

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”**

(ДУ «ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ НАМН»)

01033, м. Київ-33, вул. Саксаганського, 75;

тел. /044/ 284-34-27

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. директора ДУ «ІНСТИТУТ

МЕДИЦИНИ ПРАЦІ НАМН»

чл.-кор. НАМН України, професор

В.І. Чернюк

2017 р.



ЗВІТ

про науково-дослідну роботу

**ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА
РЕГУЛЯТОРА РОСТУ РОСЛИН «БТС-ФІТОСПЕКТР» (NERAL-88), РК
ВИРОБНИЦТВА “NER CANADA INC.”, КАНАДА
(ЗАЯВНИК – ТОВ «ФОРБС ЕНД МАНХЕТТЕН УКРАЇНА», УКРАЇНА),
ОБГРУНТУВАННЯ БЕЗПЕЧНИХ УМОВ ВИКОРИСТАННЯ У
СІЛЬСЬКОМУ ГОСПОДАРСТВІ
(за результатами державних випробувань в Україні)**

Керівник НДР:

Зав. лабораторією токсикології
пестицидів та гігієни праці при їх
застосуванні, канд.мед.наук,
ст.наук.співроб.

В.В. Кірсенко

Київ 2017

СПИСОК ВИКОНАВЦІВ**Відповідальний виконавець:**

Ст.наук.співроб. лабораторії токсикології
пестицидів та гігієни праці при їх
застосуванні, канд.мед.наук,
ст.наук.співроб.



Т.О. Яструб

Виконавці:

Лаборант II категорії



А.Х. Молдавська

Лаборант I категорії



О.В. Миколаєнко

Лаборант без категорії



Т.І. Бронскова

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 24 с., 7 таблиць, 14 джерел

Об'єкт дослідження: Регулятор росту рослин «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК (д.р. екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 300,0 г/л; рідкий гумус морських водоростей – 100,0 г/л) виробництва фірми “NEP Canada Inc.”, Канада

Мета роботи: токсиколого-гігієнічна оцінка з регламентацією застосування у сільському господарстві України

Методи досліджень: експертно-аналітичні, токсикологічні, гігієнічні, статистичні

Встановлено, РРР «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК за параметрами гострої інгаляційної, пероральної, шкірно-резорбтивної токсичності відноситься до 4 класу небезпечності (речовина малонебезпечна); не подразнює шкіру та слизові оболонки очей, не проявляє сенсibiliзуючих властивостей.

Діючим чинником препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК є екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера та рідкий гумус морських водоростей, які сприяють забезпеченню процесів клітинної регуляції природних антистресових, ріст- та імуноактивуючих механізмів рослин, а також захисту рослин від хвороб, оскільки має виражену фунгіцидну дію.

За результатами токсикологічних досліджень, кількісного та якісного складу препарату, рекомендацій по застосуванню та нормам внесення можна зробити висновок про достатній ступінь безпеки для здоров'я людини та навколишнього природного середовища.

Контроль за безпечним застосуванням препарату здійснювати з дотриманням наступних гігієнічних нормативів для значимих в токсикологічному відношенні компонентів, що входять до його складу: Орієнтовно безпечний рівень впливу у повітрі робочої зони: суми стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 10 мг/м³ (аерозоль), затв. постановою в.о. головного державного санітарного лікаря України від 20.07.2009 року №17; Орієнтовно безпечний рівень впливу в атмосфері населених місць екстракту стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 0,1 мг/м³ (аерозоль), згідно з ГН 2.2.6.-184-2013 «Орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) забруднюючих речовин в атмосферному повітрі населених місць», затв. постановою головного державного санітарного лікаря України від 15.04.2013 р. № 9.

За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи об'єкт експертизи відповідає вимогам безпеки для здоров'я і життя людини, включення регулятора росту рослин «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК (д.р. екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 300,0 г/л; рідкий гумус морських водоростей – 100,0 г/л) до “Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні” зі статусом “постійна реєстрація” для застосування сільському господарстві шляхом передпосівної обробки насіння та позакореневої обробки пшениці ярої, кукурудзи на зерно, цукрового буряку, сояшнику, сої з нормами витрат внесення для: передпосівної обробки насіння (однократно за 24 години до посіву): пшениця яра, кукурудза на зерно, цукровий буряк, сояшник, соя – 1,0 мл/т; позакореневої обробки рослин: пшениця яра – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; кукурудза на зерно – 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 30,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; цукровий буряк – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; сояшник – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину 200 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 200 л/га), трикратно; соя – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину 200 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 200 л/га) трикратно, може бути погоджено.

РЕГУЛЯТОР РОСТУ РОСЛИН «БТС-ФІТОСПЕКТР» (NEPAL-88), РК, ТОКСИЧНІСТЬ, ПОДРАЗНЮЮЧА, СЕНСІБІЛІЗУЮЧА ДІЯ, ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА, ОЦІНКА РИЗИКУ

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА	9
1.1. Фізико-хімічна характеристика препарату	9
1.2. Фізико-хімічна характеристика сапонінів Юкки Шидигера	10
2. ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА	11
2.1 Матеріали та методи дослідження	11
2.2 Результати дослідження	13
3. ГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА	18
3.1 Гігієнічні вимоги до застосування препарату в сільському господарстві	18
3.2 Критерії безпеки	19
3.3 Метод контролю	20
4 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО БЕЗПЕЧНОГО ЗБЕРІГАННЯ, ТРАНСПОРТУВАННЯ, ЗАСТОСУВАННЯ	21
ВИСНОВКИ	22
ЛІТЕРАТУРА	24

ВСТУП

Сучасні технології вирощування продовольчих культур мають суттєву потребу в застосуванні біогенних фізіологічно активних речовин поліфункціональної дії, які мають властивості регуляторів росту та індукторів природних захисних механізмів рослинної клітини, які стимулюють ріст, розвиток і продуктивність культури, а також підвищують стійкість рослин до захворювань і несприятливих чинників навколишнього середовища, збільшують врожайність і покращують якість продукції рослинництва [1].

Регулятори росту рослин (РРР) на відміну від традиційних засобів хімічного захисту рослин не діють безпосередньо на шкодочинний об'єкт (фітопатоген), але впливають на систему гормональної регуляції у рослин, що визначає характер найважливіших фізіологічних процесів, зокрема, прискорюють утворення нових органів рослин та початок цвітіння і досягання, підвищують їх опір не тільки до біотичних факторів середовища, але і до абіотичних стресів [2,3].

Досвід впровадження у практику сільськогосподарського виробництва РРР біологічного походження показує, що їх застосування сприяє повнішій реалізації потенційних можливостей рослин задля збільшення їх продуктивності.

Одним із таких препаратів, створених за сучасними біотехнологіями, є регулятор росту рослин «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК, який планується для застосування у сільському господарстві шляхом передпосівної обробки насіння та позакореневого обприскування рослин з нормами витрат згідно з агрономічними рекомендаціями [4].

Виробником препарату є компанія "NEP Canada Inc." (Канада), заявником в Україні – ТОВ «ФОРБС ЕНД МАНХЕТТЕН УКРАЇНА».

Діючим чинником препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК є екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера та рідкий гумус морських водоростей.

Сапоніни Юкки Шидигера являють собою суму стероїдних глікозидів із ряду спіростану і фуростану, виділених з рослинної сировини. Рослинною сировиною для

отримання сапонінів є холодний екстракт різних частин рослин, що відносяться до виду Юкки Шидигера.

Сапоніни (від латинського *Sapo* – мило) відносяться до рослинних глікозидів, водні розчини яких утворюють мильну піну; потрапляючи у кров проявляють гемолітичну дію. При кислотному або ферментативному гідролізі сапоніни розщеплюються на вуглеводну складову та аглікон (сапогенін), який, в основному, і визначає їх лікувальні властивості.

Відомо близько 200 сапогенінів ряду спіростану і таку ж кількість їх глікозидів. Доказана будова більше 80 глікозидів фуростанового типу. Для спіростанових сапонінів характерна гемолітична, фунгістатична, канцеролітична дія. Є сапоніни, які знижують кров'яний тиск, викликають блювоту, чинять відхаркувальну та сечогінну дію.

Сапоніни широкого використовуються в харчовій промисловості (виробництво пива та шипучих напоїв, халви), побуті (прання пофарбованих тканин), текстильній промисловості (фіксація фарб), входять до складу протипожежних сумішей, дезінфекційних засобів із незаражуючим, мийним та дезодоруючим ефектами [5].

В Україні на основі водного екстракту стероїдних сапонінів зареєстрований спеціальний засіб «ОБП-1054» (виробник - ТОВ «Микроклеточная технология», РФ) для санації повітря (усуває запахи, знешкоджує бактерії та спори плісняви, зволожує повітря) [6]. Встановлено, що засіб за параметрами гострої токсичності при введенні у шлунок, нанесенні на шкіру та інгаляції насичених концентрацій відноситься до 4-го класу небезпечності (речовини малонебезпечні); засіб не проявляє місцево-подразнюючої та сенсibiliзуючої дії, мутагенної активності та гонадотоксичності.

Рідкий гумус морських водоростей, що входить до складу препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК, відноситься до унікальних натуральних джерел макро- та мікроелементів, білків, вітамінів та інших біологічно активних речовин. За результатами досліджень встановлений хімічний склад порошку висушених бурих водоростей *Ascophyllum nodosum*: йод $0,81 \pm 0,10$ г; вуглеводи – $60 \pm 1\%$, в т.ч. клітковина - $5 \pm 1\%$, маніт - $4,4 \pm 1\%$, альгінова кислота- $32,9 \pm 1\%$; білки - $9 \pm 1\%$, в т.ч.

вільні амінокислоти - 0,218%; жири - $1\pm 1\%$; мінеральні елементи (сума) - $21\pm 1\%$, а також фукоідан – не менше 15%, поліфеноли, солі заліза, натрію, магнію, цинку, вітаміни-антиоксиданти, каротин [7,8].

Гумусові речовини (гумус) є сумішшю різних за складом та властивостями високомолекулярних азотовмісних органічних сполук, що мають деяку спільну будову та властивості. Їх спільні характеристики проявляються: 1) у наявності циклічних та аліфатичних фрагментів; 2) у великій різноманітності речовин за молекулярною масою (від 700-800 до сотень тисяч); 3) у спільності елементного складу (C, O, N, H) із вмістом вуглецю від 30 до 62% та азоту від 2,5 до 5% у різних групах та фракціях; 4) у кислотних властивостях, що обумовлені карбоксильними групами; 5) у наявності азоту, що не гідролізується, загалом (25-30)% від загального N; 6) у високій здатності до соле- та комплексоутворення.

Фізіологічний ефект гумусових сполук пов'язують з їх унікальною хімічною структурою, можливістю засвоюватись рослинами в монодисперсній формі та здатністю підсилювати біоенергетичний потенціал рослинного організму, який реалізується в активації процесів дихання та фотосинтезу. Додатковий запас енергії, який рослини отримують з гуматами, може проявляти позитивну дію на систему ДНК-РНК-білок, тим самим стимулюючи ріст та розвиток рослин.

Таким чином, якісний склад препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК сприяє забезпеченню процесів клітинної регуляції природних антистресових, ріст-та імуноактивуючих механізмів рослин, а також захисту рослин від хвороб, оскільки має виражену фунгіцидну дію.

Державні випробування з дослідження біологічної ефективності препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК проведені в Інституті агроєкології і природокористування НААН України. Результати досліджень показали позитивний вплив добрива на врожайність та якісні показники культур, які досліджувались.

Метою даної роботи була токсиколого-гігієнічна оцінка препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК виробництва компанії "NEP Canada Inc." з позицій безпечності для здоров'я людини та навколишнього природного середовища.

1 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

1.1. Фізико-хімічна характеристика препарату [4,9]

Назва: Біотехнічний засіб «Фітоспектр» (Поверхнево-активний засіб органічного походження Nepal-88)

Виробник: компанія “NEP Canada Inc.” (Канада)

Препаративна форма: Soluble concentrate (SL)
Растворимый концентрат (PK)
Розчинний концентрат (PK)

Колір: темно-коричневий

Запах: легкий приємний

Водневий показник (pH): 4,0±0,2

Питома вага: 1,210-1,250 г/см³ (при 20 °С)

В'язкість (по Брукфельду): 60 мПа

Температура кипіння: 105 °С

Розчинність у воді: 900 г/л

Тиск пари: 10 мбар

Діючий чинник: екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера (CAS № 90147-57-2) – 300,0 г/л; рідкий гумус морських водоростей (CAS № 1415-93-6) – 100,0 г/л

Складові препарату: бензоат натрію (CAS № 532-32-1) – 10,0 г/л; деіонізована вода (CAS № 7732-18-5) – 590,0 г/л

Стабільність: препарат стабільний при зберіганні в упаковці виробника в закритих, сухих, захищених від світла приміщеннях при температурі від 0 °С до плюс 40 °С. Гарантійний термін зберігання – протягом 2-х років від дати виготовлення.

Тип упаковки: полімерні пляшки з гвинтовою пробкою об'ємом 1,0 л; каністри з гвинтовою пробкою об'ємом 5,0 л, 10,0 л, 20,0 л; бочки з гвинтовою пробкою об'ємом 200,0 л.

1.2 Фізико-хімічна характеристика сапонінів Юкки Шидигера

Сапоніни є глікозидами двох видів, які відрізняються будовою вуглецевої частини молекули, а саме, - тритерпеновими та стероїдними.

Склад екстракту Юкки Шидигера наведений в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Склад екстракту Юкки Шидигера

№ з/п	Емпірична формула	Молекулярна маса сапоніну, М ^с	Масова частка від загальної кількості сапонінів в препараті, ω, %	Молекулярна маса аглікону, М ^а
1	C ₄₄ H ₆₉ O ₁₈	886,0	24,0	432
2	C ₃₉ H ₆₃ O ₁₃	739,0	66,0	417
3	C ₄₄ H ₇₁ O ₁₇	871,0		417
4	C ₄₅ H ₇₀ O ₁₉	915,5		0,1
5	C ₃₉ H ₆₃ O ₁₄	755,0	3,1	433
6	C ₄₄ H ₇₅ O ₁₉	919,0	6,8	435
7	C ₅₀ H ₈₁ O ₂₃	1049,5		435
8	C ₅₀ H ₇₉ O ₂₃	1047,7		433

Сапоніни Юкки Шидигера представляють собою безбарвні або жовтуваті кристалічні або аморфні речовини з високою температурою плавлення (плавляться з розкладанням); добре розчинні у воді (при розчиненні утворюють стійку піну), погано – в етанолі, краще – в метанолі, нерозчинні в бензолі, хлороформі і діетиловому ефірі.

Полярність, гідрофобність та характер реакційно здатних груп є найбільш важливими у визначенні біологічних властивостей сапонінів.

Екстракт сапонінів Юкки Шидигера являє собою в'язку рідину темно-коричневого кольору (поглинання 10%-ного розчину при 520 нм - 1,63), рН = 4,0, питома вага – 1,21 - 1,24 г/см³, вміст сапонінів Юкки – 10 - 12%.

Агрегатний стан у повітрі - у вигляді крапельно-рідкого аерозолу.

2 ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

2.1 Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження в межах первинної токсикологічної оцінки регулятора росту рослин «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК проводили відповідно до вимог OECD 401, 402, 404, 405, 406 (OECD Guideline for the Testing of Chemicals «Acute Oral Toxicity», «Acute Dermal Toxicity», «Acute Dermal Irritation/Corrosion», «Acute Eye Irritation/Corrosion», «Skin Sensitisation», дотримуючись основних положень біоетичного поводження з тваринами [10].

Дослідження пероральної та дермальної токсичності проводили на щурах лінії *Wistar Han* (самці та самки), отриманих із розплідника «Інститут аграрної економіки» та перевезені у віварій ДУ «Інститут медицини праці НАМН України».

До проведення експерименту тварини пройшли 7-денний карантин у віварії ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» із стандартними умовами утримання (температура приміщення 22°C ($\pm 3^{\circ}$), відносна вологість 30-70%).

Тварин як піддослідних, так і контрольних утримували в однакових умовах: в окремих кімнатах чистої зони віварію, оснащених припливно-витяжною вентиляцією та штучним освітленням. Тварини були розміщені у металевих клітках (по 6 тварин у клітці). У кожній клітці тварин ідентифікували за допомогою індивідуальних міток («голова», «спина», «криж», «лівий бік», «правий бік», «два боки»), нанесених пікриновою кислотою.

Клітки мили та дезінфікували 1 раз на тиждень 0,05% розчином хлорантеїну; чистку та миття піддонів проводили 2 рази на тиждень.

Протягом всього експерименту тварини отримували збалансований гранульований корм (К-12-4), складений відповідно до норм, встановлених Наказом МОЗ України, та мали вільний доступ до води (відстояна водопровідна вода із скляних напувалок).

Гостру пероральну токсичність вивчали на щурах (змішана група – самці та самки, $n=6$), які перед початком досліду не вживали корму протягом 24 годин. Тваринам за допомогою металевого зонду вводили у шлунок нативний препарат у дозі 5000 мг/кг маси тіла щурів. Контрольним тваринам вводили аналогічну

кількість питної води. При введенні у шлунок дотримувались відповідних вимог до кількості рідини, яку допустимо вводити тваринам в залежності від шляху введення та маси тіла [11]. Період спостережень складав 14 днів. Оцінку стану тварин проводили за інтегральними показниками токсичної дії (поведінка, зовнішній вигляд, клінічні ознаки інтоксикації, динаміка маси тіла, смертність).

Шкірно-резорбтивну дію вивчали на щурах (змішана група – самці та самки, $n=6$). За одну добу до проведення експерименту на тулубі тварин ретельно вистригали шерстяний покрив розміром 2×2 см. Препарат наносили на шкіру в нерозведеному вигляді у дозі 4000 мг/кг.

Основним критерієм токсичності при пероральному та крізьшкірному надходженні препарату до організму була середньо-смертельна доза, що викликала загибель 50% тварин (LD_{50}), яку визначали за методом В.Б. Прозоровського [12].

Подразнюючу дію на шкіру досліджували на кролях породи Шиншила ($n = 3$). На вистрижені (за 24 години до проведення досліду) ділянки шкіри розміром 2×3 см наносили препарат у нативному вигляді в об'ємі 0,5 мл під оклюзивну пов'язку на 4 години з подальшим його змиванням водопровідною водою. Основними ефектами при вивченні подразнюючої дії були еритема та набряк шкіри, оцінку яких проводили через 1, 24, 48, 72 години після експозиції та через 14 діб.

Подразнюючу дію на слизові оболонки очей вивчали шляхом одноразового внесення в кон'юнктивальний мішок лівого ока кролів 2 крапель (0,1 мл) препарату у вигляді 50% водного розчину (праве око слугувало контролем). Спостереження за станом слизових оболонок очей проводили протягом 14 діб. За результатами проведеного дослідження не виявлено подразнюючої дії на слизові оболонки очей.

Сенсибілізуючі властивості препарату вивчали на морських свинках за методом Бюхлера – “закритий епікутанний тест”: 3-х-разове (на 1-ий, 7-ий та 14-ий дні експерименту) шляхом нанесення на вистрижені ділянки бокової поверхні шкіри (4 cm^2) препарату *per se* на 6 годин під оклюзивну пов'язку (період сенсибілізації) з наступним (на 28-ий день) тестуванням в тій же концентрації (дана концентрація не викликала у тварин проявів контактного дерматиту). Спостереження за реакцією шкіри після нанесення тестової концентрації проводили через 6 годин (після зняття

Статистично вірогідних змін маси тіла не спостерігалось (табл. 2.4).

Таблиця 2.4 – Динаміка маси тіла щурів (г) при гострій дермальній токсичності РРР «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК

№ тварини	Вихідні дані, г	Термін дослідження, доба		Приріст маси, г
		7	14	
1	260,0 (♂)*	275,0	300,0	+40,0
2	290,0 (♂)	305,0	320,0	+30,0
3	240,0 (♂)	250,0	265,0	+25,0
4	220,0 (♀)	235,0	250,0	+30,0
5	230,0 (♀)	240,0	250,0	+20,0
6	225,0 (♀)	240,0	255,0	+30,0
$\bar{X} \pm s_x$	$224,2 \pm 7,1$	$257,5 \pm 12,4$	$273,3 \pm 12,4$	$+29,2 \pm 3,6$

Як видно з таблиці 2.4, спостерігалась тенденція до збільшення маси тіла тварин, на кінець експерименту середній приріст маси склав 29,2 г.

Таким чином, препарат не проявляє шкірно-резорбтивної токсичності на організм щурів. LD_{50} при нанесенні на шкіру щурів становить значно більше 4000 мг/кг маси тіла.

Подразнююча дія на шкіру

Встановлено (табл. 2.5), що на місці нанесення нативного препарату на шкіру кролів ознак подразнюючої дії не виявлено. Вистрижені ділянки шкіри рівномірно заростали шерстю.

Таблиця 2.5 – Оцінка подразнюючої дії (бали) РРР «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК на шкіру кролів

№ тварини	Ефект, що досліджувався	Строки дослідження				
		1 год	24 год	48 год	72 год	14 діб
1	еритема	0	0	0	0	0
	набряк шкіри	0	0	0	0	0
2	еритема	0	0	0	0	0
	набряк шкіри	0	0	0	0	0
3	еритема	0	0	0	0	0
	набряк шкіри	0	0	0	0	0

Подразнююча дія на слизові оболонки очей

Індивідуальні дані про стан слизових оболонок кролів наведено в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6 – Оцінка подразнюючої дії препарату на слизові оболонки очей кролів

№ тварини	Ефект, що досліджувався	Строки дослідження				
		1 год	24 год	48 год	72 год	14 діб
1	Сльозотеча	0	0	0	0	0
	Хемоз	0	0	0	0	0
	Серозно-гнійні виділення	0	0	0	0	0
	Зміни рогової оболонки	0	0	0	0	0
	Гіперемія склери	0	0	0	0	0
	Зміна радужної оболонки	0	0	0	0	0
	Гіперемія кон'юнктиви	0	0	0	0	0
2	Сльозотеча	0	0	0	0	0
	Хемоз	0	0	0	0	0
	Серозно-гнійні виділення	0	0	0	0	0
	Зміни рогової оболонки	0	0	0	0	0
	Гіперемія склери	0	0	0	0	0
	Зміна радужної оболонки	0	0	0	0	0
	Гіперемія кон'юнктиви	0	0	0	0	0
3	Сльозотеча	0	0	0	0	0
	Хемоз	0	0	0	0	0
	Серозно-гнійні виділення	0	0	0	0	0
	Зміни рогової оболонки	0	0	0	0	0
	Гіперемія склери	0	0	0	0	0
	Зміна радужної оболонки	0	0	0	0	0
	Гіперемія кон'юнктиви	0	0	0	0	0

При внесенні в кон'юнктивальний мішок ока 0,1 мл 50% розчину препарату ознак подразнюючої дії не виявлено, стан слизових оболонок ока піддослідних тварин не відрізнявся від контролю. Змін радужної та рогової оболонки, деформації повік не виявлено.

Дослідження сенсibiliзуючих властивостей

За результатами проведеного дослідження з використанням метода Бюхлера зроблено висновок, що за умовами даного експерименту препарат не проявляє сенсibiliзуючих властивостей.

Таким чином, за результатами проведених токсикологічних досліджень можна зробити висновок, що РРР «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК згідно з ГОСТ 12.1.007 [14], за параметрами гострої інгаляційної, пероральної, шкірно-резорбтивної токсичності відноситься до 4 класу небезпечності (речовина малонебезпечна); не подразнює шкіру та слизові оболонки очей, не проявляє сенсibiliзуючих властивостей.

3. ГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

3.1 Санітарно-гігієнічні вимоги до застосування препарату у сільському господарстві

Регулятор росту рослин РРР «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК застосовують у сільському господарстві шляхом передпосівної обробки насіння та позакореневої обробки пшениці ярої, кукурудзи на зерно, цукрового буряку, соняшнику, сої з нормами витрат внесення для: передпосівної обробки насіння (однократно за 24 години до посіву): пшениця яра, кукурудза на зерно, цукровий буряк, соняшник, соя – 1,0 мл/т; позакореневої обробки рослин: пшениця яра – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; кукурудза на зерно – 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 30,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; цукровий буряк – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; соняшник – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину 200 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 200 л/га), трикратно; соя – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину 200 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 200 л/га) трикратно [4].

Препарат використовують у вигляді водного розчину, як без будь-яких домішок, так і сумісно із пестицидами та іншими агрохімікатами, попередньо провівши тест на сумісність.

Обробку насіння здійснюють шляхом механізованої обробки посівного матеріалу з використанням стандартного обладнання (машини для протруювання ПС-10, ПСШ-5, «Мобітокс-супер», «Грамакс-В» тощо). У фермерських господарствах обробку невеликих партій насіння проводять на брезенті, покритому поліетиленовою плівкою. В процесі обприскування необхідно ретельно перемішувати насіння для рівномірного його розподілу. Обробку насіння пшениці ярої, кукурудзи на зерно, цукрового буряку, соняшнику, сої проводять за 24 години до початку посіву.

Позакореневе підживлення рослин (обприскування по вегетації) виконується штанговими обприскувачами марок ОПШ, ОП-2000-А, ОП-2000-2, ОП-2000-16.

При застосуванні препарату необхідно дотримуватись заходів безпеки для працюючих, норм, термінів та кратності внесення, рекомендованих територіальних навантажень, спрямованих на попередження забруднення навколишнього природного середовища. Роботи з необхідно проводити вранці або ввечері, уникати застосування препарату при інтенсивному сонячному випромінюванні, високій температурі та сильному, поривчастому вітру.

Препарат слід використовувати з дотриманням правил особистої гігієни, загальноприйнятих вимог охорони праці з використанням засобів індивідуального захисту очей (захисні окуляри типу Г або ЗН-4), рук (рукавиці технічного призначення, захисні пасти, креми, наприклад, «Силіконовий»), органів дихання (респіратор ШБ-1, «Лепесток» згідно з ГОСТ 12.4.041 або чотирьохшарова ватно-марлева пов'язка). При роботі з препаратом не вживати їжу та напої. Після роботи вимити руки та обличчя милом.

Гострі отруєння препаратом малоімовірні через його низьку токсичність. При потраплянні препарату на шкіру – зняти забруднений одяг, змити препарат водою з милом; при попаданні в очі - ретельно промити їх водою протягом 15 хвилин. При попаданні препарату в шлунок необхідно прополоскати рот, випити велику кількість води, а потім шляхом подразнення задньої стінки горлянки викликати блювання. Повторити це декілька разів, після чого постраждалому дати випити склянку води, в якій розмішати 4-5 таблеток карболену або активованого вугілля (із розрахунку 3-5 таблеток на 1 склянку води).

3.2 Критерії безпеки

Контроль за безпечним застосуванням препарату здійснювати з дотриманням наступних гігієнічних нормативів:

- Орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) у повітрі робочої зони: суми стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 10 мг/м^3 (аерозоль), затв. постановою в.о. головного державного санітарного лікаря України від 20.07.2009 року №17;

- ОБРВ в атмосфері населених місць екстракту стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – $0,1 \text{ мг/м}^3$ (аерозоль), згідно з ГН 2.2.6.-184-2013 «Орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) забруднюючих речовин в атмосферному повітрі населених

місць», затв. постановою головного державного санітарного лікаря України від 15.04.2013 р. № 9.

З токсикологічної точки зору препарат не представляє небезпеки здоров'ю працюючих при виконанні робочих операції по застосуванню препарату за призначенням. На основі високої селективності по відношенню до рослин та низькою токсичністю для тварин (4 клас небезпечності) та у зв'язку з його природним походженням і малими нормами витрат є обґрунтованим недоцільність контролю об'єктів навколишнього середовища (вода, ґрунт). Немає необхідності в контролі сільськогосподарської продукції, вирощеної з використанням препарату, зважаючи на його безпеку.

Строк очікування до збирання врожаю сільськогосподарських культур, які вирощені із застосування препарату, та строки виходу на оброблені ділянки не регламентуються.

3.3 Метод контролю

Контроль здійснювати відповідно до методичних вказівок «Тимчасові методичні вказівки з визначення масової концентрації суми стероїдних сапонінів Юкки Шидигера в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом газорідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням». Межа кількісного визначення методом ГХ/МС у повітрі робочої зони при відборі 40 л повітря – 0,5 мг/м³; в атмосферному повітрі при відборі 375 л повітря – 0,08 мг/м³.

4. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО БЕЗПЕЧНОГО ЗБЕРІГАННЯ, ТРАНСПОРТУВАННЯ, ЗАСТОСУВАННЯ

Умови безпечного використання препарату визначаються дотриманням інструкції по застосуванню, вимог “Санитарных правил по хранению, транспортировке и применению минеральных удобрений в сельском хозяйстве” (№ 1049-73 от 13.04.1973), ГОСТ 12.3.037-84 «Система стандартов безопасности труда. Применение минеральных удобрений в сельском и лесном хозяйстве. Общие требования безопасности».

Пакування препарату здійснюється у полімерні пляшки з гвинтовою пробкою об'ємом 1,0 л; каністри з гвинтовою пробкою об'ємом 5,0 л, 10,0 л, 20,0 л; бочки з гвинтовою пробкою об'ємом 200,0 л.

Транспортування здійснюють наземним транспортом у відповідності з правилами транспортування вантажу, які діють на даному виді транспорту. Маркування з нанесенням маніпуляційних знаків: «Обмеження температури від 0⁰С до 40⁰С», «Верх».

Зберігають в герметичній упаковці, у чистих складських приміщеннях, виключаючи потрапляння ґрунтових вод, атмосферних опадів, прямих сонячних променів, окремо від пестицидів, кислот, лугів, окисників в температурному інтервалі від 0 °С до плюс 40 °С. Гарантійний строк зберігання – 2 років від дати виготовлення.

Препарат при потраплянні у ґрунт підпадає 100% біологічному розкладу, є безпечним для людини та навколишнього природного середовища. Спеціальних методів знешкодження не потребує. Використану тару утилізують як побутове сміття.

ВИСНОВКИ

1. Обсяг наданих даних, необхідних для проведення санітарно-епідеміологічної експертизи щодо державної реєстрації регулятора росту рослин «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК виробництва фірми “NEP Canada Inc.”, Канада, відповідає вимогам Порядку проведення державних випробувань, державної реєстрації та перереєстрації, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 295 від 4 березня 1996 року, та положенню про порядок видачі висновку державної санітарно-епідеміологічної експертизи, який затверджується Держпродспоживслужбою у відповідності із розпорядженням Кабінету Міністрів України від 22 липня 2016 року № 564-р.

2. РРР «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК згідно з ГОСТ 12.1.007 [14], за параметрами гострої інгаляційної, пероральної, шкірно-резорбтивної токсичності відноситься до 4 класу небезпечності (речовина малонебезпечна); не подразнює шкіру та слизові оболонки очей, не проявляє сенсibiliзуючих властивостей.

3. Діючим чинником препарату «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК є екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера та рідкий гумус морських водоростей, які сприяють забезпеченню процесів клітинної регуляції природних антистресових, ріст- та імуноактивуючих механізмів рослин, а також захисту рослин від хвороб, оскільки має виражену фунгіцидну дію.

4. За результатами токсикологічних досліджень, кількісного та якісного складу препарату, рекомендацій по застосуванню та нормам внесення можна зробити висновок про достатній ступінь безпеки для здоров'я людини та навколишнього природного середовища.

5. Контроль за безпечним застосуванням препарату здійснювати з дотриманням наступних гігієнічних нормативів: Орієнтовно безпечний рівень впливу у повітрі робочої зони: суми стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 10 мг/м³ (аерозоль), затв. постановою в.о. головного державного санітарного лікаря України від 20.07.2009 року №17; Орієнтовно безпечний рівень впливу в атмосфері населених місць екстракту стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 0,1 мг/м³

(аерозоль), згідно з ГН 2.2.6.-184-2013 «Орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) забруднюючих речовин в атмосферному повітрі населених місць», затв. постановою головного державного санітарного лікаря України від 15.04.2013 р. № 9.

6. Гігієнічне заключення про умови праці при застосуванні «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК визначається дотриманням правил особистої гігієни та вимог охорони праці, “Санитарных правил по хранению, транспортировке и применению минеральных удобрений в сельском хозяйстве” (№ 1049-73 от 13.04.1973), ГОСТ 12.3.037-84 «Система стандартов безопасности труда. Применение минеральных удобрений в сельском и лесном хозяйстве. Общие требования безопасности».

7. За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи об'єкт експертизи відповідає вимогам безпеки для здоров'я і життя людини, включення регулятора росту рослин «БТС-Фітоспектр» (Nepal-88), РК (д.р. екстракт стероїдних сапонінів Юкки Шидигера – 300,0 г/л; рідкий гумус морських водоростей – 100,0 г/л) до “Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні” зі статусом “постійна реєстрація” для застосування сільському господарстві шляхом передпосівної обробки насіння та позакореневої обробки пшениці ярої, кукурудзи на зерно, цукрового буряку, соняшнику, сої з нормами витрат внесення для:

передпосівної обробки насіння (однократно за 24 години до посіву): пшениця яра, кукурудза на зерно, цукровий буряк, соняшник, соя – 1,0 мл/т; позакореневої обробки рослин: пшениця яра – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; кукурудза на зерно – 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 30,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; цукровий буряк – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 150 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 150 л/га), двократно; соняшник – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 200 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 200 л/га), трикратно; соя – 20,0 мл/га (норма витрати робочого розчину > 200 л/га), 25,0 мл/га (норма витрати робочого розчину < 200 л/га) трикратно, може бути погоджено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Матевосян Г.Л. К вопросу применения регуляторов роста и индукторов устойчивости в защите растений// Химический метод защиты растений. Состояние и перспективы экологической безопасности. С.П (6). 2004. С. 209-210.
2. Регулятори росту рослин в землеробстві /Збірник наукових праць за ред. акад. НААН України А.О. Шевченка// Науково-метод. видання. - Київ.-1998.- 143 с.
3. Кравченко Д.В. Возможности применения синтетических регуляторов роста для снижения реинфекции оздоровленного семенного материала картофеля вирусными и другими болезнями// Химический метод защиты растений. Состояние и перспективы экологической безопасности. С.П (6). 2004. С. 171-172.
4. Заявка на випробування та державну реєстрацію регулятора росту рослин (Додаток № 4 до наказу Мінприроди 25.03.2008 №149).
5. Энциклопедия лекарственных растений.-М.: Издательство «Мир».-1998.- С.50-52.
6. П.Г. Жминько, А.Н. Строй, Н.В. Гладкая, А.С. Боденчук, Е.Н. Прянишникова Эффективность и перспективы использования органического биоразлагаемого продукта "ОБП"1054" для очистки воздуха от продуктов горения абака // журнал «Современные проблемы токсикологии».-2007.-№3.-с. 18-21.
- 7.http://dspace.nuft.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/146/1/algea_powers_fortification_in_bakery_products.pdf
8. <http://forum.aromarti.ru/showthread.php?t=6334>.
9. Паспорт безпеки на препарат (Material safety data Sheet: 00002108).
10. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes, 1986, Strasbourg: Council of Europe, 51 p.
11. Сидоров К.К. Введение веществ в желудок, в трахею, под кожу, в вену и другие пути введения ядов лабораторным животным /Методы определения токсичности и опасности химических веществ- М.-1976.-С.87.
12. Прозоровский В.Б. Использование наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности /Фарм. И токс.-1962.- №1.- С. 115-120.
13. Л.М. Беленький Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л., 1963.- С. 16-32.
14. ГОСТ 12.1.007 ССБТ “Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности”.