

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100659

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-09-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яструб Андрій Михайлович

2. Andrii M. Yastrub

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2674-5265

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 12-09-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.003.001

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 61.49.31, 61.49.99, 76.33.35.09, 76.33.37

Тема дисертації:

- Оцінка ризику комбінованого впливу пестицидів на здоров'я людини при їх надходженні до організму з харчовими продуктами рослинного походження. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.
- Risk assessment of the combined effects of pesticides on human health when they enter the body with food of plant origin

Реферат:

- У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення однієї з актуальних наукових задач профілактичної медицини щодо обґрунтування методичних підходів до оцінювання ризику комбінованого впливу діючих речовин (д.р.) пестицидів на здоров'я людини при їх надходженні до організму з харчовими продуктами рослинного походження на основі групування д.р. за загальним механізмом токсичності (ЗМТ), створення груп кумулятивної оцінки (cumulative assessment group, CAG), використання

концепції індексу небезпеки (HI) та фактору відносного потенційного (relative potency factor, RPF) з метою визначення загального запасу експозиції (total margin of exposure, MOET) та розробки превентивних заходів щодо усунення або зменшення ризику, спрямованих на захист здоров'я населення. За результатами гігієнічної оцінки асортименту д.р. сумішевих препаратів, які застосовуються в Україні для захисту зернових колосових культур, яблуневих садів та картоплі, вперше проведена ідентифікація 85 д.р. за чітко встановленими критеріями небезпеки (токсикологічними кінцевими точками), що відображають специфічний ефект та їх розподіл у САГ за впливом на нервову систему (НС), щитоподібну залозу (ЩЗ) та печінку. Встановлено, що 20 д.р. здатні викликати гострі ефекти функціональних змін у трьох відділах НС (моторному, сенсорному та вегетативному), 3 д.р. характеризуються специфічним нейротоксичним ефектом – пригніченням активності ацетилхолінестерази (AChE), 4 д.р. при хронічному впливі можуть викликати патологічні зміни у НС внаслідок дегенерації аксонів та мієліну; 27 д.р. мають вплив на ЩЗ, який, в основному, є опосередкованим через індукцію печінкових ферментів; 48 д.р. були включені у САГ за гепатотоксичною дією. Для цих речовин рівень доз, при якому спостерігаються ефекти, що не мають пошкоджуючого характеру (no observed adverse effect level, NOAEL), виявився найнижчим та використовувався в обґрунтуванні допустимої добової дози (ДДД) для людини. Використовуючи HI та RPF, вперше проведена характеристика небезпеки комбінованої експозиції 10 д.р. (ацетаміприд, імідаклоприд, лямбда-цигалотрин, міклобутаніл, піраклостробін, тебуконазол, тіаметоксам, трифлостробін, флуопірам та циперметрин), які широко використовуються в інтегрованих системах хімічного захисту (СХЗ) зернових культур, яблунь та картоплі, що підвищує вірогідність появи їх мультизалишків в одній пробі кінцевої продукції. За індексну сполуку (IC) у групі досліджуваних д.р. був обраний лямбда-цигалотрин, який характеризується найбільш повною токсикологічною базою даних. Відносно IC були розраховані RPF для інших речовин та їх загальна сумарна експозиція (E_{total}) для дітей віком від 2 до 6 років та дорослих. Проведені дослідження показали, що розрахований за сценарієм використання максимально допустимого рівня (МДР) комбінований вплив д.р. на одиницю маси тіла дітей є вищим. Ризик небезпеки впливу залишкових кількостей д.р. пестицидів при їх сумісному надходженні до організму дітей перевищує допустимий як з використанням HI, так і RPF. Для порівняльної оцінки проведено ранжування внеску д.р. у загальну сумарну небезпеку комбінованого впливу. Серед досліджених д.р. найбільший внесок у E_{total} з хлібопродуктами надає циперметрин, що обумовлено його високим МДР (0,1 мг/кг) у порівнянні з достатньо низькою ДДД (0,003 мг/кг), незважаючи на дотримання принципу комплексного гігієнічного нормування. Найбільшим внеском у E_{total} з яблуками характеризується флуопірам (68,80–70,06) % при референтних величинах: ДДД – 0,01 мг/кг, МДР – 0,5 мг/кг. Найбільшим внеском у E_{total} з картоплею характеризується циперметрин (20,16–20,43) %. Таким чином, отримані результати можуть бути використані при обґрунтуванні управлінських рішень щодо перегляду МДР для тих д.р., експозиція яких є найбільшою. На наступному етапі досліджень проведена порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка нових фунгіцидних препаратів «Міравіс 200 SC, КС» (адепідин™ (підіфлуметофен), 200 г/л), «Міравіс Ейс 275 SE, СЕ» (адепідин™ (підіфлуметофен), 150 г/л + пропіконазол, 125 г/л), «Міравіс Нео 300 SE, СЕ» (адепідин™ (підіфлуметофен), 75 г/л + азоксистробін, 100 г/л + пропіконазол, 125 г/л). Встановлено, що більш токсичними в режимі однократного перорального впливу є комбіновані фунгіциди «Міравіс Нео 300 SE, СЕ» та «Міравіс Ейс 275 SE, СЕ» у порівнянні з однокомпонентним фунгіцидом «Міравіс 200 SC, КС». Визначено тип комбінованої дії адепідину™ (підіфлуметофену), азоксистробіну та пропіконазолу та розраховано коефіцієнт потенціювання (КП) на рівні 1,9 для препарату «Міравіс Ейс 275 SE, СЕ» і 6,9 – для «Міравіс Нео 300 SE, СЕ», який вказує на підсилення токсичності (потенціювання), що можна розцінювати як наслідок одночасного впливу цих речовин. Найбільшу частку в потенціювання токсичності привносить пропіконазол: 0,87 для «Міравіс Нео 300 SE, СЕ» та 0,88 – для «Міравіс Ейс 275 SE, СЕ».

2. In the dissertation work, a theoretical generalization and practical solution of one of the current scientific problems of preventive medicine was carried out regarding the substantiation of methodical approaches to the risk assessment of the combined effect of the active substances (a.s.) of pesticides on human health when they enter the body with food products of plant origin based on the grouping of dr. according to the general mechanism

of toxicity (GMT), the creation of cumulative assessment groups (CAG), the use of the concept of the hazard index (HI) and the relative potency factor (RPF), in order to determine the total margin of exposure (MOET) and development of preventive measures to eliminate or reduce risk aimed at protecting public health. Based on the results of a hygienic assessment of the range of active substances of mixed preparations used in Ukraine to protect grain crops, apple orchards and potatoes, the identification of 85 a.s. was carried out for the first time according to clearly established criteria of danger (toxicological end points) reflecting the specific effect and their distribution in CAG according to the effect on the nervous system (NS), thyroid gland (TG) and liver. It was established that 20 a.s. capable of causing acute effects of functional changes in three departments of the nervous system (motor, sensory and vegetative), 3 a.s. are characterized by a specific neurotoxic effect – inhibition of acetylcholinesterase (AChE) activity, 4 a.s. with chronic exposure can cause pathological changes in the nervous system due to degeneration of axons and myelin. 27 a.s. have an effect on the thyroid gland, which is mainly mediated through the induction of liver enzymes. 48 a.s. were included in CAG for hepatotoxic effects. For these substances, the no observed adverse effect level (NOAEL) turned out to be the lowest and was used in the justification of the acceptable daily intake (ADI) for humans. Using HI and RPF, the hazard characterization of combined exposure of 10 a.s. was conducted for the first time (acetamiprid, imidacloprid, lambda-cyhalothrin, myclobutanil, pyraclostrobin, tebuconazole, thiamethoxam, trifloxystrobin, fluopyram and cypermethrin), which are widely used in the integrated system of chemical protection of grain crops, apples and potatoes, which increases the probability of their multi-residues appearing in one sample final products. For the index compound (IC) in the group of studied a.s. lambda-cyhalothrin was chosen, which is characterized by the most complete toxicological database. Relative to IS, PRFs for other substances and their total cumulative exposure (Etotal) were also calculated for children aged 2 to 6 years and adults. The conducted studies showed that the combined effect of the active substance per unit of body weight of children, calculated according to the scenario of using the maximum residue level (MRL), is higher. The risk of exposure to residual quantities of a.s. of pesticides when they enter the body of children together exceeds the permissible limit both with the use of HI and RPF. For a comparative assessment, a ranking of the contribution of the active substances to the total combined risk of combined exposure was carried out. Among the studied a.s. the largest contribution to the Etotal with bread products is given by cypermethrin, which is due to its high MRL (0.1 mg/kg) compared to the fairly low ADI (0.003 mg/kg), despite compliance with the principle of complex hygienic rationing. Fluopyram (68.80-70.06) % is characterized by the largest contribution to Etotal with apples at reference values: ADI – 0.01 mg/kg, MRL – 0.5 mg/kg. Cypermethrin (20.16-20.43) % is characterized by the largest contribution to Etotal with potatoes. Thus, the obtained results can be used in the justification of management decisions regarding the revision of the MRL for those years with the greatest exposure impact. At the next stage of research, a comparative toxicological and hygienic evaluation of the new fungicidal drugs "Miravis 200 SC" (adepidyn™ (pydiflumetofen), 200 g/l), "Miravis Ace 275 SE" (adepidyn™ (pydiflumetofen), 150 g/l) was carried out + propiconazole, 125 g/l), "Miravis Neo 300 SE" (adepidyn™ (pydiflumetofen), 75 g/l + azoxystrobin, 100 g/l + propiconazole, 125 g/l). It was established that the combined fungicides "Miravis Neo 300 SE" and "Miravis Ace 275 SE" are more toxic in the mode of single oral exposure compared to the single-component fungicide "Miravis 200 SC". The type of combined action of adepidyn™ (pydiflumetofen), azoxystrobin and propiconazole was determined and the potentiation coefficient (CP) was calculated at the level of 1.9 for "Miravis Ace 275 SE" and 6.9 for "Miravis Neo 300 SE", which indicates increased toxicity (potentiation), which can be considered as a consequence of simultaneous exposure to these substances.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Яструб А.М., Омельчук С.Т. Гігієнічне регламентування безпечного застосування комбінованих пестицидів у системі захисту яблуневих насаджень від шкідників, хвороб і бур'янів. Журнал Довкілля та здоров'я. 2022. № 1. С.53–60.
- Andrii M. Yastrub, Sergii T. Omelchuk, Anna V Blagaia , Pavlo V Stavnichenko. HYGIENIC REGULATIONS FOR THE SAFE APPLICATION OF COMBINED PESTICIDES IN THE CEREAL CROPS' CHEMICAL PROTECTION SYSTEM. Журнал Wiadomości Lekarskie, Volume LXXVI, ISSUE 2, February 2023, p. 332–338.
- Yastrub A. M. Comparative toxicological and hygienic assessment and combined action of modern fungicides based on azoxystrobin, pydiflumetofen, propiconazole “Вісник Вінницького національного медичного університету”, 2022, Т. 26, №4. с. 618–623. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(4)-17
- T.O. Yastrub, S.T. Omelchuk, A.M. Yastrub DERMAL DIQUAT ABSORPTION AND POTENTIAL OCCUPATIONAL RISK. Журнал Wiadomości Lekarskie, Volume LXXIII, ISSUE, July, 2020, p. 1459–1464.

Наукова (науково-технічна) продукція: розроблена модель оцінки ризику комбінованого впливу множинних залишків пестицидів при споживанні сільськогосподарської продукції, яка враховує потенційну небезпеку виникнення адитивних або синергетичних ефектів та розробку сучасних хіміко-аналітичних методів контролю їх множинних залишків при моніторингу харчових продуктів.

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення стану навколишнього середовища; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U100806; 0110U005599

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Омельчук Сергій Тихонович
2. Serhii T. Omelchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.02.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Черниченко Ігор Олексійович
2. Ihor O. Chernychenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.02.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4784-4628

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне установа "Інститут громадського здоров'я ім.О.М.Марзеева НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02118526

Місцезнаходження: , 02660

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузьмінов Борис Павлович
2. Borys P. Kuzminov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.02.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8693-1046

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010789

Місцезнаходження: , Львів, , Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Галузевий

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кондратюк Микола Васильович

2. Mykola V. Kondratiuk

Кваліфікація: к. мед. н., 14.02.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5500-6352

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Борисенко Андрій Анатолійович

2. Andrii A. Borysenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.02.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0211-607X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Антоненко Анна Миколаївна

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Антоненко Анна Миколаївна

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Паливода Роман

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна