

**С.Г. Сергєєв, М.Г. Проданчук, О.П. Кравчук, А.П. Гринько**

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

## УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДОЛОГІЇ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОЦІНКИ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ТА ДЕРМАЛЬНОГО ВПЛИВУ ХІМІЧНИХ ЗАСОБІВ ЗАХИСТУ РОСЛИН ЧАСТИНА I

**РЕЗЮМЕ.** Порівняльний аналіз вітчизняної та міжнародної методології досліджень та оцінки впливу засобів захисту рослин (ЗЗР) на сільськогосподарських робітників і населення свідчить, що існуючі в Україні методичні підходи потребують удосконалення. Це стосується принципів організації, визначення мети та завдань дослідження, проведення вимірювань, забезпечення достовірності результатів та обґрунтування критеріїв оцінки впливу. Напрямки удосконалення повинні відповідати вітчизняним теоретичним основам гігієнічного нормування і сучасним підходам до вивчення та оцінки ЗЗР у ЄС.

**Мета.** Обґрунтувати підходи щодо створення гармонізованої з міжнародними вимогами методології вивчення та оцінки впливу ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

**Матеріали та методи.** Проведено науковий аналіз нормативно-правових актів, що регулюють сферу реєстрації ЗЗР, нормативних та методичних документів, які діють в Україні та ЄС, регламентують організацію досліджень, проведення вимірювань, оцінку та управління впливом ЗЗР на сільськогосподарських робітників і населення в період та після застосування цих засобів. Окреслено напрямки удосконалення методології та сформульовано завдання дослідження щодо створення системи визначень, правил, принципів і операцій, які відповідають спільним в Україні та ЄС меті й завданням з вивчення, оцінки та управління ризиком впливу ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

**Результати.** Запропонована методологія визначає: мету та завдання дослідження; поняття впливу; критерій оцінки – гранично допустимий рівень впливу інгаляційним і дермальним шляхом (мг діючої речовини (ДР)/кг маси тіла/день) та похідні від нього величини – контрольовану концентрацію в повітрі зони дихання та робочої зони (мг ДР/м<sup>3</sup>), контрольовану концентрацію в повітрі населених місць (мг ДР/м<sup>3</sup>); осіб, які підлягають захисту при визначеній тривалості впливу; завдання, об'єкт та предмет дослідження; вимоги до аналітичних методик контролю граничних меж безпеки при інгаляційному та дермальному впливові; особливості планування польових досліджень з метою реєстрації ЗЗР та нагляду після реєстрації.

**Висновки.** Використання запропонованої системи визначень, правил, принципів та критеріїв може забезпечити відповідність досліджень міжнародним вимогам з вивчення та оцінки впливу ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

Окреслено напрямки подальшого удосконалення методології досліджень та оцінки інгаляційного та дермального впливу ЗЗР.

**Ключові слова:** засоби захисту рослин, методологія досліджень, інгаляційний та дермальний вплив, критерії оцінки, контроль граничних меж безпеки

**S. Sergeiev, M. Prodanchuk, O. Kravchuk, A. Grynko**

L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

## IMPROVING RESEARCH METHODOLOGY AND ASSESSMENT CONCERNING INHALATION AND DERMAL INFLUENCE OF CHEMICAL PLANT PROTECTION AGENTS PART I

**RESUME.** A comparative analysis of domestic and international research methodology and assessment in relation to the impact of plant protection products (PPP) on agricultural workers and the population shows that the existing methodological approaches in Ukraine need improvement. This concerns the principles of organization, definition of the research purpose and objectives, conducting measurements, ensuring the reliability of the results and substantiating the impact assessment criteria. The areas of improvement should correspond to the domestic theoretical foundations of hygienic regulation and modern approaches to the study and assessment of PPP in the EU.

**Aim.** To substantiate the approaches to creating a methodology for studying and assessing the impact of PPP on operators, workers, outsiders and residents, harmonized with international requirements.

**Materials and Methods.** A scientific analysis of legal acts regulating the field of registration of PPP, regulatory and methodical documents in force in Ukraine and the EU, regulating the organization of research, measurement, assessment and management of the

*impact of PPP on agricultural workers and the population during and after the use of these means was carried out.*

*The directions for improving the methodology are outlined and research tasks are formulated to create a system of definitions, rules, principles and operations that meet the common goals and tasks of studying, assessing and managing the risk of exposure to hazardous substances on operators, workers, outsiders and residents in Ukraine and the EU.*

**Results.** *The proposed methodology defines: the purpose and tasks of the research; the concept of influence; evaluation criterion – the maximum permissible level of exposure by inhalation and dermal route (mg active substance (AS)/kg body weight/day) and values derived from it – the controlled concentration in the air of the breathing zone and the working area (mg AS/m<sup>3</sup>), the controlled concentration in air of populated places (mg AS/m<sup>3</sup>); people who are subject to protection for a certain duration of exposure; task, object and subject of research; requirements for analytical methods of monitoring safety limits for inhalation and dermal exposure; peculiarities of planning field studies for the purpose of PPP registration and supervision after registration.*

**Conclusions.** *The use of the proposed system of definitions, rules, principles and criteria can ensure compliance of studies with international requirements for the study and assessment of the PPP impact on operators, workers, outsiders and residents.*

*The directions for further improvement of the research methodology and assessment of PPP inhalation and dermal effects are outlined.*

**Key Words:** *plant protection products, research methodology, inhalation and dermal exposure, assessment criterion, control of safety limits.*

**Вступ.** Угода «Про партнерство і співробітництво між Україною і Європейськими Співтовариствами та їх державами-членами» [1], яка ратифікована Законом України [2] і набула чинності в 1998 р., започаткувала виконання вимог щодо забезпечення відповідності (апроксимації) українського законодавства щодо положень права ЄС.

Відповідно до ст. 51, частина 2 [1] пріоритетними сферами апроксимації названі: «охорона праці ... охорона здоров'я та життя людей, тварин і рослин, навколишнє середовище, захист прав споживачів». У контексті наведених положень актуальним є забезпечення відповідності вітчизняних і міжнародних науково-методичних підходів щодо вивчення, оцінки та управління ризиком впливу засобів захисту рослин (ЗЗР) на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після їхнього застосування. Якщо порівнювати основні методичні принципи вирішення означених питань в Україні та ЄС, то можна виділити наступне.

В Україні діють 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» [2]. Згідно [2] для оцінки переважаючих шляхів впливу діючої речовини (ДР) ЗЗР на оператора рекомендовано використання допустимих доз (ДД) – інгаляційної (ДДІ) і дермальної (ДДД). В якості вихідних величин при обґрунтуванні ДД використовують неефективні (недіючі, підпорогові) дози, мг ДР/кг маси тіла на добу для найбільш чутливих експериментальних тварин. Неефективні зовнішні дози ДР ЗЗР встановлюють у повітрі (інгаляційна доза) і на шкірних покровах

**Introduction.** The Agreement “On partnership and cooperation between Ukraine and the European Communities and their member states” [1], which was ratified by the Law of Ukraine [2] and entered into force in 1998, initiated the implementation of requirements to ensure compliance (approximation) of Ukrainian legislation regarding the provisions of the EU rights.

According to Art. 51, part 2 [1] priority spheres of approximation are called: “labor protection ... protection of health and life of people, animals and plants, environment, protection of consumer rights”. In the context of the above provisions, it is important to ensure the conformity of domestic and international scientific and methodological approaches to the study, the risk assessment and management of exposure to plant protection products (PPPs) on people who work with them or may be exposed during and after their use. If we compare the main methodical principles of solving these issues in Ukraine and the EU, the following can be highlighted.

In Ukraine there are methodological recommendations “Study, the risk evaluation and reduction of inhalation and percutaneous exposure of pesticides to people who work with them or may be exposed during and after chemical protection of plants and other objects” [2]. According to [2], the use of permissible doses (PD) – inhalation (IPD) and dermal (DPD) – is recommended for the assessment of the predominant routes of exposure of the active substance (AS) of the PPP to the operator. Ineffective (ineffective, subthreshold) doses, mg AS/kg of body weight per day for the most sensitive experimental animals, are used as starting values for the substantiation of PD. Ineffective

(дермальна доза) згідно [3]. Крім токсикологічних показників, для розрахунку ДДІ рекомендовано також використання величини ГДК (ОБРВ) у повітрі робочої зони, значення об'єму дихання та маси людини.

Оцінка впливу ДР ЗЗР на населення передбачає використання в якості критерію допустимого добову дозу (ДДД) ДР. Як вихідну величину при обґрунтуванні ДДД застосовують недіючу дозу за лімітуючим показником шкідливості, отриману для найбільш чутливих тварин у хронічному досліді при пероральному введенні ДР ЗЗР. Оцінка інгаляційного та дермального впливу ДР ЗЗР за критерієм, який ґрунтується на результатах досліджень при пероральному шляху введення, потребує дотримання принципу ізо-ефективності. Тому інгаляційна і дермальна дози, які впливають на людину, повинні бути скориговані орально-інгаляційним і орально-дермальним коефіцієнтами токсичності, одержаними на рівні порогових доз при багатократному впливові на експериментальних тварин [2].

Як видно з огляду та переліку вихідної інформації, для встановлення критеріїв оцінки інгаляційного і дермального впливу ДР ЗЗР потрібні значні затрати, кількість досліджень та лабораторних тварин. Зважаючи на відмову від тимчасових нормативів (ОБРВ у повітрі робочої зони), їх переважаючу кількість у нормативній базі (87 %) та недостатню обґрунтованість зв'язку токсикологічних параметрів з контрольованими величинами для нових різноманітних класів хімічних сполук [4], під сумнів ставиться можливість використання ДДІ в якості критерію для оцінки інгаляційного впливу.

Методичні рекомендації [2] призначені для оцінки впливу на професійних і непрофесійних користувачів ЗЗР, людей, що знаходяться на межі санітарно-захисної зони, робітників, які піддаються впливові після застосування ЗЗР. Вони містять програму та методики дослідження зовнішнього інгаляційного та дермального впливу ДР ЗЗР, у т.ч. методики дослідження ступеня проникнення ДР у шкірні покриви через захисний одяг, впливу кількостей ДР, що виділяються з різних об'єктів при та після застосування ЗЗР. Наведено рекомендації щодо тривалості та періодичності відбору проб повітря для дослідження інгаляційного та дермального впливу. Документ містить підходи до дифе-

external doses of AS PPP are established in the air (inhalation dose) and on the skin (dermal dose) according to [3]. In addition to toxicological indicators, it is also recommended to use the value of the maximum concentration limit (MCL) in the air of the working area, the value of the breathing volume and the weight of a person to calculate the IPD.

The assessment of the effect of AS PPP on the population involves the use of the permissible daily dose (PDD) of AS as a criterion. As a starting value when justifying PDD, the inactive dose according to the limiting indicator of harmfulness, obtained for the most sensitive animals in a chronic experiment with oral administration of AS PPP, is used. Assessment of inhalation and dermal effects of AS PPP according to a criterion based on the results of studies with the oral route of administration requires compliance with the principle of iso-effectiveness. Therefore, inhalation and dermal doses that affect humans should be adjusted by oral-inhalation and oral-dermal toxicity coefficients obtained at the level of threshold doses with repeated exposure to experimental animals [2].

As it can be seen from the review and the list of source information, establishing the criteria for evaluating the inhalation and dermal effects of AS PPP requires significant costs, the number of studies and laboratory animals. Taking into account the rejection of temporary regulations (approximately safe exposure levels ASEL (permissible exposure limit PEL) in the air of the working area), their predominant number in the regulatory base (87 %) and the insufficient justification of the connection of toxicological parameters with controlled values for new and diverse classes of chemical compounds [4], the possibility of using IPD as a criterion for inhalation exposure assessment is questioned.

Methodological recommendations [2] are created to assess the impact on professional and non-professional users of PPP, people who are on the border of the sanitary protection zone, and workers who are exposed after using PPP. They contain the research program and methods of external inhalation and dermal effects of AS PPP, including methods for studying the degree of AS into the skin penetration through protective

ренційованої оцінки ризику для професійних контингентів і населення, зниження ризику з використанням принципів захисту кількістю, часом і відстанню.

Генеральним директором Єврокомісії з охорони здоров'я і захисту споживачів (DG SANCO) розроблено «Проект керівництва з встановлення і застосування допустимих рівнів впливу на оператора (AOELs)» [5]. Це керівництво містить рекомендації щодо встановлення AOEL (Acceptable Operator Exposure Level) для ДР згідно з вимогами Директиви 91/414/ЄЕС, нині заміненої на Регламент № 1107/2009 [6], та включення ДР до Додатку I до Директиви 91/414/ЄЕС [7] (нині діючий), що дозволяє його використання в ЗЗР.

Документ [5] описує встановлення AOEL та містить настанови щодо можливості застосування критерію AOEL до груп професійних, а також непрофесійних користувачів, сторонніх осіб, робітників, зайнятих на оброблених площах і мешканців. AOEL є величиною, що характеризує межу безпеки для здоров'я і встановлюється на підставі токсикологічних властивостей ДР. Даний критерій – це внутрішня (поглинена) доза ДР, доступна для системної циркуляції за будь-якого шляху впливу, виражається в мг ДР/кг маси тіла (м.т.)/день. AOEL встановлюють на підставі даних пероральних досліджень за умови відсутності ознак щодо специфічних відмінностей шляхів впливу.

Оскільки органи-мішені, критичні (лімітуючі) ефекти та величини NOAEL можуть відрізнятися залежно від тривалості впливу, то в принципі може встановлюватися більше одного AOEL, що дозволило б приймати гнучкі рішення щодо очікуваних ситуацій впливу. Однак, як обов'язкова (згідно з вимогами до включення діючої речовини в Додаток I до Директиви 91/414/ЄЕС) процедура, тільки один AOEL повинен бути встановлений на період впливу, який відповідає його частоті та тривалості на операторів, робітників, зайнятих на оброблених площах, спостерігачів і мешканців. Це звичайно короткочасний, можливо, повторний вплив протягом тримісячного періоду. Звідси AOEL є системною величиною, що базується на найбільш чутливих, значущих лімітуючих NOAEL, одержаних у результаті досліджень короткострокової оральної ток-

clothing, the influence of the AS amounts emitted from various objects during and after the PPP use. Recommendations regarding the duration and frequency of air sampling for the inhalation and dermal exposure study are given. The document contains approaches to differentiated risk assessment for professional contingents and the population, risk reduction using the principles of protection by quantity, time and distance.

The General Directorate of the European Commission for Health and Consumer Protection (GD SANCO) has developed the “Draft Guidelines for Establishing and Applying Permissible Operator Exposure Levels (AOELs)” [5]. This guide contains recommendations for establishing AOEL (Acceptable Operator Exposure Level) for ASs in accordance with the requirements of Directive 91/414/EEC, now replaced by Regulation No. 1107/2009 [6], and including ASs in Annex I to Directive 91/414/EEC [7] (currently active), which allows its use in PPP.

Document [5] describes the establishment of AOEL and contains guidance on the possibility of applying the AOEL criterion to groups of professional as well as non-professional users, outsiders/bystanders, workers employed in treated areas and residents. AOEL is a value that characterizes the safety limit for health and is established on the basis of the toxicological properties of AS. This criterion is the internal (absorbed) dose of AS, available for systemic circulation by any route of exposure, expressed in mg AS/kg of body weight (b.w.)/day. AOELs are established on the basis of data from oral studies in the absence of evidence of specific differences in routes of exposure.

Since target organs, critical (limiting) effects and NOAEL values can differ depending on the duration of exposure, in principle more than one AOEL can be established, which would allow flexible decisions regarding expected exposure situations. However, as a mandatory (according to the requirements for the inclusion of an active substance in Annex I to Directive 91/414/EEC) procedure, only one AOEL should be established per exposure period corresponding to its frequency and duration for operators, workers employed on treated areas, bystanders and residents. This is usually a short-term exposure, possibly repeat-

сичності або специфічних ефектів, зокрема репродуктивної токсичності, токсичності для розвитку або нейротоксичності.

Якщо результати токсикологічних досліджень вказують, що існує значущий «ефект першого проходження» (біотрансформація речовини, яка призводить до її інактивації ще до того, як речовина потрапить до системного кровообігу) та/або існують відмінності в метаболізмі або токсичності між оральним, дермальним чи інгаляційним шляхами впливу, при встановленні AOEL слід враховувати дані щодо специфічності ефектів для шляхів впливу. Оскільки AOEL визначається як внутрішня величина, то зовнішній недіючий рівень, що встановлено при дослідженні відповідного шляху впливу, повинен бути перетворений на внутрішню величину з використанням спеціальних методів та відомостей про ступінь абсорбції. Невизначеність, яка вводиться у зв'язку з використанням результатів вивчення специфічних шляхів впливу (звичайно з обмеженим періодом досліджень), слід ретельно порівнювати з невизначеністю, яка пов'язана з екстраполяцією даних з одного шляху впливу на інший.

«Керівництво з проведення досліджень професійного впливу пестицидів при сільськогосподарському застосуванні» (із серії документів Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) з випробувань і оцінки) [8] містить гармонізовані на міжнародному рівні підходи до вимірювання впливу (експозиції) на сільськогосподарських робітників. Наведено огляд і порівняння ефективності доступних методів для забезпечення планування досліджень, деталізовані методи вимірювання впливу ЗЗР, перевірки та гарантії якості досліджень. Виконання вимог даного документа забезпечує надання інформації для подальшої оцінки ступеня впливу (ризик) відповідно до вимог Директив ЄС. До досліджень висувають вимоги щодо забезпечення очікуваної відповідності, точності та специфічності методу з визначення речовини в певній типовій матриці, повернення в лабораторних і польових умовах, необхідної межі виявлення, межі кількісного визначення та робочого діапазону методу для певних концентрацій, а також стабільності проб при очікуваних умовах зберігання. Вимоги до відбору польових проб включають калібрування обладнання

ed over a three-month period. Hence, the AOEL is a systemic value based on the most sensitive, significant limiting NOAEL is derived from studies of short-term oral toxicity or specific effects, including reproductive toxicity, developmental toxicity, or neurotoxicity.

If the results of toxicological studies indicate that there is a significant “first-pass effect” (biotransformation of a substance that leads to its inactivation before the substance reaches the systemic circulation) and/or there are differences in metabolism or toxicity between the oral, dermal or inhalation routes exposure, data on the specificity of the effects for the routes of exposure should be taken into account when establishing the AOEL. Since the AOEL is defined as an internal value, the external no-effect level established during the study of the relevant route of exposure must be converted into an internal value using special methods and information on the degree of absorption. The uncertainty introduced by using the research results of specific exposure pathways (usually with a limited study period) should be carefully compared with the uncertainty associated with extrapolation of data from one exposure pathway to another.

“Guidelines for conducting studies of occupational exposure to pesticides in agricultural applications” (from the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) series of documents on testing and evaluation) [8] contains internationally harmonized approaches to measuring exposure to agricultural workers. An overview and comparison of the effectiveness of available methods for ensuring research planning, detailed methods of measuring the PPP impact, checking and guaranteeing the quality of research are given. Compliance with the requirements of this document ensures the information provision for further assessment of the impact (risk) degree in accordance with the requirements of the EU Directives. The research is subject to requirements for ensuring the expected compliance, accuracy and specificity of the method for determining the substance in a certain typical matrix, return in laboratory and field conditions, the required detection limit, the limit of quantification and the working range of the method for cer-

для відповідних проб і гарантію, що з ними належним чином поводяться і вони ретельно зберігаються. Експерименти з валідації включають підготовку і відбір проб для визначення повернення в польових пробах. Інструментальне оснащення відбору проб повинно забезпечувати вимоги належної достовірності.

Порівняльний аналіз вітчизняних і міжнародних методичних підходів свідчить, що існуюча в Україні методологія досліджень та оцінки впливу ЗЗР на сільськогосподарських робітників і населення потребує удосконалення принципів організації, визначення мети й завдань дослідження, проведення вимірювань, забезпечення достовірності результатів та обґрунтування критеріїв оцінки впливу, які б відповідали вітчизняним теоретичним основам і методології гігієнічного нормування та сучасним принципам і вимогам до вивчення та оцінки ЗЗР в ЄС.

**Мета.** Обґрунтувати підходи до створення гармонізованої з міжнародними вимогами методології вивчення та оцінки впливу ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

**Матеріали та методи.** Завданням дослідження було створення системи визначень, правил, принципів, операцій, які відповідають спільним в Україні та ЄС цілям та завданням з вивчення, оцінки й управління ризиком впливу ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

Для виконання дослідження було проведено аналіз наукових та нормативно-правових актів України [9] та ЄС [6, 7, 10-13], які регулюють сферу реєстрації ЗЗР, нормативних та методичних документів, що діють в Україні [2, 14] та ЄС і регламентують організацію досліджень [15, 16, 17], проведення вимірювань [8], оцінку та управління впливом ЗЗР [5, 18] на сільськогосподарських робітників та населення в період і після застосування ЗЗР.

Виходячи з аналізу документів було окреслено наступний обсяг роботи щодо удосконалення методології досліджень. Він стосується визначення мети та завдання дослідження; поняття впливу; критерію оцінки впливу та похідних від нього контрольованих величин у повітрі зони дихання/робочої зони, повітрі населених місць; осіб, які підлягають захисту при визначеній

таких концентраціях, а також стабільності зразків за передбачуваних умов зберігання. Полеві збирання вимагають калібрування обладнання для релевантних зразків і гарантію, що вони належним чином оброблені та зберігаються. Валідаційні експерименти включають підготовку і відбір проб для визначення повернення в польових пробах. Інструментальне оснащення відбору проб повинно забезпечувати вимоги належної достовірності.

А порівняльний аналіз вітчизняних і міжнародних методичних підходів свідчить, що існуюча в Україні методологія досліджень та оцінки впливу ЗЗР на сільськогосподарських робітників і населення потребує удосконалення принципів організації, визначення мети й завдань дослідження, проведення вимірювань, забезпечення достовірності результатів та обґрунтування критеріїв оцінки впливу, які б відповідали вітчизняним теоретичним основам і методології гігієнічного нормування та сучасним принципам і вимогам до вивчення та оцінки ЗЗР в ЄС.

**Research purpose.** To substantiate the approaches to the creation of a methodology harmonized with international requirements for the study and assessment of the impact of PPP on operators, workers, outsiders and residents.

**Research materials and methods.** The task of the study was to create a system of definitions, rules, principles, and operations that correspond to the common goals and objectives of Ukraine and the EU to study, assess, and manage the risk of the PPP impact on operators, workers, outsiders, and residents.

To carry out the research, a scientific analysis of the normative legal acts of Ukraine [9] and the EU [6, 7, 10-13], which regulate the field of registration of PPP, regulatory and methodical documents operating in Ukraine [2, 14] and the EU and regulate the organization of research [15, 16, 17], measurement [8], evaluation and management of the impact of PPP [5, 18] on agricultural workers and the population during and after the use of PPP.

Based on the analysis of the documents, the next scope of work on improving the

тривалості впливу; завдань, об'єктів та предметів дослідження; вимоги до аналітичних методик контролю граничних меж безпеки при інгаляційному та дермальному впливі; особливостей планування польових досліджень з метою реєстрації ЗЗР та нагляду після реєстрації.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виходячи з аналізу наукових та нормативно-методичних документів [2-14, 18] мету дослідження пропонуємо визначити наступним чином: оцінка зовнішнього фактичного впливу діючої речовини (ДР) на операторів, зайнятих застосуванням ЗЗР, зовнішнього потенційного впливу ДР на сторонніх осіб та мешканців за визначеними межами/або в межах санітарно-захисної зони під час та після застосування ЗЗР і на робітників при виконанні робіт після застосування ЗЗР, обґрунтування вимог і регламентів, які забезпечують безпечний для здоров'я людини захист певних сільськогосподарських культур або об'єктів.

*Зовнішній фактичний вплив* – це стан безпосереднього контакту людини із ЗЗР, який передбачає надходження ДР в організм інгаляційним (визначається вмістом ДР у повітрі зони дихання) та дермальним шляхом (визначається вмістом ДР на незахищеній шкірі). *Зовнішній потенційний вплив* – це стан можливого контакту з ДР ЗЗР, яка доступна до поглинання інгаляційним (визначається вмістом ДР у повітрі робочої зони, повітрі населених місць) та дермальним шляхом (визначається вмістом ДР у нашивках-дозиметрах та вмістом залишку ДР, що видаляється при контакті з рослинами/об'єктами) [2, 8, 18].

При проведенні оцінки впливу слід брати до уваги результати токсикологічних досліджень, доречні токсикологічні лімітуючі показники (наприклад, у гострих і хронічних експериментах) для даної ДР, а в якості критерію оцінки – встановлений гранично допустимий рівень впливу ДР згідно [8].

**Гранично допустимий рівень впливу (ГДРВ або АОЕЛ** – acceptable operator exposure level) [8, 18]: максимальна кількість ДР ЗЗР, мг ДР/кг м.т./день, якій можуть піддаватися оператори, робітники, сторонні особи та мешканці без будь-яких захворювань або відхилень у стані здоров'я при щоденному або періодичному інгаляційному та/або дер-

research methodology was outlined. It concerns the determination of the purpose and task of the research; the concept of influence; the criterion for evaluating the impact and controlled values derived from it in the air of the breathing zone/work zone, the air of populated areas; people who are subject to protection for a certain duration of exposure; tasks, objects and subjects of research; requirements for analytical methods of monitoring safety limits for inhalation and dermal exposure; peculiarities of planning field studies for the purpose of PPP registration and supervision after registration.

**Research Results and their Discussion.** Based on the analysis of regulatory and methodological documents [2-14, 18], we propose to define the research purpose as follows: assessment of the external actual exposure of the active substance (AS) on operators engaged in the use of PPP, the external potential exposure of the AS on outsiders and residents beyond the specified limits/ or within the sanitary protection zone during and after the PPP application and on workers during the performance of work after the PPP application, substantiation of requirements and regulations that ensure protection of certain agricultural crops or objects that are safe for human health.

*External actual exposure* is a state of direct contact of a person with PPP, which involves the entry of AS into the body by inhalation (determined by the content of AS in the air of the breathing zone) and dermally (determined by the content of AS on unprotected skin). *External potential exposure* is a state of possible contact with AS PPP, which is available for absorption by inhalation (determined by the content of AS in the air of the working area, the air of inhabited places) and dermal route (determined by the content of AS in dosimeter patches and the content of the residual AS removed upon contact with plants/objects) [2, 8, 18].

When conducting an exposure assessment, one should take into account the results of toxicological studies, appropriate toxicological limiting indicators (for example, in acute and chronic experiments) for this AS, and as an assessment criterion – the

мальному впливові ДР або його залишків протягом тримісячного періоду на рік при захисті сільськогосподарських культур (об'єктів) відповідно до інструкції на етикетці та вимог належної практики застосування ЗЗР.

ГДРВ є вихідним критерієм для обґрунтування похідної контрольованої величини. Йдеться про *інгалаційний еквівалент гранично допустимого рівня впливу* (ІЕ ГДРВ) [4], або допустиму концентрацію в повітрі робочої зони, мг ДР/м<sup>3</sup>, яка отримана шляхом трансформації внутрішньої допустимої дози, мг ДР/кг м.т./день, з використанням фізіологічних параметрів людини (маса тіла, об'єм дихання), визначеної тривалості впливу та положення про те, що поглинена доза речовини при надходженні до організму інгалаційним шляхом приймається як 100% експозиційної дози.

Згідно [4] ІЕ ГДРВ призначений для захисту працюючих (оператори, робітники) та контролю ДР у повітрі робочої зони, що дещо суперечить визначенню ГДРВ (АОЕЛ), як єдиного критерію [5] для захисту сторонніх осіб та мешканців і відповідно контролю ДР у повітрі населених місць. У зв'язку з цим, пропонуємо в алгоритмі розрахунку використовувати диференційовану тривалість впливу для оператора, робітника, сторонньої особи та мешканця згідно з наступними визначеннями.

**Оператор** – це особа, яка бере участь у діяльності, пов'язаній із застосуванням ЗЗР та передбачає зовнішній фактичний вплив ДР. Така діяльність включає змішування/завантаження ЗЗР в устаткування для обробки, експлуатацію устаткування, його ремонт, поки воно містить ЗЗР, спорожнення/очищення устаткування/контейнерів після використання. Професійні оператори повинні бути навчені. Від них вимагають заходів щодо мінімізації негативного впливу на себе та інших. Професійні оператори можуть мати доступ до відповідних засобів індивідуального захисту (ЗІЗ). Непрофесійні оператори (тобто користувачі ЗЗР на присадибних ділянках) вважаються такими, що не мають доступу до ЗІЗ. Тривалість впливу на оператора/день – до 8 годин, з обмеженнями до 4 годин для ЗЗР 2 класу небезпеки та до 6 годин для ЗЗР 3 класу небезпеки [2, 18].

established maximum permissible exposure level of AS according to [8].

*The maximum permissible exposure level (MPEL) or acceptable operator exposure level (AOEL)* [8, 18]: the maximum amount of AS PPP, mg AS/kg body weight/day, to which operators, workers, outsiders and residents can be exposed without any which diseases or abnormalities in the state of health with daily or periodic inhalation and/or dermal exposure to AS or its residues during a three-month period per year when protecting agricultural crops (objects) in accordance with the instructions on the label and the requirements of good practice in the use of PPP.

MPEL is the initial criterion for substantiating the derived controlled value. It is about *the inhalation equivalent of the maximum permissible exposure level* (ІЕ MPEL) [4], or the permissible concentration in the air of the working area, mg AS/m<sup>3</sup>, which is obtained by transforming the internal permissible dose, mg AS/kg body weight/day, using physiological parameters of a person (body weight, breathing volume), the determined duration of exposure and the provision that the absorbed dose of the substance when entering the body by inhalation is taken as 100% of the exposure dose.

According to [4] ІЕ MPEL is intended for the protection of workers (operators, workers) and AS control in the air of the working area, which somewhat contradicts the definition of MPEL (AOEL), as a single criterion [5] for the protection of outsiders and residents and, accordingly, control of AS in the air populated places. In this regard, we propose to use the differentiated duration of exposure for the operator, worker, outsider and resident in the calculation algorithm according to the following definitions.

**An operator** is a person who participates in activities related to the use of PPP and foresees the PPP actual external exposure. Such activities include mixing/loading PPP into processing equipment, operating the equipment, repairing it while it contains PPP, emptying/cleaning the equipment/containers after use. Professional operators must be trained. They are required to take measures to minimize the negative exposure on themselves and others. Professional operators may have access to appropriate per-



**Робітник** – це особа, яка в рамках своєї роботи потрапляє на територію, попередньо оброблену ЗЗР або яка виконує роботи на оброблених ЗЗР територіях. У цьому випадку передбачається можливість зовнішнього потенційного впливу ДР; зокрема через відсутність захисного одягу. Аби захистити робітників, повторний вхід на оброблену територію може бути заборонений протягом періоду, визначеного за результатами дослідження впливу і зазначеного на етикетці ЗЗР. Тривалість впливу на робітника/день: 2 години (інспекційна діяльність); 8 годин (виконання інших робіт) [18].

**Стороння особа** – це особа, яка знаходиться в межах території або на території, що безпосередньо прилягає до місця, де відбувається або закінчилось застосування ЗЗР. Її присутність є досить випадковою і не пов'язаною з роботою із ЗЗР, але може поставити її під загрозу зовнішнього потенційного впливу. Вона не вживає заходів для уникнення або контролю впливу і для якої передбачається, що вона не одягнена в захисний одяг і, можливо, мало вдягнута у звичайний одяг. Тривалість впливу на сторонню особу/день: 15 хв при потраплянні на шкіру залишків ДР при вході на територію з обробленими культурами, 24 години при вторинному надходженні ДР у повітря або при вдиханні парів ДР [18].

**Мешканець** – це особа, яка проживає, працює або відвідує школу чи будь-яку іншу установу, що прилягає до території, обробленої ЗЗР. Її присутність є досить випадковою і не пов'язаною з роботою із ЗЗР, але може поставити її під загрозу зовнішнього потенційного впливу. Вона не вживає заходів для уникнення або контролю впливу, не одягнена в захисний одяг і, можливо, мало вдягнута у звичайний одяг. Може знаходитися в цьому місці протягом 24 годин/день. Тривалість впливу на мешканця/день: 2 години при потраплянні на шкіру залишків ДР з поверхні газону (рослин), 24 години при вторинному надходженні ДР у повітря або при вдиханні парів ДР [18].

Запропоновану формулу розрахунку ІЕ ГДРВ [4] слід доповнити наведеною вище максимальною тривалістю впливу для оператора, робітника, сторонньої особи та мешканця:

sonal protective equipment (PPE). Non-professional operators (i.e. users of PPP in private areas) are considered to have no access to PPE. The duration of exposure to the operator/day is up to 8 hours, with limits up to 4 hours for PPP of hazard class 2 and up to 6 hours for PPP of hazard class 3 [2, 18].

**A worker** is a person who, as part of his work, comes into an area previously treated with PPP or who performs work in the areas treated with PPP. In this case, the possibility of external potential exposure of AS is assumed, in particular due to the lack of protective clothing. To protect workers, re-entry to the treated area may be prohibited for a period determined by the results of the exposure study and indicated on the PPP label. Duration of exposure to the worker/day: 2 hours (inspection activity); 8 hours (performance of other works) [18].

**Outsider:** a person who is within the territory or in the territory directly adjacent to the place where the use of PPP is taking place or has ended. Its presence is quite accidental and not related to work with PPP, but may put it at risk of external potential exposure. This person does not take steps to avoid or control exposure and is assumed to be wearing no protective clothing and possibly scantily clad in normal clothing. Duration of exposure to an outsider/day: 15 min when AS residues fall on the skin when entering the territory with treated crops, 24 hours when secondary exposure to AS in the air or inhalation of AS vapors [18].

**Resident:** a person who lives, works, or attends a school or any other institution adjacent to an area treated with a PPP. Its presence is quite accidental and not related to work with PPP, but may put it at risk of external potential exposure. He/she is not taking steps to avoid or control exposure, is not wearing protective clothing, and may be wearing little to no ordinary clothing being able in this location for 24 hours/day. Duration of exposure to an inhabitant/day: 2 hours when residues of AS from the surface of the lawn (plants) fall on the skin, 24 hours when secondary entry of AS into the air or inhalation of AS vapors [18].

The proposed formula for calculating the ІЕ MPEL [4] should be supplemented with the above maximum duration of exposure for the operator, worker, outsider and resident:

$$IE \text{ ГДРВ} = \frac{\text{ГДРВ} \cdot m}{V \cdot t}, \quad (1)$$

де ГДРВ – гранично допустимий рівень впливу, мг ДР/кг м.т./день;

$m$  – маса тіла людини (60 кг);

$V$  – стандартизований об'єм дихання людини (1,25 м<sup>3</sup>/год);

$t$  – максимальна тривалість впливу: оператор, робітник/день – 8 годин; мешканець, стороння особа/день – 24 години.

Застосуємо доповнену формулу розрахунку ІЕ ГДРВ, мг ДР/м<sup>3</sup>: наприклад, ГДРВ дорівнює 0,01 мг ДР/кг м.т./день, тоді ІЕ ГДРВ та контрольована концентрація в зоні дихання/повітрі робочої зони для оператора та робітника складе 0,06 мг/м<sup>3</sup>, у повітрі населених місць для мешканця та сторонньої особи – 0,02 мг/м<sup>3</sup>.

Таким чином, забезпечення захисту найбільш чутливих груп населення досягається за рахунок дотримання єдиного критерію впливу, але менших контрольованих концентрацій у повітрі населених місць.

Згідно з метою визначимо завдання дослідження [2, 8, 18]:

- обґрунтувати межу кількісного визначення (МКВ) ДР у повітрі зони дихання (робочої зони) та повітрі населених місць, межу виявлення (МВ) ДР у пробах зі шкіри (поверхонь) з урахуванням ГДРВ та часу впливу;
- визначити зовнішні інгаляційні й дермальні дози ДР, що впливають на оператора, робітника, сторонню особу та мешканця на основі вимірювання вмісту ДР у виробничому середовищі, об'єктах навколишнього середовища на межі ділянки, в області ймовірного зносу на межі/в межах захисної зони під час та після застосування ЗЗР, об'єктах виробничого середовища в періоди передбачуваного оброблення площ після застосування ЗЗР;
- визначити ступінь абсорбції для інгаляційного та дермального шляхів впливу, величини поглинених доз, встановити й оцінити коефіцієнти небезпечності комплексного впливу на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців;
- обґрунтувати вимоги безпеки (час роботи та застосування ЗІЗ операторами, кількість застосованого ДР за зміну) і гігієнічні регламенти (межі санітарно-захисної

$$IE \text{ MPEL} = \frac{\text{MPEL} \cdot m}{V \cdot t}, \quad (1)$$

where MPEL – maximum permissible exposure level, mg AS/kg body weight/day;

$m$  – human body weight (60 kg);

$V$  – standardized human breathing volume (1.25 м<sup>3</sup>/h);

$t$  – maximum duration of exposure: operator, worker/day – 8 hours; resident, outsider/day – 24 hours.

We will apply the supplemented formula for calculating the IE MPEL, mg AS/m<sup>3</sup>: for example, the MPEL is equal to 0.01 mg AS/kg body weight/day, then the IE MPEL and the controlled concentration in the breathing zone/air of the working area for the operator and worker will be 0.06 mg/m<sup>3</sup>, in the air of populated areas for residents and outsiders – 0.02 mg/m<sup>3</sup>.

Thus, ensuring the protection of the most sensitive population groups is achieved due to compliance with the single criterion of exposure but lower controlled concentrations in the air of populated areas.

According to the purpose, we define the research task [2, 8, 18]:

- to substantiate the limit of quantitative determination (LQD) of AS in the air of the breathing zone (work zone) and the air of inhabited places, the limit of detection (LD) of AS in skin samples (surfaces) taking into account MPEL and exposure time;
- to determine the external inhalation and dermal doses of AS affecting the operator, worker, outsider and resident based on the measurement of the content of AS in the production environment, environmental objects on the boundary of the site, in the area of probable drift on the border/within the protective zone under during and after the application of PPP, objects of the production environment during the periods of the intended processing of areas after the PPP application;
- to determine the degree of absorption for inhalation and dermal routes of exposure, the values of absorbed doses, establish and evaluate the coefficients of complex exposure hazard to operators, workers, outsiders and residents;
- to substantiate safety requirements (working time and use of PPP by operators,

зони, строки виходу для відновлення механізованих або/та ручних робіт).

Виходячи із завдання об'єкт дослідження визначимо наступним чином [2, 8]:

- зовнішній інгаляційний та дермальний вплив ДР ЗЗР на операторів, зайнятих його застосуванням;
- потенційний вплив ДР на сторонніх осіб та мешканців під час та після застосування ЗЗР за межами/в межах оброблених площ, санітарно-захисної зони;
- потенційний вплив ДР на робітників після застосування ЗЗР;
- умови формування впливу ДР ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

Властивістю, характеристикою об'єкта дослідження є предмет дослідження [2, 8], тобто:

- тест-об'єкт – ДР ЗЗР та її масові концентрації й кількості в тест-системі, яка використовується в дослідженнях [15]. Тест-система – це біологічна, хімічна або фізична система окремо або в комбінації; будь-який матеріал, взятий з тест-системи для вивчення, аналізу або зберігання – це проба (зразок) [15]. У межах мети та завдання під пробами з тест-системи розуміємо: проби з виробничого середовища (повітря зони дихання, повітря робочої зони, ґрунт, поверхні рослин в місцях постійного або тимчасового перебування операторів), проби з шкірних покривів і спецодягу операторів зайнятих застосуванням ЗЗР; проби з навколишнього середовища (повітря населених місць, ґрунт, поверхні рослин в області передбачуваного зносу на визначеній межі/в межах санітарно-захисної зони) під час та після застосування ЗЗР; проби з виробничого середовища (повітря робочої зони, ґрунт, поверхні рослин у місцях постійного або тимчасового перебування робітників) з урахуванням умов застосування ЗЗР, періодів і способів оброблення рослин (робіт на об'єкті) після застосування ЗЗР;
- інтенсивність (دوزи), шляхи й тривалість зовнішнього впливу на операторів, потенційного впливу на сторонніх осіб, мешканців та робітників.

Як зазначено вище (див. завдання дослідження), граничні межі безпеки мають бути контрольованими, тобто хіміко-аналітичні

amount of applied AS per shift) and hygiene regulations (borders of the sanitary and protective zone, exit times for resuming mechanized and/or manual work).

Based on the task, we define the research object as follows [2, 8]:

- external inhalation and dermal exposure of AS PPP on operators engaged in its application;
- the potential exposure of AS on outsiders and residents during and after the application of PPP outside/within the treated areas, sanitary protection zone;
- the potential exposure of AS on workers after the use of PPP;
- the conditions for the formation of the exposure of AS PPP on operators, workers, outsiders and residents.

The property, characteristic of the research object is the research subject [2, 8], i.e.:

- test object – AS PPP and its mass concentrations and quantities in the test system used in research [15]. A test system is a biological, chemical or physical system individually or in combination; any material taken from the test system for study, analysis or storage is a sample [15]. Within the scope of the purpose and task, samples from the test system mean: samples from the production environment (air of the breathing zone, air of the working zone, soil, plant surfaces in the places of permanent or temporary stay of operators), samples from the skin and overalls of operators engaged in the use of PPP; samples from the environment (air in populated areas, soil, plant surfaces in the area of expected wear at the defined limit/within the sanitary protection zone) during and after the use of PPP; samples from the production environment (air of the working area, soil, plant surfaces in places of workers' permanent or temporary stay) taking into account the conditions of use of PPP, periods and methods of processing plants (work at the facility) after PPP application;
- intensity (doses), ways and duration of external exposure on operators, potential exposure on outsiders, residents and workers.

As stated above (see the research objectives), the safety margins must be controlled, that is, the chemical analytical meth-

методики повинні забезпечувати прийнятний рівень МВ/МКВ у пробах для дослідження впливу.

Наприклад, об'єм окремої проби повітря повинен забезпечувати МКВ концентрації ДР на рівні  $\leq 0,5$  ІЕ ГДРВ. Для встановлення МКВ,  $\text{мг/м}^3$ , пропонується формула:

$$\text{МКВ} = \frac{\text{ГДРВ} \cdot m \cdot 0,5}{V \cdot t}, \quad (2)$$

де ГДРВ – гранично допустимий рівень впливу,  $\text{мг ДР/кг м.т./день}$ ;

$m$  – маса тіла людини (60 кг) [3, 4, 5];

$V$  – стандартизований об'єм дихання людини ( $1,25 \text{ м}^3/\text{год}$ );

$t$  – максимальна тривалість впливу: оператор, робітник/день – 8 годин;

мешканець, стороння особа/день – 24 години;

0,5 – коефіцієнт перетворення ІЕ ГДРВ у МКВ.

Використовуючи приклад розрахунку за формулою (1), маємо наступні результати: МКВ концентрації у зоні дихання/повітрі робочої зони складе  $0,03 \text{ мг/м}^3$ , у повітрі населених місць –  $0,01 \text{ мг/м}^3$ .

Що стосується проб зі шкіри (поверхонь), то МВ ДР у поглинальних середовищах ( $\text{мг}$ ) рекомендуємо встановлювати за рівнем мінімальної детектованої кількості, яка досягнута в умовах лабораторного визначення, межа відносної похибки не більше 25 % [2]. Поглинальні середовища, що використовуються при проведенні досліджень, повинні забезпечувати МВ ДР не більше 1  $\text{мкг}$  ( $0,001 \text{ мг}$ ) у пробі.

Виходячи з мети і завдань при плануванні польових досліджень, рекомендуємо визначити тест-об'єкт (див. предмет дослідження), сфери, технології застосування та умови, за яких проводяться дослідження в тест-системі.

Дослідженню можуть підлягати [2, 8]:

– ЗЗР (найменування та вміст ДР, форма препарату, виробниче призначення, тип дії, діапазон норми витрати за препаратом та ДР, період і кратність застосування, об'єкт контролю – шкідник, хвороба, бур'ян та ін.), використання якого передбачається різними суб'єктами господарювання (спеціалізованими підрозділами в

ods must provide an acceptable level of LD/LQD in the exposure study samples.

For example, the volume of a separate air sample should provide the LQD concentration of AS at the level of  $\leq 0.5$  IE MPEL. To establish the LQD,  $\text{mg/m}^3$ , the formula is proposed:

$$\text{LQD} = \frac{\text{MPEL} \cdot m \cdot 0,5}{V \cdot t}, \quad (2)$$

where MPEL – maximum permissible exposure level,  $\text{mg AS/kg body weight/day}$ ;

$m$  – human body weight (60 kg) [3, 4, 5];

$V$  – standardized human breathing volume ( $1.25 \text{ м}^3/\text{h}$ );

$t$  – maximum duration of exposure: operator, worker/day – 8 hours;

resident, outsider/day – 24 hours;

0,5 – conversion factor IE MPEL in LQD.

Using the example of calculation according to formula (1), we have the following results: the LQD concentration in the breathing zone/air of the working area will be  $0.03 \text{ mg/m}^3$ , in the air of populated areas –  $0.01 \text{ mg/m}^3$ .

As for samples from the skin (surfaces), we recommend setting the LD AS in absorbing media ( $\text{mg}$ ) at the level of the minimum detected amount, which is achieved under the conditions of laboratory determination, with a relative error limit of no more than 25% [2]. Absorbent media used in research should provide LD AS no more than 1  $\mu\text{g}$  ( $0.001 \text{ mg}$ ) in the sample.

Based on the goal and objectives of field research planning, we recommend determining the test object (see research subject), areas, application technologies, and conditions under which research is conducted in the test system.

The following can be studied [2, 8]:

– PPP (name and content of AS, form of the product, production purpose, type of action, range of rates for the product and AS, period and frequency of application, object of control – pest, disease, weed, etc.), the use of which is intended by various business entities (specialized divisions in agro-industrial or other branches of the national economy, individuals in

- агропромисловій або іншій галузі народного господарства, фізичними особами в особистих господарствах, на дачних, присадибних ділянках, у побуті);
- способи застосування (наземний, надземний з повітря (авіаційний);
- застосування за допомогою різноманітної апаратури (штангові, вентиляторні, ранцеві обприскувачі, пристрої для протруювання насінневого матеріалу, інші пристрої для застосування ЗЗР);
- види обприскування (в залежності від концентрації та норми витрати робочого розчину – багатолітражне, малолітражне, ультрамалооб’ємне);
- застосування на основних сільськогосподарських культурах (польові й овочеві, ягідники і виноградники, садові та високі шпалерні насадження, захищені культури), протруювання насіння та його висів, зберігання рослинної продукції;
- технології застосування робочих розчинів ЗЗР (стрічкове внесення, дискретне обприскування, гербігація), застосування ЗЗР у різноманітних агрегатних станах (у вигляді газу, твердих або рідких аерозолів), застосування отруєних принад, внесення гранульованих препаратів та ін.;
- застосування різних форм препарату однієї ДР;
- типові виробничі цикли (повторювані сукупності операцій, наприклад: підготовка препарату до застосування, заправка апаратури або пристосувань, застосування препарату, очищення та регулярне обслуговування обладнання для застосування тощо), які виконуються оператором під час та після хімічного захисту рослин або інших об’єктів у різних клімато-географічних зонах;
- механізовані, ручні роботи, типові цикли діяльності людини в технології вирощування основних сільськогосподарських культур або при використанні об’єктів після застосування ЗЗР у різних клімато-географічних зонах;
- зміна вище 25 % більше ніж одного з компонентів сільськогосподарської практики застосування ЗЗР [19]: підвищення зареєстрованої норми витрати, числа обробок, зменшення термінів відновлення робіт за інших ідентичних та оцінених умов впливу.

- personal farms, in summer cottages, homesteads, in everyday life);
- methods of application (ground, above-ground from the air (aviation));
- application with the help of various equipment (boom, blast, knapsack sprayers, devices for treating seed material, other devices for the application of PPP);
- types of spraying (depending on the concentration and rate of the working solution – multi-volume, small-volume, ultra-small-volume);
- application on the main agricultural crops (field and vegetable, berry and vineyard, garden and high trellis plantings, protected crops), seed dressing and its sows, storage of plant products;
- technologies for using working solutions of PPP (tape application, discrete spraying, weeding), application of PPP in various aggregate states (in the form of gas, solid or liquid aerosols), use of poisoned lures, application of granular preparations, etc.;
- the use of different forms of the product of the same AS;
- typical production cycles (repeated sets of operations, for example: preparation of the drug for use, equipment or devices filling, application of the product, cleaning and regular maintenance of the equipment for use, etc.), which are performed by the operator during and after the chemical protection of plants or other objects in different climatic and geographical zones;
- mechanized, manual operations, typical cycles of human activity in the technology of growing the main agricultural crops or when using objects after the application of PPP in different climatic and geographical zones;
- a change of more than 25% in more than one of the applying PPP components in the agricultural practice [19]: an increase in the registered rate of consumption, the number of treatments, a decrease in the terms of work resumption under other identical and evaluated conditions of exposure.

When planning field studies of PPP, we recommend that you should be guided by the following information:

При плануванні польових досліджень ЗЗР рекомендуємо керуватися наступною інформацією:

- фізико-хімічні властивості ДР та ЗЗР: летючість, розчинність у воді, органічних розчинниках і жирах, вміст респірабельної фракції в аерозолі, стабільність в об'єктах виробничого, комунального, побутового, природного середовища;
- токсикологічна характеристика ДР та ЗЗР: клас небезпечності, токсикологічний лімітуючий показник, характеристика небезпечності перорального, дермального та інгаляційного впливу ДР та ЗЗР.

Доцільно враховувати характеристику популяції, яка піддається ризику і поширеність впливу в межах даної популяції [8]:

- підгрупи осіб, що найбільш піддаються впливу, виробничі процедури, місця та умови застосування, які характеризуються істотним потенціалом впливу;
- можливі шляхи впливу, на яких слід сконцентруватися при польових дослідженнях залежно від показників потенційної небезпеки (фізико-хімічні властивості) та реальної небезпеки (токсичність й інші прояви біологічної активності для людини, ссавців, інших нецільових об'єктів) ДР та кінцевого продукту ЗЗР.

При плануванні рекомендуємо зосередитись на методології досліджень, зокрема: методиках відбору проб, числі та тривалості вимірювань впливу, кількості досліджуваних осіб, необхідному рівні статистичної достовірності, аналітичній забезпеченості виконання вимірювань, методиках контролю якості процедур відбору проб та аналітичних методів на етапі, що передує польовим дослідженням, етапі польових досліджень і наступному за ним. При цьому слід керуватися вимогами до використання стандартів організації та керування дослідженнями, оцінки якості отриманих даних згідно з принципами належної лабораторної практики та моніторингу відповідності, їх застосування в польових умовах при виконанні неклінічних досліджень у галузі безпеки ЗЗР для здоров'я сільськогосподарських робітників і населення [8, 15-17].

У плані слід передбачити кінцеве використання отриманих результатів, виходячи зі здійсненості польових досліджень. Згідно з кінцевим використанням отриманих резуль-

– physico-chemical properties of AS and PPP: volatility, solubility in water, organic solvents and fats, content of the respirable fraction in the aerosol, stability in industrial, communal, domestic, and natural environments;

– toxicological characteristics of AS and PPP: hazard class, toxicological limiting index, hazard characteristics of oral, dermal and inhalation effects of AS and PPP.

It is advisable to take into account the characteristics of the population at risk and the prevalence of exposure within this population [8]:

– subgroups of people most exposed to the influence, production procedures, places and conditions of use, which are characterized by a significant potential for influence;

– possible ways of influence, which should be focused on during the field research, depending on the indicators of potential danger (physico-chemical properties) and real danger (toxicity and other manifestations of biological activity for humans, mammals, and other non-target objects) of AS and the final PPP.

When planning, we recommend focusing on research methodology, in particular: sampling methods, the number and duration of exposure measurements, the number of subjects, the required level of statistical reliability, analytical reliability of measurements, quality control methods of sampling procedures and analytical methods at the stage preceding field studies, the stage of field research and the one after it. At the same time, it should be guided by the requirements for the use of standards for the organization and management of research, assessment of the quality of the obtained data in accordance with the principles of good laboratory practice and compliance monitoring, their application in the field conditions when performing non-clinical studies in the field of safety of PPP for the health of agricultural workers and the population [8, 15-17].

The plan should provide for the final use of the obtained results, based on the feasibility of field studies. According to the final use of the obtained results, it is proposed to divide the conditions of the field impact

татів умови проведення польових досліджень впливу пропонується розділяти: на дослідження з метою реєстрації ЗЗР та дослідження з метою нагляду після реєстрації [8]. При виконанні досліджень з метою реєстрації ЗЗР кінцевий продукт повинен бути використаний при максимальній рекомендованій нормі витрати і на можливій максимальній/допустимій площі оброблюваної культури за відповідний проміжок часу. Кінцевий продукт слід застосовувати у відповідності з усіма рекомендаціями для використання, зазначеними на етикетці. Ці принципи також застосовують у дослідженнях, що включають обґрунтування термінів виходу (відновлення робіт) після обробки культури, в яких вплив має бути визначено через найкоротший допустимий термін відновлення робіт (якщо відомий).

При виконанні досліджень з метою нагляду після реєстрації ці критерії не пропонують; вони забезпечуються максимальним наданням даних про фактичні умови використання та мінливість впливу. Якщо етикетка продукту рекомендує використання захисного одягу і/або оснащення, контролююча група повинна забезпечити ними осіб, які беруть участь у випробуваннях при проведенні досліджень з метою реєстрації ЗЗР, щоб гарантувати дотримання стандартної форми. Використовувати слід новий одяг, адже забруднення від попередніх обробок може позначитися на результаті. Стандартизація форми одягу сприяє науковій інтерпретації даних, так як усуваються можливі варіації в стандартах захисту. Це також гарантує, що вплив і ризик ЗЗР будуть оцінені відповідно до рекомендацій етикетки для регулярного використання продукту. Слід забезпечити виконання вимог до практичності та реальності використання стандартної рекомендованої форми захисного одягу та оснащення в місцевих кліматичних умовах. У дослідженнях для нагляду після реєстрації слід враховувати рекомендації на етикетці продукту щодо використання захисного одягу та оснащення.

Особи, які беруть участь у польових дослідженнях, повинні бути звичайними робітниками. При залученні непрофесійного персоналу слід передбачити необхідне навчання щодо поводження із ЗЗР і обладнанням. Слід отримати усвідомлену згоду

studies into: studies for the purpose of registration of PPP and studies for the purpose of supervision after registration [8]. When carrying out studies for the purpose of registration of PPP, the final product must be used at the maximum recommended consumption rate and on the possible maximum/ allowable area of the cultivated crop for the appropriate period of time. The final PPP should be used in accordance with all recommendations for use indicated on the label. These principles are also applied in studies involving the justification of withdrawal (resumption) periods after crop treatment, in which exposure must be determined by the shortest tolerable recovery period (if known).

When performing studies for the purpose of post-registration surveillance, these criteria are not offered; they are ensured by providing maximum data on actual conditions of the exposure use and variability. If the product label recommends the use of protective clothing and/or equipment, the control group should provide them to test subjects in the PPP registration studies to ensure compliance with the standard form. New clothes should be used, because contamination from previous treatments can affect the result. Standardization of the form of clothing facilitates the scientific interpretation of data, as possible variations in protection standards are eliminated. It also ensures that the exposure and risk of PPP are evaluated according to label recommendations for regular use of the product. The requirements for the practicality and reality of using the standard recommended form of protective clothing and equipment in local climatic conditions should be met. Product label recommendations for use of protective clothing and equipment should be considered in post-registration surveillance studies.

Individuals participating in the field research must be ordinary workers. When involving non-professional personnel, the necessary training in handling PPP and equipment should be provided. Informed consent should be obtained from all people, providing them with the necessary and understandable information about PPP. Each person must sign the agreement form.

від усіх осіб, забезпечивши їх необхідною зрозумілою за змістом інформацією щодо ЗЗР. Форму узгодження повинна підписати кожна з осіб. Залучені до досліджень особи не повинні обиратися лише на підставі їхніх знань про обережне використання ЗЗР, належну особисту гігієну та виробничі методи. Вони повинні представляти досліджувану популяцію робітників, повинні усвідомлювати, що використовувати ЗЗР і здійснювати виробничу діяльність слід відповідно до нормальної практики. Особи, які беруть участь у дослідженнях, повинні мати гарне самопочуття, бути здоровими, без будь-яких попередніх станів, на які може негативно впливати досліджуваний ЗЗР.

Перед польовим дослідженням робітники заповнюють просту анкету для збору інформації щодо їхнього досвіду щодо використання ЗЗР і обладнання, використання ними ЗІЗ та загального статусу здоров'я. Слід дати ясно зрозуміти всім потенційним учасникам, що вони мають право відмовитися від дослідження в будь-який час.

При польових дослідженнях з метою реєстрації ЗЗР кількість залучених робітників визначається максимальною кількістю осіб, зайнятих при виконанні типових виробничих циклів, включаючи ремонт і очищення обладнання. При польових дослідженнях після реєстрації ЗЗР мінімальна кількість залучених робітників дорівнює десяти. Цих осіб вибирають методом випадкової вибірки зі значущої популяції робітників, щоб покрити діапазон процедур, умов використання, застосованого обладнання, термінів виходу (відновлення робіт), для яких потрібна оцінка впливу. Кількість випробувальних майданчиків при польових дослідженнях повинна покривати діапазон процедур використання ЗЗР відповідно до сфери та технології їхнього застосування, які описані вище. Тривалість вимірювання впливу визначається терміном застосування при дослідженнях з метою реєстрації ЗЗР і протягом типової робочої зміни при дослідженнях після реєстрації ЗЗР.

Таким чином, проведений аналіз національної та міжнародної методології та запропонована на даному етапі система визначень, правил і принципів дають підстави зробити висновок, що її використання відповідає спільним в Україні та ЄС меті та завданням з дослідження та оцінки впливу

Research subjects should not be selected solely on the basis of their knowledge of safe PPP use, good personal hygiene and manufacturing practices. They must represent the study population of workers, must be aware that PPP should be used and production activities should be carried out in accordance with normal practice. Individuals participating in research must be in good health, without any pre-existing conditions that could be adversely affected by the researched PPP.

Prior to the field study, workers complete a simple questionnaire to collect information on their experience with PPP and equipment, their use of PPP, and general health status. It should be made clear to all potential participants that they have the right to withdraw from the study at any time.

During the field studies for the purpose of registration of PPP, the number of workers involved is determined by the maximum number of people employed during the execution of typical production cycles, including repair and cleaning of equipment. In case of field studies after the registration of the PPP, the minimum number of involved workers is ten. These individuals are randomly selected from a significant population of workers to cover the range of procedures, conditions of use, equipment used, exit times (resumption of work) for which an exposure assessment is required. The number of test sites during the field research should cover the range of procedures for the use of PPP in accordance with the field and technology of their application, which are described above. The duration of exposure measurement is determined by the duration of use in studies for the purpose of PPP registration and during a typical work shift in studies after PPP registration.

Thus, the analysis of the national and international methodology and the system of definitions, rules and principles proposed at this stage give reason to conclude that its use corresponds to the common research goals and tasks and assessment of the PPP exposure on operators, workers, and outsiders and residents in Ukraine and the EU.



ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

У наступній частині статті будуть розглянуті напрямки удосконалення методології досліджень, зокрема: визначення зовнішніх інгаляційних та дермальних доз ДР, що впливають на оператора, робітника, сторонню особу та мешканця виходячи з масових концентрацій і кількостей ДР у пробах з тест-системи під час та після застосування ЗЗР; визначення поглинених доз на основі ступеня абсорбції для інгаляційного та дермального шляхів впливу, встановлення та оцінка коефіцієнтів небезпечності комплексного впливу на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців; обґрунтування вимог безпеки та гігієнічних регламентів.

### **Висновки**

1. Окреслений обсяг напрямків подальшого удосконалення методології досліджень та оцінки інгаляційного і дермального впливу ЗЗР.

2. Методологія досліджень та оцінки інгаляційного та дермального впливу ЗЗР визначає:

- мету та завдання дослідження;
- поняття впливу;
- критерій оцінки впливу – гранично допустимий рівень впливу інгаляційним і дермальним шляхом (мг ДР/кг м.т./день) та похідні від нього величини – контрольовану концентрацію в повітрі зони дихання та робочої зони (мг ДР/м<sup>3</sup>), контрольовану концентрацію у повітрі населених місць (мг ДР/м<sup>3</sup>);
- осіб, які підлягають захисту при визначеній тривалості впливу;
- завдання, об'єкт та предмет дослідження;
- вимоги до аналітичних методик контролю граничних меж безпеки при інгаляційному та дермальному впливі;
- особливості планування польових досліджень з метою реєстрації ЗЗР та нагляду після реєстрації.

3. Використання запропонованої системи визначень, правил, принципів та критеріїв забезпечить відповідність досліджень міжнародним вимогам з вивчення і оцінки впливу ЗЗР на операторів, робітників, сторонніх осіб та мешканців.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

In the next part of the article, directions for improving research methodology will be considered, in particular: determination of external inhalation and dermal doses of AS affecting the operator, worker, outsider and resident based on mass concentrations and amounts of AS in samples from the test system during and after PPP application; determination of absorbed doses based on the absorption degree for inhalation and dermal routes of exposure, establishment and assessment of complex exposure hazard coefficients to operators, workers, outsiders and residents; substantiation of safety requirements and hygienic regulations.

### **Conclusions**

1. Outlined scope of directions for further improvement of the research methodology and assessment of inhalation and dermal exposure to PPP.

2. The research methodology and assessment of inhalation and dermal exposure of PPP determines:

- the purpose and task of the research;
- the concept of exposure;
- exposure assessment criterion – the maximum permissible level of exposure by inhalation and dermal route (mg AS/kg body weight/day) and values derived from it – the controlled concentration in the air of the breathing zone and the working zone (mg AS/m<sup>3</sup>), the controlled concentration in air of populated places (mg AS/m<sup>3</sup>);
- individuals who are subject to protection for a certain duration of exposure;
- the research task, object and subject;
- requirements for analytical methods of monitoring safety limits for inhalation and dermal exposure;
- peculiarities of planning field studies for the purpose of PPP registration and supervision after registration.

3. The use of the proposed system of definitions, rules, principles and criteria will ensure the research compliance with international requirements for studying and assessing the impact of PPP on operators, workers, outsiders and residents.

**Conflict of interest.** The Authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/REFERENCES

1. Про партнерство і співробітництво між Україною і Європейським Співтовариством та його державами-членами: угода від 16 черв. 1994 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/998\\_012](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/998_012).
2. 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: МОЗ України; 33 с.
3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: утв. МЗ СССР 13.03.87 № 4263-87. Киев: Минздрав СССР; 1988. 210 с.
4. Яструб ТО, Кірсенко ВВ, Григор'єва КВ, Донцова ДО. Сучасні підходи до гігієнічного нормування пестицидів у повітрі робочої зони. Український журнал з проблем медицини праці. 2020;4:275–85.
5. Draft Guidance for the Setting and Application of Acceptable Operator Exposure Levels (AOELs). – European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. – SANCO 7531 - rev.10. – 7 July 2006 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/guidance\\_documents/docs/7531\\_rev\\_10\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/guidance_documents/docs/7531_rev_10_en.pdf).
6. Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32009R1107>.
7. Council Directive of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market 91/414/EEC [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF>.
8. Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. – OCDE/GD(97)148. Series on Testing and Assessment, No. 9. – 2002 OECD Publishing, Paris [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264078079-en>.
9. Про пестициди і агрохімікати: Закон України від 2 бер.1995 р. № 86/95-ВР [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/237/94-вр>.
10. Council Directive 98/24/EC of 7 April 1998 on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur.lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:131:0011:0023:EN:PDF>.
11. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/exposure-to-biological-agents/77>.
12. Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers
1. Pro partnerstvo i spivrobitnytstvo mizh Ukrainoiu i Yevropeiskym Spivtovarystvom ta yoho derzhavamy-chlenamy: uhoda vid 16 cherv. 1994 r. [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/998\\_012](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/998_012).
2. Metodichni rekomendatsii «Vyvchennia, otsinka i zmenshenia ryzyku inhaliatsiinoho i perkutannoho vplyvu pestytsydiv na osib, yaki pratsiuiut z nymy abo mozhut zaznavaty vplyvu pid chas i pislia khimichnoho zakhystu rosllyn ta inshykh obiektiv»: MR 8.8.1.4-162-2009 zatv. MOZ Ukrainy 13.05.2009 №324. Kyiv: MOZ Ukrainy; 33 s.
3. Metodicheskie ukazaniya po gigienicheskoi otsenke novikh pestitsidov: utv. MZ SSSR 13.03.87 № 4263-87. Kiev: Minzdrav SSSR; 1988. 210 s.
4. Yastrub TO, Kirsenko VV, Hryhorieva KV, Dontsova DO. Suchasni pidkhody do hihienichnoho normuvannia pestytsydiv u povitri robochoi zony. Ukrainnyi zhurnal z problem medytsyny pratsi. 2020;4:275–85.1. Про партнерство і співробітництво між Україною і Європейським Співтовариством та його державами-членами: угода від 16 черв. 1994 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/998\\_012](http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/998_012).
5. Draft Guidance for the Setting and Application of Acceptable Operator Exposure Levels (AOELs). – European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. – SANCO 7531 - rev.10. – 7 July 2006 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/guidance\\_documents/docs/7531\\_rev\\_10\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/guidance_documents/docs/7531_rev_10_en.pdf).
6. Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32009R1107>.
7. Council Directive of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market 91/414/EEC [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF>.
8. Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. – OCDE/GD(97)148. Series on Testing and Assessment, No. 9. – 2002 OECD Publishing, Paris [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264078079-en>.
9. Pro pestytsydy i ahrokhimikaty: Zakon Ukrainy vid 2 ber.1995 r. № 86/95-VR [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/237/94-вр>.
10. Council Directive 98/24/EC of 7 April 1998 on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur.lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:131:0011:0023:EN:PDF>.
11. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/exposure-to-biological-agents/77>.

- from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.reach-compliance.eu/English/REACH-ME/engine/sources/regulations/launch-2004-37-EC.html>.
13. Council Directive 89/656/EEC of 30 November 1989 on the minimum health and safety requirements for the use by workers of personal protective equipment at the workplace [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:31989L0656>.
  14. Проданчук МГ, Сергеев СГ, Лепьошкін ІВ, Кравчук ОП, Медведєв ВІ, Гринько АП, та ін. Аналіз реєстраційних вимог до охорони професійного та громадського здоров'я при застосуванні засобів захисту рослин в ЄС і Україні. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2015;3:5–13.
  15. OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997). – OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. Number 1. – (98) 17 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesglp.htm>.
  16. The Application of the GLP Principles to Field Studies. – OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring. Number 6 (Revised). – ENV/JM/MONO (99) 22 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesglp.htm>.
  17. The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies. – OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring. Number 13. – ENV/JM/MONO (2002) 9 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesglp.htm>.
  18. EFSA (European Food Safety Authority), 2014. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. EFSA Journal 2014;12(10):3874, 55 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3874.
  19. Test No. 509: Crop Field Trial. Available from June 17, 2021. In series: OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 5. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.oecd.org/env/test-no-509-crop-field-trial-9789264076457-en.htm>
  12. Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.reach-compliance.eu/English/REACH-ME/engine/sources/regulations/launch-2004-37-EC.html>.
  13. Council Directive 89/656/EEC of 30 November 1989 on the minimum health and safety requirements for the use by workers of personal protective equipment at the workplace [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:31989L0656>.
  14. Prodanchuk MH, Serheiev SH, Leposhkin IV, Kravchuk OP, Medvediev VI, Hrynko AP, ta in. Analiz reiestratsiinykh vymoh do okhorony profesiinoho ta hromadskoho zdorovia pry zastosuvanni zasobiv zakhystu roslin v YeS i Ukraini. Suchasni problemy toksykolohii, kharchovoi ta khimichnoi bezpeky. 2015;3:5–13.
  15. OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997). – OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. Number 1. – (98) 17 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesglp.htm>.
  16. The Application of the GLP Principles to Field Studies. – OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring. Number 6 (Revised). – ENV/JM/MONO (99) 22 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesglp.htm>.
  17. The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies. – OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring. Number 13. – ENV/JM/MONO (2002) 9 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesglp.htm>.
  18. EFSA (European Food Safety Authority), 2014. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. EFSA Journal 2014;12(10):3874, 55 pp., doi:10.2903/j.efsa.2014.3874.
  19. Test No. 509: Crop Field Trial. Available from June 17, 2021. In series: OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 5. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.oecd.org/env/test-no-509-crop-field-trial-9789264076457-en.htm>.

#### **ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ**

**Сергеев Сергій Георгійович** – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу «Інститут екогієни і токсикології пестицидів і агрохімікатів» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна.

**Проданчук Микола Георгійович** – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна, ORCID 0000-0002-9229-9761.

**Кравчук Олександр Павлович** – кандидат медичних наук, перший заступник директора Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна.

**Гринько Алла Петрівна** – кандидат хімічних наук, завідувачка відділу «Інститут екогієни і токсикології пестицидів і агрохімікатів» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-2865-0385.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2022

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**Serhiy Serheiev** – candidate of medical sciences, leading researcher of the Department of the Institute of Ecohygiene and Toxicology of Pesticides and Agrochemicals of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine.

**Mykola Prodanchuk** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID 0000-0002-9229-9761.

**Oleksandr Kravchuk** – Candidate of Medical Sciences, First Deputy Director of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine.

**Alla Hrynko** – candidate of chemical sciences, head of the department of the Institute of Ecohygiene and Toxicology of Pesticides and Agrochemicals of the LI Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0002-2865-0385.

*The article was received by the editors 08.31.2022*