

**А.В. Басанець, М.Г. Проданчук, Н.В. Курділь, Т.О. Яструб**

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

## ОТРУЄННЯ ПЕСТИЦИДАМИ ЯК ПРОФЕСІЙНЕ ТА ЕКОЛОГІЧНО ОБУМОВЛЕНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ МІЖНАРОДНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРАЦІ (ЧАСТИНА I)

**РЕЗЮМЕ.** Аналіз епідеміологічних досліджень переконливо засвідчує: гостре отруєння пестицидами – це серйозна глобальна проблема охорони здоров'я. Тягар лише не смертельних гострих випадків отруєння пестицидами, особливо фермерів та інших працівників сільського господарства становить приблизно 385 мільйонів випадків захворювання та 11 000 смертей на рік.

**Мета.** Узагальнити вимоги та оцінити відповідність вітчизняної системи діагностики та визнання професійних і екологічно обумовлених отруєнь пестицидами щодо міжнародних рекомендацій.

**Матеріали та методи.** Науковий аналіз нормативно-правових документів України й Міжнародної організації праці з питань діагностики та встановлення зв'язку отруєнь, спричинених впливом пестицидів, з умовами праці. Аналітичний огляд наукових публікацій з використанням реферативних баз наукових бібліотек Pub Med, Medline і текстових баз даних наукових видавництв Pub Med, Central, BMJ group та інших VIP-баз даних за темою дослідження.

**Результати.** У структурі професійної патології останніми роками отруєння становлять менше 0,2 %, що свідчить про недосконалість діагностики та реєстрації патології. Виявлено істотні розбіжності в системі визнання професійних отруєнь пестицидами в Україні порівняно з рекомендованою Міжнародною організацією праці 2022 року. На відміну від інструкції до застосування переліку професійних захворювань Міжнародної організації праці в аналогічних документах України не наводиться характеристика класів та властивостей пестицидів, їхній токсикологічний профіль, мінімальна тривалість впливу, що викликає професійне захворювання та тривалість латентного періоду. Зазначене ускладнює експертизу професійних захворювань, об'єктивізацію діагнозу, а також призводить до викривлення статистичних показників щодо професійних отруєнь пестицидами.

**Висновки.** Система визнання професійних отруєнь пестицидами в Україні потребує адаптації до європейських рекомендацій і вимог, рекомендованих Міжнародною організацією праці 2022 року. Приведення до норм міжнародного законодавства переліку професійних захворювань та інструкції щодо застосування дозволить уніфікувати систему діагностики гострих і хронічних отруєнь пестицидами та налагодити систему реєстрації професійних захворювань на належному рівні. Проблема є особливо актуальною з огляду на високий ризик для працюючих та населення інтоксикацій при руйнуванні промислових об'єктів з виробництва, утилізації та зберігання пестицидів й інших хімічних речовин на території воєнних дій в Україні.

**Ключові слова:** пестициди, професійне отруєння, перелік професійних захворювань.

**A. Basanets, M. Prodanchuk, N. Kurdil, T. Yastrub**

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

## PESTICIDE POISONING AS AN OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTALLY DETERMINED DISEASE: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS IN ACCORDANCE WITH THE RECOMMENDATIONS OF THE INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION (PART I)

**RESUME.** Analysis of epidemiological studies convincingly shows that acute pesticide poisoning is a serious global public health problem. The burden of non-fatal acute pesticide poisonings alone, especially among farmers and other agricultural workers, amounts to approximately 385 million cases of illness and 11,000 deaths annually.

**Aim.** To summarize the requirements and assess the compliance of the national system for diagnosing and recognizing occupational and environmentally determined pesticide poisonings with international recommendations.

**Materials and Methods.** A scientific analysis of regulatory documents of Ukraine and the International Labour Organization concerning the diagnosis and establishment of the link between pesticide-related poisonings and working conditions. An analytical review of scientific publications was carried out using abstract databases of scientific libraries (PubMed, Medline) and full-text databases of scientific publishers (PubMed Central, BMJ Group, and other VIP databases) relevant to the research topic.

**Results.** In the structure of occupational pathology in recent years, poisonings account for less than 0.2 %, which indicates shortcomings in the diagnosis and registration of this pathology. Significant discrepancies were found in the system of recognizing occupational pesticide poisonings in Ukraine compared to the recommendations of the International Labour Organization (2022). Unlike the ILO guidelines for the use of the list of occupational diseases, the analogous Ukrainian documents do not provide characteristics of pesticide classes and properties, their toxicological profile, the minimum duration of exposure that can cause an occupational disease, or the length of the latency period. This complicates the assessment of occupational diseases, objectification of diagnoses, and leads to distortion of statistical indicators regarding occupational pesticide poisonings.

**Conclusions.** The system for recognizing occupational pesticide poisonings in Ukraine requires adaptation to the European recommendations and requirements issued by the International Labour Organization in 2022. Aligning the list of occupational diseases and the guidelines for its application with international legislation will make it possible to unify the system for diagnosing acute and chronic pesticide poisonings and to establish a proper registration system for occupational diseases. This problem is particularly relevant given the high risk of intoxication for workers and the general population caused by the destruction of industrial facilities for the production, disposal, and storage of pesticides and other chemicals in areas of combat operations in Ukraine.

**Keywords:** pesticides, occupational poisoning, list of occupational diseases.

**Вступ.** Отруєння людей пестицидами – це серйозна проблема громадського здоров'я [1-4]. За даними робочої групи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 1990 р. щорічно майже один мільйон ненавмисних отруєнь пестицидами з тяжкими проявами фіксувалось у світі, що призводило до приблизно 20 000 смертей [5].

Значна частина отруєнь пестицидами в усі часи реєструвалась у професійних групах осіб, що за виробничими обов'язками мали контакт з пестицидами на робочому місці, здебільшого це фермери. У звіті ВООЗ 1990 р. доповідалось, що кількість гострих професійних отруєнь пестицидами становила 25 мільйонів на рік, причому більшість з них не були зареєстровані, оскільки постраждалі не зверталися за медичною допомогою [2]. Протягом останніх двох десятиліть проблемою впливу на здоров'я людини та довкілля пестицидів переймаються відповідні міжнародні органи, що прийняли низку резолюцій та програм, спрямованих на подолання згубних наслідків використання пестицидів [6]. Незважаючи на ці зусилля, глобальне використання пестицидів наразі продовжує неухильно зростати до 4,1 мільйона тонн на рік у 2017 р., що майже на 81 % більше, ніж у 1990 р. [7].

За останні 30 років жодних оновлених оцінок ВООЗ щодо глобального впливу пестицидів на здоров'я людини не було представлено. Рецензовані авторитетні дослідження все ще покладаються на поширені, але застарілі оцінки ВООЗ, ґрунтуючись на даних 1980-х років [8]. Слід зазначити, що в більшості досліджень часто не диференціюють навмисні та ненавмисні отруєння [9],

**Introduction.** Pesticide poisoning in humans is a serious public health problem [1-4]. According to the World Health Organization (WHO) working group (1990), nearly one million unintentional pesticide poisonings with severe manifestations were recorded worldwide each year, leading to approximately 20,000 deaths [5].

A significant proportion of pesticide poisonings have always been reported among occupational groups who, due to their work duties, had direct contact with pesticides in the workplace, mostly farmers. The WHO report of 1990 stated that the number of acute occupational pesticide poisonings reached 25 million per year, with most cases remaining unregistered because affected individuals did not seek medical care [2]. Over the past two decades, international organizations have increasingly addressed the human health and environmental impacts of pesticides, adopting a number of resolutions and programs aimed at mitigating their harmful consequences [6]. Despite these efforts, global pesticide use has continued to rise steadily, reaching 4.1 million tons annually in 2017 – an increase of nearly 81 % compared to 1990 [7].

Over the last 30 years, no updated WHO assessments have been presented regarding the global health impact of pesticides. Reputable peer-reviewed studies still rely on widespread but outdated WHO estimates based on data from the 1980s [8]. It should be noted that in many studies intentional and

або отруєння пестицидами та іншими хімічними речовинами [10, 11].

Також спостерігається тенденція до оцінки лише випадків зі смертельними наслідками, обходячи гострі не смертельні отруєння пестицидами. Очевидно, що така недостатня увага до гострих отруєнь пестицидами, особливо до гострих не смертельних професійних отруєнь, може перешкоджати розробці заходів щодо запобігання таким випадкам як на національному, так і на міжнародному рівнях [12]. Крім того, при цьому ігнорується роль, яку такі отруєння можуть відігравати в розумінні довгострокових наслідків для здоров'я.

Відомо, що гострі отруєння пестицидами можуть стати індикаторами експозиції, а в подальшому призвести до хронічних наслідків. Крім того, слід брати до уваги, що в результаті гострого отруєння пестицидами виникають й інші наслідки: зниження якості життя, погіршення самопочуття та втрата працездатності.

За даними Національної системи даних США про отруєння (United States National Poison Data System) в країні щорічно реєструється 77 690 не смертельних отруєнь пестицидами [13]. Згідно з даними Національного звіту про нещасні випадки, смерті та самогубства уряд Індії повідомляє, що кількість смертельних випадків від випадкових отруєнь пестицидами в країні становить у середньому 6488 випадків на рік [14]. У Південній Кореї максимальна кількість нелетальних випадків отруєнь пестицидами становила 209 512 у 2012 р. [15].

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ненавмисних гострих отруєнь пестицидами (НГОП) варіює від 0,05 % у США до 84 % у Буркіна-Фасо. Стабільно високі показники розповсюдженості НГОП зареєстровані в Південній та Південно-Східній Азії, переважно в діапазоні 54-65 %. Високі показники також реєструються в Африці – від 21 % у Кот-д'Івуарі до 84 % у Буркіна-Фасо. За оцінками дослідників у країнах, що розвиваються, зазначений показник значно вищий порівняно з розвинутими країнами [13, 15, 16]. У Малайзії професійні отруєння пестицидами реєструються в 6,7 % сільськогосподарських працівників на рік, у Шрі-Ланці цей показник становить 2,7 %. За даними епідеміологічних досліджень при екстраполяції зазначених показників на країни, що розвиваються, показ-

unintentional poisonings [9], or poisonings caused by pesticides versus other chemicals [10, 11], are often not differentiated.

There is also a tendency to consider only fatal cases, overlooking acute non-fatal pesticide poisonings. Clearly, such insufficient attention to acute pesticide poisonings, especially non-fatal occupational ones, may hinder the development of preventive measures both nationally and internationally, as these poisonings can have long-term health consequences [12].

It is well established that acute pesticide poisonings can serve as indicators of exposure and may subsequently lead to chronic health outcomes. In addition, acute pesticide poisoning results in other consequences, such as reduced quality of life, worsening of well-being, and loss of work capacity.

According to the United States National Poison Data System, 77,690 non-fatal pesticide poisonings are recorded annually in the U.S. [13]. The National Report on Accidents, Deaths, and Suicides of India indicates that accidental pesticide poisonings cause an average of 6,488 deaths per year [14]. In South Korea, the maximum number of non-lethal pesticide poisoning cases reached 209,512 in 2012 [15].

Epidemiological studies show that the prevalence of unintentional acute pesticide poisoning (UAPP) ranges from 0.05 % in the U.S. to 84 % in Burkina Faso. Consistently high UAPP rates are reported in South and Southeast Asia, typically within the 54–65 % range. High rates are also noted in Africa ranging from 21 % in Côte d'Ivoire to 84 % in Burkina Faso. Researchers estimate that in developing countries this figure is significantly higher compared to developed nations [13, 15, 16]. In Malaysia, occupational pesticide poisonings are registered in 6.7 % of agricultural workers per year, while in Sri Lanka the figure is 2.7 %. When extrapolated to developing countries, the estimated number of pesticide poisonings is about 25 million cases annually [8, 17].

For Ukraine, the issue of occupational pesticide poisoning is extremely pressing.

ник отруєння пестицидами становить приблизно 25 мільйонів випадків на рік [8, 17].

Для України проблема професійних отруєнь пестицидами – надзвичайно актуальна. У групі ризику серед професійних контингентів, звичайно, переважають фермери. У структурі професійної патології останніми роками такі отруєння становлять менше 0,2 %, що свідчить про недосконалу систему діагностики та реєстрації патології [18-20]. Також ризик експозиції населення пестицидами в Україні виникає через руйнацію промислової та сільськогосподарської інфраструктури (виробничих, складських приміщень, пов'язаних з виробництвом, застосуванням та зберіганням пестицидів) внаслідок бомбардувань та атак дронів з боку російської федерації. Це призводить до потрапляння пестицидів, інших хімічних речовин в атмосферне повітря і створює високі ризики для здоров'я загальної популяції [21]. У даному випадку отруєння пестицидами може розглядатись як екологічно обумовлене захворювання. Згідно з сучасними уявленнями підходи до діагностики, визначення етіології, лікування та профілактики професійних і екологічно обумовлених захворювань є спільним для професійних і екологічно обумовлених захворювань та базуються на принципі презумпції етіологічного чинника.

У зв'язку з процесами вступу України до Європейського Союзу система визнання, реєстрації, обліку професійних захворювань та пов'язана з нею законодавча і методична база мають бути адаптованими до міжнародних вимог та рекомендацій [22].

**Мета.** Узагальнити міжнародний досвід з питань діагностики, реєстрації та профілактики отруєнь пестицидами в умовах виробництва, порівняти зі системою діагностики та реєстрації в Україні та надати рекомендації щодо адаптації вітчизняних положень до вимог європейського законодавства.

**Матеріали та методи.** Аналітичний огляд наукових публікацій з використанням реферативних баз наукових бібліотек PubMed, Medline і текстових баз даних наукових видавництв PubMed, Central, BMJ group та інших VIP-баз. Проаналізовано основні законодавчі документи України та МОП, що регламентують процес визнання професійних захворювань. Використано методи системного та контент-аналізу.

Farmers, as expected, constitute the main risk group among professional cohorts. In recent years, such poisonings account for less than 0.2 % in the structure of occupational pathology. That is an indication of an imperfect diagnostic and reporting system [18-20]. Furthermore, the risk of population exposure to pesticides in Ukraine is heightened by the destruction of industrial and agricultural infrastructure (production facilities, warehouses related to the manufacture, use, and storage of pesticides) as a result of bombings and drone attacks by the Russian Federation. This leads to the release of pesticides and other chemicals into the atmosphere, creating serious health risks [21]. In this context, pesticide poisoning can be regarded as an environmentally determined disease. According to modern concepts, approaches to the diagnosis, determination of etiology, treatment, and prevention of occupational and environmentally determined diseases are common for both categories and are based on the principle of presumption of the etiological factor.

In light of Ukraine's accession processes to the European Union, the system for recognizing, recording, and reporting occupational diseases, along with the related legislative and methodological framework, must be adapted to international requirements and recommendations [22].

**Aim.** To summarize international experience regarding the diagnosis, registration, and prevention of occupational pesticide poisonings, to compare it with the system of diagnosis and registration in Ukraine, and to provide recommendations for aligning national regulations with the requirements of European legislation.

**Materials and Methods.** An analytical review of scientific publications was carried out using abstract databases of scientific libraries (PubMed, Medline) and full-text databases of scientific publishers (PubMed Central, BMJ Group, and other VIP databases) relevant to the research topic. The main legislative documents of Ukraine and the International Labour Organization (ILO) regulating the process of recognizing occupation-

**Результати.** На 307-й сесії Адміністративної ради Міжнародної організації праці (МОП) у березні 2010 р. було переглянуто Перелік професійних захворювань (ППЗ), затверджений нарадою експертів з перегляду ППЗ 27–30 жовтня 2009 р. у Женеві. Цей новий документ називається «Перелік професійних захворювань МОП (переглянутий 2010 р.)» [23]. У 2022 р. представлено керівництво з діагностики та профілактики професійних захворювань МОП, де визначені основні принципи системи діагностики, експертизи та профілактики професійних захворювань. МОП закликала країни Європи доєднатись до вимог зазначеного керівництва в питаннях визнання професійних захворювань.

Термін «пестициди» визначає широкий функціональний клас хімічних сполук або сумішей, які спеціально виготовляються та використовуються для знищення або контролю небажаних організмів. Їх вносять у навколишнє середовище, щоб досягти біологічних цілей, тому мільйони працівників різного віку в усьому світі піддаються їхньому впливові, особливо під час застосування в сільському господарстві та для розв'язання проблем громадського здоров'я. Через обмежену вибірковість токсичної дії на організм-мішень, не можна виключати можливість токсичних ефектів у працівників, які зазнають впливу пестицидів, а також населення в цілому. Інсектициди, гербіциди, фунгіциди, нематоциди, родентициди та інші препарати – це пестициди, які викликають найбільше занепокоєння з точки зору професійного та екологічного здоров'я. Часто терміни «засіб захисту рослин» або «агрохімікат» не тільки відносяться до однієї з можливих сфер застосування (наприклад, сільське господарство), але й визначають ширший клас сполук, який включає добрива та інші продукти, що використовуються для сприяння росту рослин. У цьому контексті термін «пестициди», хоча іноді його вважають застарілим, є виправданим, адже існують інші класифікації, засновані на цільових шкідниках або організмах, а також на основі способів дії. Крім того, велика кількість національних законодавств і міжнародних інституцій також називають цю групу хімічних сполук «пестицидами» [24].

al diseases were analyzed. Methods of systems analysis and content analysis were applied.

**Results.** At the 307th Session of the Governing Body of the International Labour Organization (ILO) in March 2010, the List of Occupational Diseases (LOD), approved by the Meeting of Experts on the Revision of the LOD (October 27–30, 2009, Geneva), was reviewed. This new document is titled “ILO List of Occupational Diseases (Revised 2010)” [23]. In 2022, the ILO issued guidelines on the diagnosis and prevention of occupational diseases, which outlined the key principles of diagnosis, assessment, and prevention systems. The ILO called on European countries to align with the requirements of this guidance in matters of recognizing occupational diseases.

Pesticides represent a broad functional class of chemical compounds or mixtures that are specifically produced and used to eliminate or control unwanted organisms. They are introduced into the environment to achieve biological objectives, which means that millions of workers of various ages worldwide are exposed to them, particularly in agriculture and in addressing public health issues. Due to their limited selectivity of toxic action on target organisms, the possibility of toxic effects in workers exposed to pesticides, as well as in the general population, cannot be excluded. Insecticides, herbicides, fungicides, nematocides, rodenticides, and other preparations are the pesticides of greatest concern for occupational and environmental health. The terms “plant protection product” or “agrochemical” often refer not only to one potential area of application (e.g., agriculture), but also to a broader class of compounds, including fertilizers and other products that promote plant growth. In this context, the term “pesticides,” although sometimes considered outdated, remains justified, since there are other classifications based on target pests or organisms, as well as mechanisms of action. Moreover, a large number of national legislations and international institutions also continue to use the term “pesticides” for this group of chemical compounds [24].

З функціональної точки зору, пестициди можна класифікувати на різні категорії: акарициди, альгіциди, антифіданти, авициди, бактерициди, репеленти для птахів, хемотрілянти, фунгіциди, протруйники, гербіциди, атрактанти комах, репеленти комах, інсектициди, репеленти для ссавців, дезінсектанти парування, молюскоциди, нематоциди, активатори та регулятори росту рослин, родентициди, синергісти, віруциди та інші. Ці основні категорії можна додатково класифікувати за іншими критеріями, такими як основні функціональні групи, присутні в молекулі (наприклад, фенокси-гербіциди) або специфічні механізми дії (наприклад, інгібітори ацетилхолінестерази). Клас біопестицидів включає сполуки, одержані з природних джерел, таких як тварини, рослини, бактерії та деякі мінерали [25].

Окремі пестициди можна ідентифікувати за допомогою власних торгових марок або брендів, які зазвичай змінюються з часом і залежно від країни. Діючі речовини пестицидів ідентифікуються за хімічним складом згідно з описовою систематичною номенклатурою Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії (IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry) та Chemical Abstract Service (CAS). З метою подолання труднощів ідентифікації для торгівлі, реєстрації, законодавства та використання в наукових, технічних і популярних публікаціях, Міжнародна організація зі стандартизації (ISO) присвоює кожному пестициду коротку, характерну непатентовану та загальноприйнятну назву [26].

Пестициди – це складні препарати, що зазвичай містять одну або дві речовини, призначені для знищення цільових організмів (тобто активних інгредієнтів), та інші речовини, позбавлені специфічної токсичної активності, які додаються з метою пристосування кінцевого продукту до бажаних потреб (тобто допоміжні речовини). До допоміжних речовин належать розчинники, емульгатори, поверхнево активні речовини, консерванти, барвники та речовини, що викликають блювоту. Присутність допоміжних речовин може трансформувати біодоступність активної речовини, а також, її токсичність за певних умов. Існує кілька

From a functional perspective, pesticides can be classified into various categories: acaricides, algicides, antifeedants, avicides, bactericides, bird repellents, chemosterilants, fungicides, seed treatments, herbicides, insect attractants, insect repellents, insecticides, mammal repellents, mating disrupters, molluscicides, nematocides, plant growth activators and regulators, rodenticides, synergists, virucides, and others. These main categories can be further classified according to other criteria, such as the principal functional groups present in the molecule (e.g., phenoxy herbicides) or specific mechanisms of action (e.g., acetylcholinesterase inhibitors). The class of biopesticides includes compounds derived from natural sources such as animals, plants, bacteria, and certain minerals [25].

Individual pesticides can be identified by their trade names or brands, which usually change over time and depending on the country. The active substances of pesticides are identified by their chemical composition according to the descriptive systematic nomenclature of the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) and the Chemical Abstract Service (CAS). To overcome difficulties in identification for trade, registration, legislation, and use in scientific, technical, and popular publications, the International Organization for Standardization (ISO) assigns each pesticide a short, distinctive, nonproprietary, and universally recognized name [26].

Pesticides are complex formulations that usually contain one or two substances intended to eliminate target organisms (the active ingredients), along with other substances lacking specific toxic activity, which are added to tailor the final product to intended uses (the so-called auxiliary substances). The auxiliary substances include solvents, emulsifiers, surface-active agents, preservatives, dyes, and emetics. The presence of such auxiliary substances can alter the bioavailability of the active ingredient and, under certain conditions, its toxicity. Several unofficial databases exist regarding pesticide properties, covering approved substances, those considered obso-

неофіційних баз даних щодо властивостей пестицидів, які включають дозволені речовини, а також речовини, що вважаються застарілими або забороненими, нові речовини, а також сполуки та суміші, що використовуються як ко-формулянти [12].

#### **Характеристика професійної експозиції**

Пестициди використовуються переважно в наступних сферах:

- у сільському господарстві для захисту харчових культур та промислових товарів сільськогосподарського походження (наприклад, натуральних волокон, деревини) від псування пліснявою, комахами, бур'янами та іншими організмами, які можуть знизити врожайність або погіршити якість продукції на всіх етапах її виробництва [27-30];
- у сфері охорони здоров'я, наприклад, для боротьби з комахами або для дезінфекції приміщень та обладнання лікарень; у тропічних і субтропічних регіонах – для профілактики трансмісивних захворювань, що полягає в періодичній обробці внутрішніх стін і поверхонь будинків, а також москітних сіток. Використовуються пестициди для вирішення завдань у сфері громадського здоров'я – це дезінсекція літаків, на маршрутах з тропічних країн в райони, де трансмісивні хвороби не є ендемічними, з метою запобігання міграції переносників хвороб на великі відстані [31];
- при обробці корпусів суден антивегетативними засобами з подвійною метою: запобігання небажаній міграції морських організмів між океанами та півкулями, а також для запобігання надмірному лобовому опору судам внаслідок збільшення природної вегетації морської рослинності;
- у міжнародній торгівлі для обробки товарів і перевізників (кораблів, вантажних контейнерів, дерев'яних піддонів, ящиків тощо) для захисту країн-імпортерів від зараження паразитами (зазвичай тропічними), такими як комахи, жуки, пліснява тощо;
- для захисту будь-якого виду матеріалів і рослин від біологічної деградації з використанням фарб та препаратів для обробки деревини, а також у виробниц-

lete or banned, newly developed substances, as well as compounds and mixtures used as co-formulants [12].

#### **Characteristics of occupational exposure**

Pesticides are primarily used in the following sectors:

- agriculture – for protecting food crops and industrial agricultural products (e.g., natural fibers, timber) from spoilage caused by mold, insects, weeds, and other organisms that may reduce yield or quality at all stages of production [27-30];
- healthcare sector – for example, for insect control or for disinfecting hospital facilities and equipment; in tropical and subtropical regions, for the prevention of vector-borne diseases, which involves periodic treatment of interior walls and surfaces of buildings, as well as mosquito nets; pesticides are also used to address public health tasks, such as aircraft disinsection on routes from tropical countries to regions where vector-borne diseases are not endemic, in order to prevent the long-distance migration of disease carriers [31];
- ship treatment – use of antifouling agents on ship hulls for a dual purpose: to prevent the unwanted migration of marine organisms between oceans and hemispheres, and to reduce hull resistance caused by excessive marine vegetation;
- international trade – for treating goods and carriers (ships, shipping containers, wooden pallets, crates, etc.) to protect importing countries from infestations by pests, typically tropical insects, beetles, or mold;
- material protection – to prevent biological degradation of materials and plants using paints or wood treatments, and in paper production, leather tanning, and boat manufacturing and maintenance.

Several categories of workers may be exposed to pesticides. It is extremely important to identify, for each category, the specific classes of products used, the circumstances, the routes of exposure, and the corresponding levels of exposure. In the international literature, the term “exposure scenario” refers to the

тві паперу, дубленні шкіри, виробництві та обслуговуванні човнів [32].

Декілька категорій працівників можуть зазнавати впливу пестицидів. Надзвичайно важливим є визначення для кожної з них специфічних класів використовуваних продуктів, обставин, шляхів експозиції та відповідних рівнів впливу. З метою визначення професійного ризику вивчають комплекс умов використання пестицидів, який в іноземній літературі зазвичай називається «сценарієм впливу». Для визначення інтенсивності експозиції зазвичай розраховуються загальні рівні впливу пестицидів без суворої прив'язки до конкретного продукту [23].

Серед контактуючих з пестицидами працівників можна виділити такі групи: промислові працівники, що займаються виробництвом і розробкою комерційних пестицидів; працівники, які застосовують пестициди в сільському господарстві та в процесах управління питаннями охорони здоров'я; сільськогосподарські працівники, які безпосередньо залучені до робіт на оброблених пестицидами полях; промислові працівники, що використовують матеріали або продукти, оброблені пестицидами; непромислові працівники, які перебувають у закритих приміщеннях, оброблених пестицидами або маніпулюють предметами, що були ними оброблені.

#### **Характеристика токсикологічного профілю**

Механізми впливу пестицидів на так звані небажані організми, у деяких випадках ті ж самі, що можуть викликати токсичні ефекти в людей, які піддаються впливу. При цьому важливу роль відіграють як дози експозиції, так і чутливість людини до ініціації біохімічного механізму в мішені дії активної речовини. Загалом, більша біохімічна селективність пестицидів, і як наслідок, менша токсичність для нецільових видів може бути досягнута, якщо організм-мішень філогенетично відокремлений від інших. Тому, в принципі, гербіциди, які діють за рахунок біохімічних механізмів, що відсутні у тварин (наприклад, фотосинтез), є значно менш токсичними для людини, ніж ті, що характеризуються більш загальними механізмами, такими як порушення окислювального фосфорилування

purpose of assessing occupational risk as well as the combination of conditions under which pesticides are used. To determine the intensity of exposure, general pesticide exposure levels are usually calculated without strict reference to a specific product [23].

Among workers exposed to pesticides, the following groups can be distinguished: industrial workers involved in the production and development of commercial pesticides; workers who apply pesticides in agriculture or in public health management activities; agricultural workers directly engaged in tasks on pesticide-treated fields; industrial workers handling materials or products treated with pesticides; and non-industrial workers who are present in enclosed spaces treated with pesticides or who handle items that have been treated.

#### ***Toxicological profile characteristics***

The mechanisms by which pesticides act on so-called undesirable organisms, in some cases, are the same as those that can cause toxic effects in humans exposed to them. In this, both the level of exposure and individual human susceptibility to the initiation of a biochemical mechanism at the target site of the active substance play an important role. In general, greater biochemical selectivity of pesticides, and as a consequence, less toxicity for non-target species, can be achieved if the target organism is phylogenetically separated from others. Therefore, in principle, herbicides that act due to biochemical mechanisms absent in animals (for example, photosynthesis) are significantly less toxic for humans than those characterized by more general mechanisms, such as disruption of oxidative phosphorylation or inhibition of acetylcholinesterase (AChE) activity. In some cases, for example, when pesticides are pro-drugs of the actual toxic molecule, the level of selective toxicity can be achieved using the absence of the activating biotransformation pathway in non-target species. This applies, for example, to thion-phosphate esters, the conversion of which into the corresponding (oxo)-phosphates is catalyzed by a sulfur-oxidizing

або пригнічення активності ацетилхолінергази (АХЕ). У деяких випадках, наприклад, коли пестициди є pro-drugs власне токсичної молекули, рівня селективної токсичності можна досягти, використовуючи відсутність активуючого шляху біотрансформації в нецільових видів. Це стосується, наприклад, тіофосфатних ефірів, перетворення яких у відповідні оксофосфати каталізується сульфуроксидним ферментом, що добре експресується в комах на відміну від ссавців. З цієї причини інсектициди, такі як малатіон, є набагато токсичнішими для комах, ніж для людей. З іншого боку, такі сполуки як родентициди, навпаки, призначені для знищення теплокровних організмів, тому характеризуються надзвичайною токсичністю для людини [33, 34].

Основними хімічними класами пестицидів, які є небезпечними, завдають шкоди здоров'ю працівників, на сьогодні визначені: карбамати (інсектициди), коназоли (фунгіциди), похідні кумарину (родентициди), дитіокарбамати (фунгіциди), нікотиніди сполуки (інсектициди), хлорорганічні сполуки (різне застосування), фосфорорганічні сполуки (інсектициди та гербіциди), похідні феноксикислот (гербіциди), піретроїди (інсектициди) та четвертинні амонієві сполуки (гербіциди) [35].

До найбільш відомих механізмів токсичної дії інсектицидів, гербіцидів, фунгіцидів та родентицидів належать [36, 37]:

- вплив на аксональну нервову провідність (дихлордифенілтрихлоретан – ДДТ (наразі заборонений) та піретроїди);
- вплив на синаптичну передачу (фосфорорганічні ефіри, карбамати);
- вплив на систему мітохондріального дихання: паракват і гексахлорбензол (використання обох, як правило, обмежене);
- вплив на біосинтез стероїдів (коназолні фунгіциди);
- порушення згортання крові (кумаринові родентициди).

Інші механізми біоцидної дії, такі як втручання у фотосинтез або біосинтез клітинної стінки, що використовуються при розробці гербіцидів або втручання в біосинтез хітину (використовується при розробці акарицидів) відсутні в теплокровних тварин, що перешкоджає механізмам, пов'язаним з токсичністю в людей.

enzyme that is well expressed in insects as opposed to mammals. For this reason, insecticides such as malathion are much more toxic for insects than for humans. On the other hand, such compounds as rodenticides, on the contrary, are intended for the elimination of warm-blooded organisms, and therefore are characterized by extremely high toxicity for humans [33, 34].

The main chemical classes of pesticides currently recognized as hazardous and harmful to workers' health include: carbamates (insecticides), conazoles (fungicides), coumarin derivatives (rodenticides), dithiocarbamates (fungicides), nicotinoid compounds (insecticides), organochlorine compounds (various applications), organophosphorus compounds (insecticides and herbicides), phenoxy acid derivatives (herbicides), pyrethroids (insecticides), and quaternary ammonium compounds (herbicides) [35].

The most well-known mechanisms of the toxic action of insecticides, herbicides, fungicides, and rodenticides include [36, 37]:

- influence on axonal nerve conduction (dichlorodiphenyltrichloroethane – DDT (currently banned) and pyrethroids);
- influence on synaptic transmission (organophosphorus esters, carbamates);
- influence on the system of mitochondrial respiration: paraquat and hexachlorobenzene (the use of both is generally restricted);
- influence on the biosynthesis of steroids (conazole fungicides);
- disturbance of blood coagulation (coumarin rodenticides).

Other mechanisms of biocidal action, such as interference in photosynthesis or in the biosynthesis of the cell wall, which are used in the development of herbicides, or interference in the biosynthesis of chitin (used in the development of acaricides), are absent in warm-blooded animals, which prevents mechanisms associated with toxicity in humans.

Diseases caused by pesticides are mostly acute and arise as a result of direct contact with the compound via inhalation, through the skin or mucous membranes, or, much more rarely under occupational conditions, per os

Захворювання, спричинені пестицидами, здебільшого є гострими та виникають внаслідок прямого контакту зі сполукою шляхом вдихання, через шкіру чи слизові або, набагато рідше у виробничих умовах – per os [32]. Основними органами-мішенями при цьому є шкіра, очі, слизові оболонки дихальних шляхів, травний апарат і нервова система. Деякі розлади можуть спричинити довготривалі наслідки, зокрема легневий фіброз після отруєння паракватом або латентну полінейропатію, індуковану фосфорорганічними речовинами. Залишаються не до кінця з'ясованими хронічні наслідки впливу пестицидів, оскільки наявні дані про широкий спектр ефектів, спричинених різними сполуками, включаючи токсичність для печінки та нирок, а також хронічний вплив на шкіру, імунну, дихальну та ендокринну системи, кров, периферичну та центральну нервову систему (включаючи порушення поведінки). Щодо канцерогенного впливу є вагомні докази ризику розвитку раку від впливу миш'яковмісних пестицидів, які заборонені майже в усьому світі [23].

ППЗ в Україні затверджений Постановою Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р. № 1662 і є основним документом, яким слід керуватися при встановленні діагнозу професійного захворювання, його зв'язку з роботою, що виконується, або професією, вирішенні питань експертизи працездатності, медичної та трудової реабілітації, а також відшкодування власником підприємства, установи чи організації або уповноваженим ним органом шкоди, заподіяної працівникові внаслідок ушкодження його здоров'я, пов'язаного з виконанням трудових обов'язків [38].

Наказом МОЗ України № 374/68/338 від 29.12.2000 р. «Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 2911/99/738 від 29.12.2021 р.)» затверджено інструкцію до застосування зазначеного Переліку [39].

У вітчизняному ППЗ отруєння пестицидами внесені до розділу 1 «Захворювання, що виникають під впливом хімічних факторів». Серед нозологічних форм окремо виділені:

[32]. The main target organs in this case are the skin, eyes, respiratory tract mucous membranes, digestive system, and nervous system. Some disorders can cause long-term consequences, such as pulmonary fibrosis following paraquat poisoning or latent polyneuropathy induced by organophosphorus compounds. The chronic effects of pesticide exposure remain not fully understood, as available data indicate a wide spectrum of effects caused by different compounds, including hepatotoxicity and nephrotoxicity, as well as chronic effects on the skin, immune, respiratory, and endocrine systems, blood, peripheral and central nervous systems (including behavioral disturbances). Regarding carcinogenic effects, there is substantial evidence of an increased risk of cancer from exposure to arsenic-containing pesticides, which are banned in almost all countries [23].

The LOD in Ukraine, approved by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated 08.11.2000, No. 1662, is the main document to be used when establishing a diagnosis of an occupational disease. It must be linked to the work performed or the profession when addressing issues of work capacity assessment, medical and labor rehabilitation, as well as compensation by the owner of the enterprise, institution, or organization, or by an authorized body, for damage caused to the employee as a result of harm to their health associated with the performance of their labor duties [38].

By the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 374/68/338 dated 29.12.2000, “On approval of the Instruction on the application of the list of occupational diseases” (as amended by the Order of the Ministry of Health No. 2911/99/738 of 29.12.2021), the instruction for the application of the said List was approved [39].

In the domestic LOD, pesticide poisonings are included in Section 1: “Diseases arising under the influence of chemical factors.” Among the nosological forms, the following are separately distinguished:

— toxic anemia (ICD-10 D60–D64), toxic hepatitis (K71) (acute (K71.2) caused by

- токсична анемія (МКХ-10 D60-64), токсичний гепатит (K71) (гострий (K71.2) від впливу пестицидів (хлорорганічних та інших сполук);
- хронічний персистуючий (K71.3), хронічний активний (K71.5) від впливу пестицидів (хлорорганічних та інших сполук) гепатит;
- ураження печінки з розвитком фіброзу та цирозу (K71.7) від впливу пестицидів (хлорорганічних та інших сполук);
- токсичні ураження нервової системи від впливу пестицидів:
  - поліневропатія (G62);
  - неврозоподібні стани (F48) );
  - енцефалопатія (G92)

Як і для інших захворювань, у документі відсутнє описання властивостей окремих видів пестицидів, їхній токсикологічний профіль, мінімальна тривалість впливу, за якої може розвинути професійне отруєння, тривалість латентного періоду, а також заходи профілактики, що ускладнює експертизу професійних захворювань та об'єктивізацію діагнозу.

МОП пропонує включити до переліку гострих професійних захворювань, спричинених пестицидами (T60), наступні форми патології: гостре подразнення слизових оболонок (запалення дихальних шляхів) (J68), алергічний контактний дерматит (L23), опіки та ушкодження зовнішньої поверхні тіла (T20-T25), опіки та ушкодження дихальних шляхів (T27), опіки ока та його придатків (T26.0-T26.1), хімічні опіки порожнини рота, глотки, стравоходу та шлунка (T28.0-T28.2), кон'юнктивіт (H10.2), виразку рогівки (H16.0), подразнювальний контактний дерматит (L24), гостру професійну астму, спричинену подразниками (J68.3), пневмоніт та гострий хімічний бронхіт (J68.0), набряк легенів (J68.1), синдром реактивної дисфункції дихальних шляхів (RADS – Reactive airways dysfunction syndrome), запалення верхніх дихальних шляхів (J68.2). У даному огляді ми представимо частину з них [22, 23].

#### **Клінічні ознаки патології**

Термін «гостре отруєння пестицидами» означає будь-яке ушкодження здоров'я після контакту з пестицидом, що сталося протягом 48 годин, які передували появі клінічних проявів. Це визначення застосовується як до

- exposure to pesticides (organochlorine and other compounds));
- chronic persistent hepatitis (K71.3), chronic active hepatitis (K71.5) caused by exposure to pesticides (organochlorine and other compounds);
- liver damage with development of fibrosis and cirrhosis (K71.7) caused by exposure to pesticides (organochlorine and other compounds);
- toxic damage to the nervous system caused by exposure to pesticides:
  - polyneuropathy (G62);
  - neurosis-like conditions (F48);
  - encephalopathy (G92).

As with other diseases, the document does not provide a description of the properties of individual types of pesticides, their toxicological profile, the minimum duration of exposure required for the development of occupational poisoning, the duration of the latent period, or preventive measures, which complicates the issues of occupational disease assessment and the objectification of the diagnosis.

The ILO proposes including in the list of acute occupational diseases caused by pesticides (T60) the following pathological forms: acute irritation of mucous membranes (inflammation of the respiratory tract) (J68), allergic contact dermatitis (L23), burns and injuries of the external surface of the body (T20-T25), burns and injuries of the respiratory tract (T27), burns of the eye and its appendages (T26.0-T26.1), chemical burns of the oral cavity, pharynx, esophagus, and stomach (T28.0-T28.2), conjunctivitis (H10.2), corneal ulcer (H16.0), irritant contact dermatitis (L24), acute occupational asthma caused by irritants (J68.3), pneumonitis and acute chemical bronchitis (J68.0), pulmonary edema (J68.1), reactive airways dysfunction syndrome (RADS), inflammation of the upper respiratory tract (J68.2). In this review, we will present some of these forms [22, 23].

#### **Clinical signs of pathology**

The term “acute pesticide poisoning” refers to any health impairment following contact with a pesticide, preceded by certain clinical manifestations. This definition applies both to

випадків, пов'язаних з одноразовим впливом високої концентрації пестицидів, так і до тих, що сталися внаслідок багаторазової експозиції сполук з тривалим періодом напіврозпаду. У цих випадках дебют захворювання спостерігається після поглинання «останньої» дози, необхідної для досягнення навантаження на організм, що перевищує порогову концентрацію для виникнення ефекту. Вплив пестицидів, особливо в суміші з розчинниками, може викликати подразнення слизових оболонок, очей та шкіри, що в свою чергу може збільшити поглинання небезпечної речовини через шкіру. Вплив пестицидів може також підвищити ризик розвитку atopії та астми. Гостре проковтування (частіше пов'язане з намірами самогубства) може спричинити опіки губ, рота, горла, стравоходу та шлунка [23].

Для більшості випадків гострого отруєння пестицидами характерні неспецифічні загальні прояви інтоксикації. Потрапляння речовини в очі зазвичай викликає пекучий біль, світлобоязнь, подразнення та виразки кон'юнктиви. При контакті пестицидів зі шкірою виникають симптоми сенсibilізації або подразнення, викликаючи почервоніння, свербіж, набряк, біль і утворення пухирів. Вдихання небезпечних концентрацій пестицидів призводить також до симптомів подразнення слизової оболонки дихальних шляхів у вигляді кашлю, відчуття стиснення в грудях, задишки, а також може спричинити виразки слизової верхніх дихальних шляхів та бронхів, задуху. При експозиції більш високих концентрацій спостерігається тахіпное, може розвинути хімічно-індукована астма або синдром реактивної дисфункції дихальних шляхів [40]. У тяжких випадках отруєнь через кілька годин або днів після експозиції може виникнути набряк легенів, що характеризується швидким розвитком задишки у стані спокою, тахіпное, тахікардією та тяжкою гіпоксемією.

У разі проковтування параквату розвиваються тяжкі опіки стравоходу та травного тракту [37]. Інші неспецифічні симптоми можуть включати слинотечу, дисфагію, сильну спрагу, нудоту, блювання, крововиливи, діарею та біль у животі.

Оцінюючи **роль впливу виробничого фактора** на розвиток інтоксикації, аналізуються докази впливу пестициду (рідини,

cases associated with a single exposure to a high concentration of pesticides and to those resulting from repeated exposure to compounds with a long half-life. In such cases, the onset of disease occurs after the absorption of the "last" dose required to produce a body burden exceeding the threshold concentration for the effect to occur. Exposure to pesticides, especially in mixtures with solvents, can cause irritation of mucous membranes, eyes, and skin, which in turn may increase the absorption of the hazardous substance through the skin. Pesticide exposure can also increase the risk of developing atopy and asthma. Acute ingestion (more often associated with suicidal intent) may cause burns of the lips, mouth, throat, esophagus, and stomach [23].

For most cases of acute pesticide poisoning, nonspecific general manifestations of intoxication are characteristic. Entry of the substance into the eyes usually causes burning pain, photophobia, irritation, and conjunctival ulcers. Contact of pesticides with the skin produces symptoms of sensitization or irritation, causing redness, itching, swelling, pain, and blister formation. Inhalation of hazardous concentrations of pesticides also leads to symptoms of mucous membrane irritation of the respiratory tract in the form of coughing, a feeling of chest tightness, shortness of breath, and may cause ulceration of the mucous membranes of the upper respiratory tract and bronchi, as well as suffocation. At higher exposure concentrations, tachypnea is observed; chemically induced asthma or reactive airways dysfunction syndrome (RADS) may develop [40]. In severe cases of poisoning, several hours or days after exposure, pulmonary edema may occur, characterized by rapid onset of dyspnea at rest, tachypnea, tachycardia, and severe hypoxemia.

In cases of paraquat ingestion, severe burns of the esophagus and gastrointestinal tract develop [37]. Other nonspecific symptoms may include salivation, dysphagia, intense thirst, nausea, vomiting, hemorrhages, diarrhea, and abdominal pain.

When assessing the role of occupational exposure in the development of intoxication,

пилу, аерозолі або пари) на працюючого в умовах виробництва. За рекомендаціями МОП мінімальна тривалість впливу для гострого отруєння становить кілька хвилин, максимального латентного періоду – 48 годин після експозиції останньої дози [23].

Розглянемо основні форми отруєнь пестицидами, внесеними до переліку професійних захворювань МОП. Одним з них є **гострий холінергічний криз** (T60.0), що розвивається внаслідок впливу фосфорорганічних або карбаматних сполук. Захворювання обумовлене пригніченням активності АХЕ в нервовій системі, з подальшим накопиченням ацетилхоліну в мускаринових і нікотинінових синапсах. У дослідженнях було встановлено, що серинова естераза, бутирилхолінестераза ефективно інгібуються певними фосфорорганічними або карбаматними пестицидами, а інгібування бутирилхолінестерази вважається чутливим біологічним маркером впливу цих хімічних речовин, хоча фізіологічна функція бутирилхолінестерази наразі невідома. Типові ознаки інгібування холінестерази зазвичай виникають при рівнях пригнічення, що перевищують 50 %, але пригнічення АХЕ на 20 % після впливу може вважатись ознакою надмірної експозиції [33, 41-43].

Отруєння карбаматами зазвичай вважається менш серйозним, ніж отруєння фосфорорганічними речовинами, оскільки пригнічення АХЕ при цьому є менш інтенсивним і коротшим за часом, хоча клінічні прояви, як правило, схожі. За умови вчасного та коректного лікування симптоми отруєння є оборотними, а захворювання не має наслідків у подальшому. Тим не менш, у термін від 24 до 96 годин після гострого холінергічного кризу може розвинути друга фаза отруєння фосфорорганічними інсектицидами, так званий «проміжний синдром» – стан, що проявляється неврологічними ознаками у вигляді порушення черепно-мозкової іннервації м'язів [44].

Діагностика отруєння складається з аналізу клінічних проявів та особливостей експозиції в умовах виробництва. На ранніх стадіях отруєння або при його легкій формі діагностика ускладнена тим, що його ознаки не є специфічними та проявляються головним болем, втомою, запамороченням, тривогою, сплутаною свідомістю, нудотою,

evidence of pesticide exposure (liquid, dust, aerosol, or vapor) to the worker under production conditions is analyzed. According to ILO recommendations, the minimum duration of exposure for acute poisoning is a few minutes, and the maximum latent period is 48 hours after exposure to the last dose [23].

Let us consider the main forms of pesticide poisoning included in the ILO list of occupational diseases. One of them is acute cholinergic crisis (T60.0), which develops as a result of exposure to organophosphorus or carbamate compounds. The disease is caused by the inhibition of acetylcholinesterase (AChE) activity in the nervous system, followed by the accumulation of acetylcholine in muscarinic and nicotinic synapses. Studies have established that serine esterase, butyrylcholinesterase, is effectively inhibited by certain organophosphorus or carbamate pesticides, and the inhibition of butyrylcholinesterase is considered a sensitive biological marker of exposure to these chemicals, although the physiological function of butyrylcholinesterase is currently unknown. Typical signs of cholinesterase inhibition usually occur at inhibition levels exceeding 50 %, but AChE inhibition of 20 % after exposure may be considered a sign of excessive exposure [33, 41-43].

Carbamate poisoning is usually considered less severe than poisoning with organophosphorus compounds, since AChE inhibition in this case is less intense and shorter in duration, although the clinical manifestations are generally similar. With timely and proper treatment, the symptoms of poisoning are reversible, and the disease has no further consequences. Nevertheless, within 24 to 96 hours after acute cholinergic crisis, a second phase of poisoning by organophosphorus insecticides may develop, the so-called “intermediate syndrome” – a condition manifested by neurological signs in the form of cranial nerve innervation disorders of the muscles [44].

Diagnosis of poisoning consists of an analysis of clinical manifestations and the specifics of exposure under production conditions. At the early stages of poisoning, or in its mild form, diagnosis is complicated by the fact that

пiтливiстю, сльозотечею та нечiткiстю зору, стисненням у грудях, спазмами в животi, блюванням та диареєю. При подальшому розвитку отруєння приєднуються утруднене дихання, бронхiальна гiперсекрецiя, бронхоконстрикцiя, збудження, тремор, судоми, бради- або тахiкардiя, аритмiя, гiпо- або гiпернапруження, шок, колапс, кома. Як правило, постраждалi помирають вiд набряку легенiв та тяжкої дихальної недостатностi [45].

При фiзикальному обстеженнi уражених зазвичай діагностуються типовi ознаки пригнiчення холiнестерази, якi включають: реакцiю зiниць, пiдвищене потовидiлення та слиновидiлення, м'язовi фасцикуляцiї. Мiоз є важливою ознакою холiнергiчної токсичностi, але може бути мiсцевою реакцiєю на прямиий контакт з пестицидом, а не наслiдком системного впливу.

Оцiнюючи професiйний вплив пестицидiв, береться до уваги контакт у виробничих умовах з фосфорорганiчними або карбаматними сполуками (з урахуванням можливостi абсорбцiї через шкiру); значне пригнiчення еритроцитарної АХЕ або бутирилхолiнестерази плазми кровi. Мiнiмальна тривалiсть експозицiї, що може спричинити гостре отруєння, становить кiлька хвилин. Максимальний латентний перiод – три днi для фосфорорганiчних сполук, 24 години для карбаматiв. Слiд зазначити, що у випадку отруєння тiофосфатами початок холiнергiчної кризи може настати вже через кiлька годин пiсля експозицiї, пiсля повного метаболiзму сполуки до її токсичного метаболiту, або коли повiльно метаболiзована сполука досягає критичної концентрацiї в органiзми [46, 47].

Однiєю з найпоширенiших форм iнтотоксикацiї пестицидами у свiтi є **органофосфат-iндукована латентна нейропатiя (ОФЛН)**, класифiкована за МКХ-10 як G62.2+T60.0, вiдома також як органофосфат-iндукована вiдтермiнована полiнейропатiя. Захворювання виникає через вплив на органiзм тих фосфорорганiчних сполук, якi здатнi пiддаватися «старiнню», що про-являється втратою одного з алкiльних бiчних ланцюгiв молекул. Лише деякi фосфорорганiчнi пестициди, наприклад фосфати, фосфонати та фосфорамiди можуть спричинити розвиток ОФЛН [48].

its signs are nonspecific and manifest as headache, fatigue, dizziness, anxiety, confusion, nausea, sweating, lacrimation and blurred vision, chest tightness, abdominal cramps, vomiting, and diarrhea. With further progression of poisoning, additional symptoms appear: difficulty breathing, bronchial hypersecretion, bronchoconstriction, agitation, tremor, convulsions, brady- or tachycardia, arrhythmia, hypotension or hypertension, shock, collapse, and coma. As a rule, victims die from pulmonary edema and severe respiratory failure [45].

During physical examination of the affected individuals, typical signs of cholinesterase inhibition are usually diagnosed, including: pupillary reaction, increased sweating and salivation, and muscle fasciculations. Miosis is an important sign of cholinergic toxicity, but it may also be a local reaction to direct contact with the pesticide rather than the result of systemic exposure.

When assessing occupational exposure to pesticides, consideration is given to contact in workplace conditions with organophosphorus or carbamate compounds (taking into account the possibility of absorption through the skin); significant inhibition of erythrocyte AChE or plasma butyrylcholinesterase. The minimum duration of exposure capable of causing acute poisoning is several minutes. The maximum latent period is three days for organophosphorus compounds and 24 hours for carbamates. It should be noted that in cases of poisoning with thiophosphates, the onset of cholinergic crisis may occur within a few hours after exposure, following complete metabolism of the compound to its toxic metabolite, or when a slowly metabolized compound reaches a critical concentration in the body [46, 47].

One of the most common forms of pesticide intoxication worldwide is organophosphate-induced delayed neuropathy (OPIDN), classified in ICD-10 as G62.2 + T60.0, also known as organophosphate-induced delayed polyneuropathy. The disease occurs due to exposure to those organophosphorus compounds capable of undergoing “aging,” which is manifested by the loss of one of the alkyl side chains of the molecules. Only certain organophosphorus

На сьогодні біомаркером ОФІЛН визначене пригнічення нейропатія-таргетної естерази (НТЕ, англ. Neuropathy target esterase – NTE). Вважається, що інтоксикація виникає коли інгібується більше 70 % НТЕ. І хоча на сьогодні механізм інтоксикації досконало не вивчений, однак саме «старіння» естерази, а не пригнічення естеразної активності, вважається ключовим етапом у розвитку ОФІЛН. Інтоксикація спричиняє загибель периферичних рухових нейронів у стовбурі головного та спинного мозку, що призводить до деінервації і, як наслідок, атрофії відповідних м'язових волокон. ОФІЛН розвивається внаслідок тяжкого отруєння та гострого холінергічного кризи. При цьому типові симптоми та ознаки ОФІЛН зазвичай з'являються через 20-25 днів після одужання від гострого отруєння фосфорорганічними речовинами. Спочатку виникають периферичні неврологічні симптоми, що в подальшому прогресують, і з'являються ураження центральної нервової системи, симптоми продовжують посилюватися протягом 3-6 місяців. Зазвичай у подальшому спостерігається одужання пацієнтів, але дуже часто воно буває неповним. У проміжку між закінченням холінергічної кризи і початком ОФІЛН може з'явитися так званий проміжний синдром [49].

Ранніми клінічними проявами ОФІЛН у пацієнтів є спастичний біль у м'язах нижніх кінцівок, що супроводжується дистальними парестезіями. Згодом приєднується прогресуюча слабкість ніг зі зниженням глибоких сухожильних рефлексів. Початкова моторна нейропатія характеризується в'ялим паралічем нижніх кінцівок, спричиненим ураженням нижніх моторних нейронів, яка у важких випадках може поширюватися також на верхні кінцівки. Висока ступаюча хода у хворих пов'язана з двостороннім «звисанням» стоп. У деяких випадках після одужання від млявої нейропатії може виникнути спастичний параліч, що свідчить про ураження верхніх рухових нейронів спинного мозку [48, 49].

З діагностичних обстежень у випадку гострого отруєння пестицидами проводять електроміографію, що демонструє ознаки фасцикуляції або фібриляції; електронеурографію, яка об'єктивізує зниження (аж до повного скасування) нервової провідності.

pesticides, such as phosphates, phosphonates, and phosphoramides, can cause the development of OPIDN [48].

To date, the biomarker of OPIDN has been identified as inhibition of neuropathy target esterase (NTE). It is believed that intoxication occurs when more than 70 % of NTE is inhibited. Although the mechanism of intoxication has not yet been fully elucidated, it is “aging” of the esterase, rather than inhibition of esterase activity, that is considered the key step in the development of OPIDN. Intoxication causes the death of peripheral motor neurons in the brainstem and spinal cord, leading to denervation and, as a consequence, atrophy of the corresponding muscle fibers. OPIDN develops as a result of severe poisoning and acute cholinergic crisis. In this case, the typical symptoms and signs of OPIDN usually appear 20-25 days after recovery from acute organophosphorus poisoning. Initially, peripheral neurological symptoms occur, which subsequently progress, followed by central nervous system involvement; symptoms continue to worsen over a period of 3 to 6 months. Recovery of patients is usually observed thereafter, although very often it is incomplete. In the interval between the resolution of the cholinergic crisis and the onset of OPIDN, the so-called intermediate syndrome may appear [49].

The early clinical manifestations of OPIDN in patients are spastic pain in the muscles of the lower limbs, accompanied by distal paresthesia. Subsequently, progressive weakness of the legs develops, with decreased deep tendon reflexes. The initial motor neuropathy is characterized by flaccid paralysis of the lower limbs caused by damage to the lower motor neurons, which in severe cases may also extend to the upper limbs. The high-stepping gait in patients is associated with bilateral foot drop. In some cases, after recovery from flaccid neuropathy, spastic paralysis may occur, indicating damage to the upper motor neurons of the spinal cord [48, 49].

Among diagnostic examinations in cases of acute pesticide poisoning, electromyography is performed, demonstrating signs of fasciculation or fibrillation; electroneurography, which objectifies the reduction (up to com-

При проведенні біопсії м'язів виявляють ознаки м'язової атрофії, периферичних нервів – так звану Валлерівську дегенерацію дистальних аксонів, що характеризується ушкодженням власне аксону і мієлінової оболонки.

При вирішенні експертного питання етіології ОФІЛН важливим є оцінка виробничої експозиції постраждалого в минулому, наявність гострого отруєння, спричиненого дихлофосом, ізофенфосом, метамідофосом, мевінфосом, міпафоксом, трихлорфоном, трихлорнатом, фосфамідом. За рекомендаціями МОП максимальний латентний період захворювання становить до шести тижнів після гострого отруєння [23].

У наступній частині статті будуть представлені сучасні уявлення про професійні інтоксикації, спричинені хлороорганічними сполуками, у вигляді гострих неврологічних ефектів, гострого отруєння хлорофеноксидними гербіцидами, паракватом (з розглядом розвитку можливих стійких наслідків у вигляді фіброзу легень), отруєння похідними кумарину у формі антикоагуляційного синдрому, токсичні ефекти, спричинені пентахлорфенолом, а також узагальнені сучасні підходи до системи профілактики отруєнь пестицидами згідно міжнародних рекомендацій.

### Висновки

Гострі та хронічні отруєння пестицидами в працівників сільського господарства є надзвичайно актуальною проблемою професійної токсикології, оскільки ця група захворювань залишається «недовизнаною» в Україні з ряду медичних і соціальних причин, а офіційні показники статистики не відповідають фактичному рівню захворюваності. Така ситуація впливає на стратегію формування профілактичних заходів, спрямованих на попередження отруєнь як на державному, так і на локальному рівнях та призводить до неналежної організації надання медичної допомоги працюючим, особливо в аграрному секторі.

В умовах війни проблема набуває особливого значення у зв'язку з руйнацією промислових об'єктів, що пов'язані з виробництвом, застосуванням, зберіганням токсичних речовин, та ризиком викиду їх в атмосферне повітря в небезпечних концен-

plete loss) of nerve conduction. Muscle biopsy reveals signs of muscle atrophy, while biopsy of peripheral nerves shows the so-called Wallerian degeneration of distal axons, characterized by damage to both the axon itself and the myelin sheath.

When resolving the expert question of the etiology of OPIDN, it is important to assess the past occupational exposure of the affected individual, as well as the presence of acute poisoning caused by dichlorvos, isofenphos, methamidophos, mevinphos, mipafox, trichlorfon, trichlornate, or phosphamidon. According to ILO recommendations, the maximum latent period of the disease is up to six weeks after acute poisoning [23].

In the next part of the article, current concepts of occupational intoxications caused by organochlorine compounds will be presented, including acute neurological effects, acute poisoning with chlorophenoxy herbicides, paraquat (with consideration of the possible development of persistent consequences in the form of pulmonary fibrosis), poisoning with coumarin derivatives in the form of anticoagulation syndrome, toxic effects caused by pentachlorophenol, as well as a summary of modern approaches to the system of pesticide poisoning prevention in accordance with international recommendations.

### Conclusions

Acute and chronic pesticide poisonings among agricultural workers represent an extremely urgent issue in occupational toxicology, as this group of diseases remains “under-recognized” in Ukraine for a number of medical and social reasons, and the official statistical indicators do not correspond to the actual morbidity rate. Such a situation influences the strategy for developing preventive measures aimed at poisoning prevention both at the state and local levels, and leads to inadequate organization of medical care for workers, especially in the agricultural sector.

In the context of war, the problem acquires special significance due to the destruction of industrial facilities related to the production, use, and storage of toxic substances, and the risk of their release into the atmosphere at hazardous concentrations, when the negative

траціях, коли негативний вплив спричиняється не тільки на певні професійні групи, а на населення в цілому. У таких випадках йдеться не стільки про ризик виникнення професійних захворювань, скільки екологічно обумовлених.

Зважаючи на підготовку України до приєднання до складу Європейського Союзу, очевидною є необхідність перегляду вітчизняного ППЗ та інструкції до його застосування та адаптації Постанови Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р. № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань» та Наказу МОЗ України № 374/68/338 від 29.12.2000 р. «Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я N№2911/99/738 від 29.12.2021 р.)» до міжнародних норм та рекомендацій. Основним документом, контент якого має бути вивчений та врахований в адаптаційному процесі вітчизняного ППЗ до міжнародних вимог, безперечно, є ППЗ та інструкція щодо його застосування, запропонована МОП у 2022 р.

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

impact affects not only certain occupational groups but the population as a whole. In such cases, the issue is less about the risk of occupational diseases and more about environmentally determined conditions.

Given Ukraine's preparation for accession to the European Union, the need to revise the national LOD and its application guidelines is obvious, as well as the adaptation of the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 1662 of 08.11.2000 "On approval of the list of occupational diseases" and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 374/68/338 of 29.12.2000 "On approval of the Instruction on the application of the list of occupational diseases" (as amended by the Order of the Ministry of Health No. 2911/99/738 of 29.12.2021) to international standards and recommendations. The main document whose content should be studied and taken into account in the adaptation process of the national LOD to international requirements is, undoubtedly, the LOD and the instruction on its application proposed by the ILO in 2022.

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

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/REFERENCES

1. Biskind MS. *Public health aspects of the new insecticides.* *Am J Dig Dis.* 1953;20(11):331–41. DOI: 10.1007/BF02883493
2. Mitchell HW. *Pesticides and other agricultural chemicals as a public health problem.* *Am J Public Health Nations Health.* 1965;55(Suppl 7):10–5. DOI: 10.2105/ajph.55.suppl\ 7.10.
3. Lihua L, Yuning W, Henghui H, Xiang L, Min J, Zehao L, et al. *Retrospective analysis of 217 fatal intoxication autopsy cases from 2009 to 2021: temporal trends in fatal intoxication at Tongji center for medicolegal expertise, Hubei, China.* *Front Public Health.* 2023;17(11):1137649. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1137649.
4. Forget G, Goodman T, de Villiers A. *Impact of pesticide use on health in developing countries. Proceedings of a symposium; 1990 Sep 17–20; Ottawa, Canada.* Ottawa: International Development Research Centre; 1990. 335 p. Available from: <https://idl-bnc-idrc.dspacedirect.org/server/api/core/bitstreams/a14fe364-ee94-497f-b313-ca92ae1e21c8/content>
5. WHO, UNEP, editors. *Public health impact of pesticides used in agriculture.* Geneva: World Health Organization; 1990. 128 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39772/9241561394.pdf>
6. UNEP. *Report of the International Conference on Chemicals Management on the work of its fourth session.* Geneva: United Nations Environment Programme; 2015. Report No.: SAICM/ICCM.4/15. Available from: [http://www.saicm.org/Portals/12/documents/meetings/ICCM4/doc/K1606013\\_e.pdf](http://www.saicm.org/Portals/12/documents/meetings/ICCM4/doc/K1606013_e.pdf).
7. United Nations General Assembly. *Report of the Special Rapporteur on the right to food.* Human Rights Council, 34th session. 2017. Report No.: A/HRC/34/48. Available from: <https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/G17/017/85/PDF/G1701785.pdf>.
8. Jeyaratnam J. *Acute pesticide poisoning: a major global health problem.* *World Health Stat Q.* 1990;43:139–44.
9. Dinham B, editor. *Communities in peril: global report on health impacts of pesticide use in agriculture.* Penang: Pesticide Action Network Asia Pacific; 2010. Available from: [https://www.pan-germany.org/download/PAN-I\\_CBM-Global-Report\\_1006-final.pdf](https://www.pan-germany.org/download/PAN-I_CBM-Global-Report_1006-final.pdf).
10. FAO. *Report of the Council of FAO, Hundred and Thirty-first Session; 2006 Nov 20–25; Rome.* Rome: Food and Agriculture Organisation of the United Nations; 2006. Available from: <https://www.fao.org/4/j8689e/j8689e.htm>.
11. UNEP. *Healthy environment, healthy people.* Nairobi: United Nations Environment Programme; 2016. Available from: <https://docs.un.org/en/UNEP/EA.2/INF/5>.
12. Boedeker W, Watts M, Clausing P, Marquez E. *The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review.* *BMC Public Health.* 2022;22(1):1–12. DOI: 10.1186/s12916-022-02111-1.

- Health. 2020;20:1875. DOI: 10.1186/s12889-020-09939-0.
13. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR, Bailey JE, Ford M. 2012 annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th annual report. *Clin Toxicol.* 2013;51(10):949–1229. DOI: 10.3109/15563650.2013.863906.
14. National Crime Records Bureau. *Accidental deaths & suicides in India 2015*. New Delhi: Government of India; 2016. Available from: <https://ncrb.gov.in/>.
15. Lee WJ, Cha ES, Park J, Ko Y, Kim HJ, Kim J. Incidence of acute occupational pesticide poisoning among male farmers in South Korea. *Am J Ind Med.* 2012;55(9):799–807. DOI: 10.1002/ajim.22024.
16. Jørs E, Neupane D, London L. Pesticide poisonings in low and middle-income countries. *Environ Health Insights.* 2018;12:117863021775087. DOI: 10.1177/1178630217750876.
17. Dinham B, editor. *Communities in peril: global report on health impacts of pesticide use in agriculture*. Penang: Pesticide Action Network Asia Pacific; 2010. Available from: [https://www.pan-germany.org/download/PAN-IA\\_CBMGlobal-Report\1006-final.pdf](https://www.pan-germany.org/download/PAN-IA_CBMGlobal-Report\1006-final.pdf).
18. Нагорна АМ. Професійна захворюваність в Україні в період пандемії COVID-19: епідеміологічний аналіз. *Укр ж пробл мед праці.* 2022;18(1):12–21. DOI: 10.33573/ujoh. [Nagorna AM. Occupational morbidity in Ukraine during the COVID-19 pandemic: epidemiological analysis. *Ukr J Probl Med Prati.* 2022;18(1):12–21. DOI: 10.33573/ujoh.]
19. Нагорна АМ. Медико-соціальні і демографічні характеристики формування професійної захворюваності в Україні в довоєнний період і в час воєнного стану. *Укр ж пробл мед праці.* 2022;18(3):171–80. DOI: 10.33573/ujoh2022.03. [Nagorna AM. Medical-social and demographic characteristics of the formation of occupational morbidity in Ukraine in the pre-war period and during martial law. *Ukr zh probl med pratsi.* 2022;18(3):171–80. DOI: 10.33573/ujoh2022.03.]
20. Проданчук МГ, Басанець АВ, Гашинова КЮ, Кравчук ОП, Гвоздецький ВА. Аналіз динаміки професійної захворюваності та її наслідків в Україні у порівнянні з країнами світу. *Мед перспективи.* 2023;28(3):137–52. DOI: 10.26641/2307-0404.2023.3.289217. [Prodanchuk MG, Basanets AV, Hashynova KY, Kravchuk OP, Gvozdetsky VA. Analysis of the dynamics of occupational morbidity and its consequences in Ukraine in comparison with countries of the world. *Med Perspektivy.* 2023;28(3):137–52. DOI: 10.26641/2307-0404.2023.3.289217.]
21. Проданчук МГ, Басанець АВ, Курділь НВ. Захворювання системи органів дихання від впливу хімічних забруднювачів повітря на території воєнних дій. *Укр пульмонолог журн.* 2023;1:49–56. DOI: 10.31215/2306-4927-2023-31-1-49-56. [Prodanchuk MG, Basanets AV, Kurdil NV. Respiratory system diseases caused by exposure to chemical air pollutants in the territory of military operations. *Ukr Pulmonol Zh.* 2023;1:49–56. DOI: 10.31215/2306-4927-2023-31-1-49-56.]
22. Басанець АВ, Гвоздецький ВА. Аналіз вітчизняного переліку професійних захворювань у відповідності до рекомендацій МОП 2022 року: інтеграція до європейського законодавства. *Довкілля та здоров'я.* 2023; (4):16–22. DOI: 10.32402/dovkil2023.04.016. [Basanets AV, Gvozdetsky VA. Analysis of the domestic list of occupational diseases in accordance with the ILO recommendations of 2022: integration into European legislation. *Environment and Health.* 2023;(4):16–22. DOI: 10.32402/dovkil2023.04.016.]
23. International Labour Organization. *Guidance notes for diagnosis and prevention of the diseases in the ILO List of Occupational Diseases (revised 2010)*. Geneva: ILO; 2022. Available from: [https://www.ilo.org/sites/default/files/2024-07/wcms\\_836362.pdf](https://www.ilo.org/sites/default/files/2024-07/wcms_836362.pdf).
24. International Labour Organization. *ILO encyclopaedia of occupational health and safety*. 4th ed. Available from: <https://iloencyclopaedia.org/>.
25. Brawn I, Chiodini A, Sommaruga C, Colosio C. Pesticides and other agrochemicals. In: Baxter P, Av TC, Cockcroft A, Durrington P, Malcom J, editors. *Hunter's diseases of occupation*. 10th ed. London: Hodder Arnold; 2010. p. 395–420. ISBN: 9780340941669.
26. World Health Organization. *The WHO classification of pesticides by hazard*. Geneva: WHO; 2006. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/332193/9789240005662-eng.pdf>.
27. Kasambala DT, Eklo OM. Environmental load of pesticides used in conventional sugarcane production in Malawi. *Crop Prot.* 2018;108:71–7.
28. Kongtip P, Nankongnab N, Mahaboonpeeti R, Bootsikeaw S, Batsungnoen K, Hanchenlaksh C, et al. Differences among Thai agricultural workers' health, working conditions, and pesticide use by farm type. *Ann Work Expo Health.* 2018;62(2):167–81.
29. Evaristo A, Pedroso DO, Rech NS, Bombardi LM, Silva BF, Sieglach AE, et al. Pesticides and farmers' health: an analysis of variables related to management and property. *An Acad Bras Cienc.* 2022;94(2):e20211335. DOI: 10.1590/0001-376520220211335.
30. Pengpan R, Kopolrat KY, Srichaijaronpong S, Taneepanichskul N, Yasaka P, Kammoolkon R. Relationship between pesticide exposure factors and health symptoms among chili farmers in Northeast Thailand. *J Prev Med Public Health.* 2024;57(1):73–82. DOI: 10.3961/jpmph.23.353.
31. Panis C, Kawassaki ACB, Crestani APJ, Pascotto CRP, Bortoloti DS, Vicentini GE, et al. Evidence on human exposure to pesticides and the occurrence of health hazards in the Brazilian population: a systematic review. *An Acad Bras Cienc.* 2022;7(9):787438. DOI: 10.3389/fpubh.2021.787438.
32. Kim KH, Kabir E, Jahan SA. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci Total Environ.* 2017; 575:525–35.
33. Taylor P. Chapter 10. Anticholinesterase agents. In: Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. New York: McGraw Hill; 2011.
34. European Commission. *Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2009. Annex I: Organophosphorous esters. p. 101–3, Carbamates. p. 103–4.
35. Wood A. *Compendium of pesticide common names* [Internet]. 2021. Available from: <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>.
36. University of Hertfordshire. *Pesticide Properties DataBase (PPDB)* [Internet]. Available from: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm>.
37. Gawaramana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(5):745–

57. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04026.x.
38. Кабінет Міністрів України. Постанова від 8 листопада 2000 р. № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань» (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ № 294 від 26.04.2017, № 394 від 13.05.2020). Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1662-2000>. [Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution of November 8, 2000 No. 1662 "On Approval of the List of Occupational Diseases" (as amended by Resolutions of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 294 of April 26, 2017, No. 394 of May 13, 2020). Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1662-2000>.].
39. МОЗ України. Наказ № 374/68/338 від 29.12.2000 «Про затвердження Інструкції про застосування переліку професійних захворювань» (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ № 2911/99/738 від 29.12.2021). Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0068-01>. [Ministry of Health of Ukraine. Order No. 374/68/338 of 29.12.2000 "On approval of the Instructions on the application of the list of occupational diseases" (as amended by Order of the Ministry of Health No. 2911/99/738 of 29.12.2021). Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0068-01>.].
40. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Chapter 283. Occupational and environmental lung disease. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw Hill; 2018. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129&sectionid=192031195>.
41. Shi L, Jian T, Tao Y, Li Y, Yu G, Zhao L, et al. Case report: acute intoxication from phosphine inhalation. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):5021. DOI: 10.3390/ijerph20065021.
42. Kaushal J, Khatri M, Arya SK. A treatise on organophosphate pesticide pollution: current strategies and advancements in their environmental degradation and elimination. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;207:111483. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2020.111483.
43. Sombatsawat E, Siri Wong W, Puangthongthub S. Risk factors, erythrocyte acetylcholinesterase inhibition, and self-reported symptoms of pesticide intoxication among farmers in Thailand: a cross-sectional study. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2023;74(1):113–20. DOI: 10.32394/rpzh.2023.0249.
44. Kangkhetkron T, Juntarawijit C. Factors influencing practice of pesticide use and acute health symptoms among farmers in Nakhon Sawan, Thailand. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8803. DOI: 10.3390/ijerph18168803.
45. Bradberry SM, Watt BE, Proudfoot AT, Vale JA. Mechanisms of toxicity, clinical features, and management of acute chlorophenoxy herbicide poisoning: a review. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38(2):111–22. DOI: 10.1081/clt-100100925.
46. Costa LG. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD, editor. *Casarett & Doull's Toxicology: The basic science of poisons*. 9th ed. New York: McGraw Hill Education; 2019. Chapter 22. Available from: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=53483747&bookid=958>.
47. Ruiz-Arias MA, Medina-Díaz IM, Bernal-Hernández YY, Agraz-Cibrián JM, González-Arias CA, Barrón-Vivanco BS, et al. Hematological indices as indicators of inflammation induced by exposure to pesticides. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023;30(7):19466–76. DOI: 10.1007/s11356-022-23509-4.
48. Jakanovic M, Stukalov PV, Kosanovic M. Organophosphate induced delayed polyneuropathy. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. 2002;1(6):593–602. DOI: 10.2174/1568007023338879.
49. Lotti M, Moretto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Toxicol Rev*. 2005;24(1):37–49. DOI: 10.2165/00139709-200524010-00003.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Басанець Анжела Володимирівна** – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, заступник директора з наукової роботи 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. Email: [a\\_basanets@meta.ua](mailto:a_basanets@meta.ua). ORCID 0000-0002-9229-9761.

**Anzhela Basanets** – Doctor of Medical Sciences, professor, corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Deputy Director for Research of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID 0000-0002-9229-9761.

**Проданчук Микола Георгійович** – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук 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.

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

**Курділь Наталія Віталіївна** – кандидат медичних наук, заступник директора з клінічних питань 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. Email: Kurdil\_nv@ukr.net.  
ORCID: 0000-0001-7726-503X.

**Nataliia Kurdil** – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific and Clinical Affairs of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. Email: Kurdil\_nv@ukr.net. ORCID: 0000-0001-7726-503X.

**Яструб Тетяна Олександрівна** – кандидат медичних наук, завідувач відділу «Інститут екогігієни 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», вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. Email: tatyanaastrub@gmail.com, ORCID 0000-0002-5084-3773.

**Tetyana Yastrub** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department "Institute of Eco-Hygiene and Toxicology of Pesticides and Agrochemicals" of the "L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety of the Ministry of Health, Ukraine" (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. Email: tatyanaastrub@gmail.com. ORCID 0000-0002-5084-3773.

#### ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВНЕСОК АВТОРІВ / INFORMATION ON CONTRIBUTION OF EACH AUTHOR

А.В. Басанець / A. Vasanets<sup>A, B, C, D</sup>  
М.Г. Проданчук / M. Prodanchuk<sup>A, C, D, G</sup>  
Н.В. Курділь / N. Kurdil<sup>B, E, F</sup>  
Т.О. Яструб / T. Yastrub<sup>B, C, F</sup>

*A – концепція роботи і дизайн; B – проведення досліджень; C – аналіз, попередня підготовка;  
D – програмне забезпечення, статистичний аналіз; E – написання статті; F – редагування;  
G – фінальне схвалення статті.*

*Стаття надійшла до редакції 04.09.2025 р.  
Дата рецензування 11.09.2025 та 09.10.2025 р.  
Дата публікації (оприлюднення) 22.12.2025 р.*

*The article was received by the editorial office on September 04, 2025  
Review date September, 11, and October, 09, 2025  
Publication date December, 22, 2025*