

УДК 632.95.024:613.2:504.05

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И НОРМИРОВАНИЕ ТЕПРАЛОКСИДИМА В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

*И.В. Лепешкин, к.мед.н., В.И. Медведев, к.мед.н., П.Г. Жминько, д.биол.н.,
А.П. Гринько, к.хим.н., С.Г. Сергеев, к.мед.н., Л.П. Иванова, к.мед.н., В.Н. Баран, С.И. Ющук*
Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведева, г. Киев

РЕЗЮМЕ. Встановлено, що тепралоксидим та гербіцид на його основі Арамо 45, к.е. належать до пестицидів 3 класу небезпеки (помірно небезпечні). Обґрунтовано допустиму добову дозу тепралоксидиму для людини; гігієнічні нормативи в повітрі, буряку цукровому, картоплі, насінні соянишнику та ріпаку, бобах сої, у воді водоймищ і ґрунті; гігієнічні регламенти застосування гербіциду. Рекомендована державна реєстрація препарату Арамо 45, к.е.

Ключові слова: тепралоксидим, гербіцид, Арамо 45, к.е., токсикологія, гігієнічні нормативи та регламенти.

РЕЗЮМЕ. Установлено, что тепралоксидим и гербицид на его основе Арамо 45, к.э. относятся к пестицидам 3 класса опасности (умеренно опасные). Обоснованы допустимая суточная доза тепралоксидима для человека; гигиенические нормативы в воздухе, сахарной свекле, картофеле, семенах подсолнечника и рапса, бобах сои, в воде водоемов и почве; гигиенические регламенты применения гербицида. Рекомендована государственная регистрация препарата Арамо 45, к.э.

Ключевые слова: тепралоксидим, гербицид, Арамо 45, к.э., токсикология, гигиенические нормативы и регламенты.

SUMMARY. Established that tepraloxydim and herbicide Aramo 45 EC based on this active ingredient must be considered as moderately hazardous pesticide (Hazard Class 3).

Acceptable daily intake (ADI) for humans, maximum residue levels (MRL's) in sugar beet, potatoes, sunflower seed, rape, soybeans; threshold limit values (TLV's) in the air, soil, water reservoirs for tepraloxydim and re-entry, pre-harvest intervals for herbicide Aramo 45 EC were substantiated.

On the basis of the conducted investigation herbicide Aramo 45 EC was recommended for state registration in Ukraine.

Key words: herbicide, tepraloxydim, Aramo 45 EC, toxicology, hygiene.

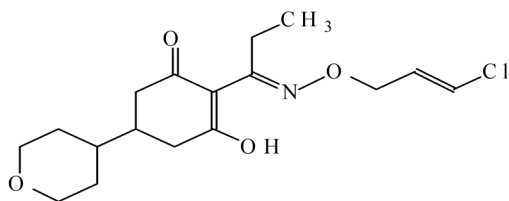
Тепралоксидим является действующим веществом гербицида Арамо 45, к.э. производства фирмы БАСФ АГ (Германия), который рекомендуется для борьбы с однолетними и многолетними злаковыми сорняками в период вегетации на посевах сахарной свеклы, подсолнечника, рапса и сои с нормой расхода 1,0-2,0 л/га; на посадках картофеля с нормой расхода 1,2-2,3 л/га [1].

Химическое название тепралоксидима:

(RS-EZ)-2-[1-(3-хлор-(2E)-пропенилоксиимино)пропил]-3-гидрокси-5-(тетрагидропиран-4-ил)циклогекс-2-енон.

Эмпирическая формула: $C_{17}H_{24}ClNO_4$

Структурная формула:



Молекулярная масса: 341,84. Агрегатное состояние — кристаллический порошок. Растворимость в воде при 20 °С: рН= 6-7 — 0,43 г/л, рН= 9 — 7,25 г/л. Хорошо растворяется в органических растворителях.

Для решения вопроса о государственной регистрации гербицида в Украине проведена токсиколого-гигиеническая оценка препарата

и действующего вещества, обоснована допустимая суточная доза (ДСД) тепралоксидима для человека, разработаны гигиенические нормативы тепралоксидима и регламенты безопасного применения гербицида, контроль которых обеспечен химико-аналитическими методами определения.

Материалы и методы исследования. Токсикологическую оценку тепралоксидима и гербицида Арамо 45, к.э., обоснование ДСД действующего вещества препарата проводили в соответствии с "Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов" [2] на основании результатов исследований фирмы БАСФ АГ (Германия). С использованием параметров токсичности и физико-химических свойств в соответствии с утвержденными методическими указаниями и рекомендациями [2-8] были обоснованы величины ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) тепралоксидима в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе. Проведены исследования по установлению уровней загрязнения производственной среды тепралоксидимом, ингаляционных и дермальных доз, воздействующих на рабочих при применении гербицида и выполнении работ на обработанных площадях; обоснованию ориентировочных допустимых ингаляционных и дермальных доз действующего вещества для работающих; установлению величины коэффициентов

опасности ингаляционного и дермального воздействия, индекса опасности комплексного воздействия; оценке уровней загрязнения производственной среды, величины индекса опасности комплексного воздействия вещества на работающих и обоснованию требований безопасности [2,9,10]. Гигиенические исследования по изучению динамики содержания тепралоксидима и его метаболита 5-ОН-ДР в подсолнечнике, сахарной свекле, рапсе, сое и картофеле после применения препарата Арамо 45, к.э. были проведены в соответствии с "Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов" [2]. Разработана предельно допустимая концентрация (ПДК) тепралоксидима в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения. В основу разработки ПДК тепралоксидима в воде в соответствии с методическими указаниями [2,11] положены токсикологический критерий вредности, результаты изучения влияния вещества на органолептические свойства воды и общий санитарный режим водоемов. Проведено обоснование ориентировочной допустимой концентрации (ОДК) тепралоксидима в почве в соответствии с методическими указаниями [2].

Результаты и их обсуждение

Фирмой БАСФ АГ (Германия) представлены в полном объеме результаты изучения токсических свойств тепралоксидима и гербицида Арамо 45, к.э.

В соответствии с ДСанПиН 8.8.1.002-98 [12] тепралоксидим по параметрам острой пероральной и дермальной токсичности относится к малоопасным пестицидам (4 класс опасности), ингаляционной токсичности — к умеренноопасным пестицидам (3 класс опасности), не раздражает кожу и слизистые оболочки глаз (4 класс опасности) и не обладает аллергенным действием (4 класс опасности). По лимитирующему критерию вредности — острой ингаляционной токсичности — тепралоксидим относится к пестицидам 3 класса опасности.

Тепралоксидим оказывает политропное действие на организм теплокровных животных, вызывая гепатотоксический и нефротоксический эффекты, оказывает влияние на систему крови и эндокринные органы. Вещество не обладает нейротоксическим действием.

Тепралоксидим быстро абсорбируется и выводится из организма в основном с мочой (65-80 %) и в меньшей степени с фекалиями (15-25 %). Около 33-35 % вещества выводится с желчью. Основная часть радиоактивного материала выводится в течение 48 часов.

Основной метаболический путь — окисление пиранового кольца до гидроксиметаболита, а затем лактона и разложение оксим-эфир-

ной группы с образованием иминовых и азольных производных.

Метаболит, обнаруженный у животных и в растениях — 5-ОН-ДР, по параметрам острой пероральной токсичности относится к малоопасным пестицидам (4 класс опасности).

В соответствии с ДСанПиН 8.8.1.002-98 тепралоксидим по канцерогенной, мутагенной, тератогенной активности и репродуктивной токсичности относится к 4 классу опасности, по эмбриотоксическому действию — к 3 классу опасности.

Обоснована ДСД тепралоксидима для человека — 0,06 мг/кг массы тела, исходя из лимитирующей NOEL для крыс в хроническом эксперименте (самцы — 5 мг/кг, самки — 6 мг/кг) и коэффициента запаса 100.

В соответствии с Гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности [12] препарат Арамо 45, к.э. по лимитирующим показателям токсичности — острой ингаляционной токсичности, раздражающему действию на кожу и слизистые оболочки глаз относится к пестицидам 3 класса опасности.

Для осуществления контроля за содержанием тепралоксидима в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, воде, почве, сахарной свекле, семенах и масле подсолнечника, семенах и масле рапса, бобах и масле сои обоснованы соответствующие гигиенические нормативы и разработаны методики химико-аналитические определения вещества в указанных объектах [13-18].

Учитывая, что тепралоксидим является умеренноопасным пестицидом и не производится в Украине, для него были обоснованы величины ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе. Расчет величин ОБУВ тепралоксидима проводили исходя из параметров его острой токсичности при пероральном, дермальном и ингаляционном поступлении в организм, а также пороговой дозы хронического эффекта вещества при внутрижелудочном введении и физико-химических свойств. Обоснованы и утверждены величины ОБУВ тепралоксидима в воздухе рабочей зоны на уровне 2,0 мг/м³ и в атмосферном воздухе 0,02 мг/м³.

Выполнены исследования по гигиенической оценке условий труда, обоснованию регламентов и мер безопасности при применении гербицида Арамо 45, к.э. Результаты проведенных исследований свидетельствует о том, что применение гербицида в достаточной степени безопасно для работающих на этапах защиты сельхозкультур; установленная для условий агропромышленного комплекса санитарно-защитная зона обеспечивает безопасность на-

земного применения препарата для населения и объектов окружающей среды; на этапах возделывания обработанных сельхозкультур производственная среда в достаточной степени безопасна при выполнении механизированных работ через 3 суток после опрыскивания и ручных работ через 7 суток. Проведена также оценка ингаляционного, перкутанного и комплексного воздействия тепралоксидима на работающих. С этой целью устанавливали экспозиционные индивидуальные ингаляционные и дермальные дозы, отношения воздействующих и допустимых доз, величины коэффициентов опасности ингаляционного и дермального воздействия, индекса опасности (риска) комплексного воздействия. Установлено, что прогнозируемые величины индекса опасности (риска) комплексного воздействия тепралоксидима на работающих в течение рабочей смены не превышали допустимого уровня.

пестицидов по степени опасности. В масличных культурах главными компонентами остатков в семенах и масле являются тепралоксидим и метаболит — 5-ОН-ДР.

Результаты исследований по гигиенической оценке динамики содержания тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР в подсолнечнике, сахарной свекле, рапсе, сое и картофеле после применения гербицида Арамо 45, к.э. представлены в таблицах 1-5.

Содержание тепралоксидима и его метаболита в ботве сахарной свеклы снижалось на протяжении вегетационного периода и с 31 суток после обработки было ниже предела количественного определения. В корнеплодах тепралоксидим и его метаболит обнаруживались на 14 и 31 сутки после обработки в количестве 0,05 мг/кг, на 41 сутки и в период сбора урожая не обнаруживались на уровне предела количественного определения — 0,05 мг/кг.

Таблица 1

Содержание тепралоксидима в ботве и корнеплодах сахарной свеклы

Срок после обработки (сутки)	Содержание тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР, мг/кг	
	ботва сахарной свеклы	корнеплоды
0	1,04±0,2	н.о.
7	0,48±0,1	<0,05
14	0,3±0,06	0,05±0,01
31	<0,1	0,05±0,01
41	<0,1	н.о.
94 (урожай)	—	н.о.

Таблица 2

Содержание тепралоксидима в зеленых растениях, семенах и масле подсолнечника

Срок после обработки (сутки)	Содержание тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР, мг/кг	
	зеленые растения подсолнечника	семена подсолнечника
0	1,43±0,28	—
7	0,98±0,20	—
20	0,64±0,13	—
43	0,41±0,08	—
56	0,16±0,03	<0,2
111 (урожай)	—	н.о. масло — н.о.

По данным фирмы, после применения гербицида Арамо 45, к.э. в корнеплодах сахарной свеклы в период урожая содержание остаточных количеств тепралоксидима было менее 0,05 мг/кг, в семенах масличного рапса — менее 0,1 мг/кг и в бобах сои — 1,33 мг/кг.

Тепралоксидим по критерию "стабильность в вегетирующих сельскохозяйственных культурах" относится к 3 классу опасности в соответствии с Гигиенической классификацией

В зеленых растениях подсолнечника содержание тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР снижалось на 56 сутки после обработки. В семенах и масле подсолнечника в период сбора урожая тепралоксидим и его метаболит не обнаруживались на уровне пределов количественного определения (семена — 0,2 мг/кг, масло — 0,4 мг/кг).

Определение остаточных количеств тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР в зеле-

Содержание тепралоксидима в зеленых растениях, семенах и масле рапса

Срок после обработки (сутки)	Содержание тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР, мг/кг	
	зеленые растения рапса	семена рапса
11	0,25±0,05	—
24	0,16±0,04	—
47	<0,1	—
60	<0,1	—
118 (урожай)	—	н.о. масло — н.о.

Таблица 4

Содержание тепралоксидима в зеленых растениях, бобах и масле сои

Срок после обработки (сутки)	Содержание тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР, мг/кг	
	зеленые растения сои	бобы сои
3	0,28±0,06	—
12	0,21±0,04	—
32	0,13±0,03	—
81 (урожай)	—	<0,2 масло — <0,4

Таблица 5

Содержание тепралоксидима в зеленых растениях и клубнях картофеля

Срок после обработки (сутки)	Содержание тепралоксидима и его метаболита-5-ОН-ДР, мг/кг	
	зеленые растения картофеля	клубни картофеля
0	0,12±0,01	—
14	—	<0,05
20	—	<0,05
40 (урожай)	—	<0,05

ных растениях рапса показало, что наблюдалось снижение их содержания на протяжении вегетационного периода. В семенах и масле рапса в период сбора урожая тепралоксидим и его метаболит не обнаруживались на уровне пределов количественного определения (семена — 0,2 мг/кг, масло — 0,4 мг/кг).

Содержание тепралоксидима и его метаболита в зеленых растениях сои снижалось с 0,28 мг/кг до 0,13 мг/кг. В бобах и масле сои в период сбора урожая тепралоксидим и его метаболит обнаруживались на уровне ниже пределов количественного определения (бобы — 0,2 мг/кг, масло — 0,4 мг/кг).

В картофеле тепралоксидим и его метаболит обнаруживались на протяжении всего периода вегетации и в период сбора урожая на уровне ниже предела количественного определения — 0,05 мг/кг.

Полученные результаты указывают на относительно невысокую персистентность вещества в растениях, а также на отсутствие опаснос-

ти концентрирования тепралоксидима в масле подсолнечника, рапса и сои.

На основании токсиколого-гигиенической оценки гербицида Арамо 45, к.э. и действующего вещества, величины допустимой суточной дозы тепралоксидима для человека, полученных результатов исследований динамики его содержания в сахарной свекле, подсолнечнике, рапсе, сое и картофеле, рекомендованы и утверждены следующие величины максимально допустимых уровней (МДУ) содержания остаточных количеств тепралоксидима: свекла сахарная и картофель — 0,1 мг/кг; семена подсолнечника и рапса, бобы сои — 0,4 мг/кг; масло подсолнечника, рапса и сои — 0,8 мг/кг.

Величины МДУ тепралоксидима состоят из суммы действующего вещества и его метаболита-5-ОН-ДР. Включение метаболита в МДУ связано с тем, что по зарубежным данным тепралоксидим быстро метаболизируется в полевых культурах и главными компонентами являют-

ся тепралоксидим и 5-ОН-ДР. Оба вещества по пероральной токсичности относятся к пестицидам 4 класса опасности и для мониторинга необходимо определять их суммарное содержание.

Поскольку гербицид применяется на ранних стадиях развития сельхозкультур, рекомендация сроков ожидания до сбора урожая не требуется.

По данным фирмы — производителя при изучении деградации тепралоксидима в микроэкосистеме "вода/осадок" в аэробных условиях основные количества действующего вещества обнаруживались в водной фазе. Период полураспада для водной фазы — от 41 до 128 дней и для всей системы — от 49 до 171 дня.

Проведенными нами исследованиями установлено, что при естественном самоочищении T_{50} тепралоксидима в воде водоемов составляет более 30 суток. Таким образом, в соответствии с ДСанПиН 8.8.1.002-98 по стабильности в воде тепралоксидим относится к высокотоксичным пестицидам (1 класс опасности).

При разработке ПДК тепралоксидима в воде водоемов использовали показатели, входящие в систему ведущих оценочных показателей. Влияние тепралоксидима на органолептические свойства воды изучали в диапазоне концентраций от 6,25 мг/дм³ до 397,2 мг/дм³.

Установлено, что лимитирующим показателем влияния тепралоксидима на органолептические свойства воды является влияние на мутность растворов при 20 °С. Пороговой концентрацией является концентрация тепралоксидима 6,25 мг/дм³.

Влияние тепралоксидима на общий санитарный режим модельных водоемов изучали при концентрациях 0,06 мг/дм³, 0,62 мг/дм³ и 6,25 мг/дм³. Тепралоксидим оказывал угнетающее действие на процессы биохимического потребления кислорода (БПК). Пороговая концентрация по данному показателю — 0,06 мг/дм³. В испытанных концентрациях тепралоксидим не влиял на содержание в воде растворенного кислорода и на реакцию водной среды (рН). Результаты микробиологических исследований показали, что тепралоксидим не оказывает существенного влияния на водную микрофлору. Суммарное содержание аммиака и ионов аммония снижалось на 10-15 % при концентрациях тепралоксидима 0,62 и 6,25 мг/дм³ с 5-ых суток эксперимента. Содержание нитритов в воде водоемов повышалось во все сроки исследования при всех концентрациях вещества. Содержание азота нитратов повышалось при всех концентрациях тепралоксидима на протяжении всего эксперимента — 30 суток. В качестве пороговой концентрации тепралоксидима по влиянию на процессы ам-

монификации и нитрификация принята концентрация 0,06 мг/дм³.

Таким образом, пороговой по общесанитарному признаку вредности является концентрация тепралоксидима в воде 0,06 мг/дм³.

Учитывая принципы токсиколого-гигиенического нормирования пестицидов [2], рассчитали максимально недействующую концентрацию тепралоксидима в воде по санитарно-токсикологическому признаку вредности, исходя из величины ДСД — 0,06 мг/кг, с учетом массы тела человека — 60 кг, среднесуточного потребления воды на уровне 3,0 литров и 10 % от допустимого суточного поступления вещества в организм человека с водой [2, 19].

$$МНК = \frac{ДСД \cdot А \cdot М}{100\% \cdot N}, \text{ где}$$

МНК — максимально недействующая концентрация в воде, мг/дм³; ДСД — допустимая суточная доза для человека, мг/кг; А — доля вещества которая может поступить в организм человека с водой, %; М — масса тела человека, кг; N — норма водопотребления в сутки, л.

В результате проведенных расчетов получена величина МНК — 0,12 мг/дм³.

На основании пороговых и подпороговых уровней, установленных по основным показателям вредности, проведено обоснование величины ПДК тепралоксидима в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения. Лимитирующим признаком неблагоприятного действия тепралоксидима является общесанитарный. В качестве ПДК тепралоксидима рекомендована и утверждена величина 0,06 мг/дм³.

Исследованиями фирмы-производителя установлено, что период полураспада тепралоксидима в почве в лабораторных условиях составляет 10-22 суток и в полевых условиях от 1, 2 до 10 дней. Существенное влияние на стойкость действующего вещества в почве оказывает температура. По нашим данным T_{50} тепралоксидима в почве — 6 суток (4 класс опасности в соответствии с ДСанПиН 8.8.1.002-98). По показателю "миграция по почвенному профилю" тепралоксидим относится к пестицидам 2 класса опасности, по коэффициентам миграции в системах "почва-растения" — 2 класс опасности, "почва-вода" — 1 класс и "почва-воздух" — 4 класс.

Проведено обоснование ориентировочной допустимой концентрации (ОДК) тепралоксидима в почве с использованием наименьшей величины его МДУ по формуле $y=1,15+0,76 \lg$ МДУ. В результате расчета получена величина 0,4 мг/кг. Учитывая, что тепралоксидим по показателю "миграция по почвенному профилю"

и коэффициенту "миграция в системе почва-вода" относится соответственно к пестицидам 2 и 1 класса опасности, введен коэффициент запаса 2. Таким образом, ОДК тепралоксидима в почве составляет 0,2 мг/кг.

С позиций комплексного гигиенического нормирования пестицидов [2] суточное количество вещества, которое может поступить в организм человека с пищевыми продуктами, водой и атмосферным воздухом без вреда для здоровья, не должно превышать величину допустимой суточной дозы. Проведенные нами расчеты с учетом величин гигиенических нормативов, среднесуточного потребления пищевых продуктов, воды и воздухообмена показали, что возможное суточное комплексное поступление тепралоксидима в организм человека с пищевыми продуктами, водой и атмосферным воздухом составляет 21,6 % его допустимого суточного поступления. Полученные данные позволяют утверждать, что применение гербицида Арамо 45, к.э. в сельском хозяйстве Украины по его целевому назначению при соблюдении гигиенических нормативов и регламентов не создает опасности для работающих, населения и объектов окружающей среды.

Выводы.

1. По лимитирующим показателям токсичности

тепралоксидим и гербицидный препарат на его основе Арамо 45, к.э. относятся к умеренно-опасным пестицидам (3 класс опасности).

2. Допустимая суточная доза тепралоксидима для человека — 0,06 мг/кг массы тела. Гигиенические нормативы тепралоксидима: ОБУВ в воздухе рабочей зоны — 2,0 мг/м³; ОБУВ в атмосферном воздухе — 0,02 мг/м³; МДУ в свекле сахарной и картофеле — 0,1 мг/кг, семенах подсолнечника и рапса, бобах сои — 0,4 мг/кг, масле подсолнечника, рапса и сои — 0,8 мг/кг; ПДК в воде водоемов — 0,06 мг/дм³ с общесанитарным лимитирующим признаком вредности; ОДК в почве — 0,2 мг/кг.
3. Гигиенические регламенты применения гербицида Арамо 45, к.э.: сроки ожидания до сбора урожая свеклы сахарной, подсолнечника, рапса и сои не требуются; сроки выхода людей на обработанные гербицидом площади под сельскохозяйственными/ручными работами для проведения механизированных/ручных работ — 3 суток/7 суток.
4. Применение гербицида Арамо 45, к.э. в сельском хозяйстве Украины по его целевому назначению при соблюдении гигиенических нормативов и регламентов не создает опасности для работающих, населения и объектов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні: каталог/ під ред. Яшук В.О., Іванова Д.В., Капліни О.Л. та ін. — Київ: Юнівест Медіа., 2010. — 543 с.
2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: утв. МЗ СССР 13.03.87 №4263-87. — Киев, 1988. — 210 с.
3. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны: утв. МЗ СССР 04.04.80 №2163-80. — Москва, 1981. — 20 с.
4. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны: утв. МЗ СССР 04.11.85 №4000-85. — Москва, 1985. — 34 с.
5. Методические рекомендации по обоснованию ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) пестицидов в воздухе рабочей зоны при их применении в сельском хозяйстве: утв. МЗ СССР 17.03.81 №2302-181. — Киев, 1981. — 14 с.
6. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест: утв. МЗ СССР 25.11.82 №2630-82. — Москва, 1982. — 11 с.
7. Методические рекомендации по установлению расчетных нормативов пестицидов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе с использованием ЭВМ: утв. МЗ СССР 01.07.87. — Киев, 1987. — 12 с.
8. Методичні вказівки "Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць": МВ 2.2.6-111— 2004 затв. МОЗ України 07.10.04 №485. — Київ, 2004. — 33 с.
9. Uniform Principles for Safeguarding the Health of Applicators of Plant Protection Products (Uniform Principles for Operator Protection); Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft. — Berlin — Dahlem, no. 277, 1992. — 52 p.
10. Методичні рекомендації "Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів: МР 8.8.1.4-162-2009, затв. МОЗ України 13.05.2009 №324 — Київ, 2009. — 32 с.
11. Методические указания по разработке и научному обоснованию предела допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов: утв. МЗ СССР 15.04.75 №1296-75. — Москва, 1976. — 78 с.
12. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 затв. МОЗ України 28.09.98 №2. — Київ, 1998 — 20 с.
13. Михайлов В.С. Методичні вказівки з визначення тепралоксидиму в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методами високоефективної рідинної та тонкошарової хроматографії / [В.С.Михайлов, А.П.Гринько, Н.А.Манько]. — Київ: Міністерство екології та природних ресурсів України, 2003. — 36. №35. — С.130-135.
14. Гринько А.П. Методичні вказівки з визначення тепралоксидиму у воді та ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії / [А.П.Гринько, В.С.Михайлов, Н.А.Манько]. — Київ: Міністерство екології та природних ресурсів України, 2003. — 36. №35. — С.136-141.

15. Мурашко С.В. Методичні вказівки з визначення тепралоксидиму в цукровому буряку, насінні та олії соняшника методом газорідинної хроматографії / [С.В.Мурашко, В.І.Крук, Л.Є. Морару, Н.М.Кузенко, Н.П.Писаненко]. — Київ: Міністерство екології та природних ресурсів України, 2003. — 3б. №35. — С.142—153.
16. Мурашко С.В. Методичні вказівки з визначення тепралоксидиму в насінні та ріпаковій олії методом газорідинної хроматографії / [С.В.Мурашко, В.І.Крук, Л.Є. Морару, Н.М.Кузенко, Н.П.Писаненко]. — Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2004. — 3б. №40. — С.143—156.
17. Мурашко С.В. Методичні вказівки з визначення тепралоксидиму в бобах та соєвій олії методом газорідинної хроматографії / [С.В.Мурашко, В.І.Крук, Л.Є. Морару]. — Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2004. — 3б. №40. — С.157—170.
18. Мурашко С.В. Методичні вказівки з визначення тепралоксидиму в картоплі методом газорідинної хроматографії / [С.В.Мурашко, В.І.Крук, Л.Є. Морару]. — Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2009. — 3б. №64. — С.33—52.
19. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Geneva:WHO, 1993. — Vol. 1; 1996. — Vol. 2; 1997. — Vol.

Надійшла до редакції 18.05.2011 р.