylazynu u nasinni soniashnyku metodom hazoridynnoi khromatografii»], Methodological instructions for Determination of Microamount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment: No. 76 [Metodychni vkazivky z vyznachennia mikrokilkostei pestydydiv v kharchovykh produktakh, kormakh ta navkolyshnomu seredovysshcha: Zbirnyk No. 76], Kyiv, pp. 182–197 (in Ukrainian).

13. Ministry of Environmental Protection of Ukraine (2008), «Methodological instructions for the determination of terbuthylazine in sorghum and corn grains by gas-liquid chromatography» [«Metodychni vkazivky z vyznachennia terbutylazynu v zerni sotgo ta kukurudzy metodom hazoridynnoi khromatografii»], Methodological instructions for Determination of Microamount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment: No. 60 [Metodychni vkazivky z vyznachennia mikrokilkostei pestydydiv v kharchovykh produktakh, kormakh ta navkolyshnomu seredovysshcha: Zbirnyk No. 60], Kyiv, pp. 21–36 (in Ukrainian).

14. (1979), «Methodological instructions for the determination of residual quantities of Gardoprim in water, soil and plant material» [«Metodycheskie ukazaniya po opredeleniyu ostatoknykh kolichestv gardoprime v vode, pochve i rastitelnom materiale»], Methodological instructions for Determination of Microamount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment: Part IX [Metodycheskie ukazaniya po opredeleniyu mikrokolichestv pesticidov v produktakh pitaniya, kormakh i vneshei srede: Chast IX], Moscow, pp. 147–154 (in Russian).

15. Anastassiades, M., Lehotay, S. J., Stajnbaher, D. and Schenck, F. J. (2003), «Fast and Easy Multiresidue

Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and «Dispersive Solid-Phase Extraction» for the Determination of Pesticide Residues in Produce», *J. AOAC Int.* No. 86. pp. 412–431. <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.2.412>.

16. USSR Ministry of Health (1988), Guidelines for the hygienic assessment of new pesticides [Metodycheskie ukazaniya po gigenicheskoy ocenke novykh pesticidov]: approved. No. 4263-87 dated March 13, Kyiv, 210 p.

17. Renewal Assessment Report (2018), «S-Metolachlor», Rapporteur Member State: Germany Co-Rapporteur Member State: France, 221 p.

18. EFSA (European Food Safety Authority) (2011), «Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance terbuthylazine». *EFSA Journal*. No. 9 (1):1969, pp. 133. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.1969>.

19. SSN 8.8.1.2.002-98 (1999), Hygienic classification of pesticides according to the degree of danger. Organization and implementation of state sanitary and epidemiological supervision over the use of pesticides and agrochemicals: collection of basic legislative and regulatory documents [Gigenichna klasifikatsiya pestitsidiv za stupenem nebezpechnosti. Organizatsiya i zdysnennya derzhavnogo sanitarno-epidemiologichnogo naglyadu za vikoristanniam pestitsidiv i agrohimiaktiv: zb. osn. zakonodav. ta normat. dokum.], Kyiv, pp. 249–267.

20. USSR Ministry of Health (1980), Unified rules for sampling agricultural products, food products and environmental objects for the determination of trace amounts of pesticides [Unifitsirovannye pravila otbora prob selskohozyajstvennoj produkcii, produktov pitaniya i obektov okruzhayushej sredy dlya opredeleniya mikrokolichestv pesticidov]: approved. No. 2051-79 dated 21.08. 1979, Moscow, 40 p.

21. EN 15662-2008 Foods of plant origin–Determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and cleanup by dispersive SPE – QuEChERS-method.

22. SANTE/12682/2019 Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.

23. Regulation (EC) No. 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No.1907/2006. OJ L 353, 31.12.2008, 1355 p. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/2022->

03-01.

ORCID ID співавторів та їх участь у підготовці та написанні статті:

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

Баранов Ю. С. (ORCID ID 0000-0003-4084-1739) — участь у формуванні методології, завдань і методів дослідження, виконання хіміко-аналітичних досліджень, контроль якості вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, формування висновків, участь у написанні статті;

Демченко В. Ф. (ORCID ID 0000-0001-6239-0882) — участь у формуванні концепції та методології дослідження, завдань і методів дослідження, виконання хіміко-аналітичних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, формування висновків, участь у написанні статті;

Заєць Є. Р. (ORCID ID 0000-0002-8503-2487) — визначення валідаційних характеристик методик, виконання газохроматографічних вимірювань, обробка отриманих результатів, участь у написанні статті.

Інформація щодо джерел фінансування дослідження: дослідження виконано за темою «Токсикологічна оцінка та гігієнічне регламентування нових пестицидів та агрохімікатів», № державної реєстрації 0119U100916.

Надійшла: 29 серпня 2022 р.

Прийнята до друку: 15 вересня 2022 р.

Контактна особа: Баранов Юрій Сергійович, провідний науковий співробітник, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: + 38 0 44 289 41 88.