ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

УДК 632.95+615.9+613.632:001.5 https://doi.org/10.33573/ujoh2020.01.063

ОБҐРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНО БЕЗПЕЧНОГО РІВНЯ ВПЛИВУ ФУНГІЦИДУ ПРОПІКОНАЗОЛУ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ

Яструб Т. О., Коваленко В. Ф., Донцова Д. О.

Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України», м. Київ

Вступ. Пропіконазол – системний фунгіцид із класу триазолів, який широко використовується в сільському господарстві проти комплексу хвороб сільськогосподарських культур. В Україні для пропіконазолу під час його застосування в умовах сільськогосподарського виробництва, транспортування та зберігання розроблені й затверджені гігієнічні нормативи в об'єктах довкілля. Проте для умов промислового виробництва гігієнічний норматив контролю вмісту пропіконазолу в повітрі робочої зони відсутній.

Мета дослідження – обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу (ОБРВ) пропіконазолу в повітрі робочої зони виробничих приміщень.

Матеріали та методи дослідження. Проведено експертно-аналітичне дослідження наукової інформації з токсикологічних властивостей пропіконазолу, яке дозволило визначити параметри токсикометрії та основні прояви шкідливого впливу речовини на організм. Використаний спосіб прискореного встановлення гігієнічного нормативу пестициду в повітрі робочої зони.

Результати. Токсикологічна оцінка пропіконазолу дозволила зробити висновок, що основним проявом токсичного впливу пестициду на організм є гепатотропний ефект, який проявляється гіпертрофією гепатоцитів, порушенням вуглеводного, жирового обміну. Пропіконазол є промотором проліферативних змін і викликає індукцію печінкових ферментів.

Висновок. На підставі аналізу даних наукової інформації з токсикологічних властивостей пропіконазолу, а також керуючись загальноприйнятими в практиці вітчизняного гігієнічного нормування методичними підходами, обґрунтований ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони виробничих приміщень: ОБРВ = 1,0 мг/м^3, аерозоль + пари. Дотримання гігієнічного нормативу вмісту пропіконазолу в повітрі робочої зони, в умовах виробництва пестицидних формуляцій на його основі, сприятиме збереженню здоров'я працюючих.

Ключові слова: пестицид пропіконазол, токсикологічна характеристика, орієнтовно безпечний рівень впливу, повітря робочої зони

Вступ

Пропіконазол (цис-транс-1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-пропіл-1,3-діоксолан-2-ілметил]-1Н-1,2,4-триазол) – системний фунгіцид із класу триазолів, який широко використовується в сільському господарстві проти комплексу хвороб сільськогосподарських культур (борошниста роса, септоріоз листя та колосу, бура листкова іржа, фузаріоз колосу), проявляючи захисну та лікувальну дію.

В Україні на основі пропіконазолу зареєстровані препаративні форми – концентрати емульсій, суспензій, масляні емульсії, які застосовуються шляхом обприскування рослин у період вегетації [1].

Вітчизняними виробниками пестицидних формуляцій і, зокрема, сумішевих фунгіцидних композиції на основі пропіконазолу, є ПП «Кемілайн Агро» (фунгіцид Варта, КЕ (діючі речовини пропіконазол, 200 г/л + азоксистробін, 100 г/л); ТОВ «Фабрика агрохімікатів» (фунгіцид Ті Рекс, КЕ (діючі речовини пропіконазол, 150 г/л + тріадимефон, 150 г/л).

Як відомо, одним із основних принципів захисту здоров'я людини від токсичного впливу пестицидів є розробка та дотримання гігієнічних нормативів їхнього вмісту в об'єктах довкілля.

Для пропіконазолу під час його застосування в умовах сільськогосподарського виробництва, транспортування, зберігання в Україні розроблені та затверджені гігієнічні нормативи в об'єктах довкілля: гранично допустима концентрація (ГДК) у повітрі робочої зони – 0,5 мг/м^3, орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) в атмосферному повітрі – 0,001 мг/м^3, ГДК у воді водойм – 0,15 мг/дм^3 (лімітуючий показник шкідливості – органолептичний), орієнтовно допустима концентрація (ОДК) у ґрунті – 0,2 мг/кг [2].

© Колектив авторів, 2020

ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

Проте для умов промислового виробництва гігієнічний норматив контролю вмісту пропіконазолу в повітрі робочої зони відсутній.

Мета дослідження – обґрунтування ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони виробничих приміщень.

Матеріали та методи дослідження

Проведено експертно-аналітичне дослідження наукової інформації з токсикологічних властивостей пропіконазолу, яке дозволило визначити параметри токсикометрії та основні прояви шкідливого впливу речовини на організм. Використаний спосіб прискореного встановлення гігієнічного нормативу пестициду в повітрі робочої зони – ОБРВ, який вираховується за допомогою рівнянь регресії, дескрипторами яких є середньосмертельні дози ($ЛД_{50}$) пестициду при введенні в шлунок і нанесенні на шкіру, ступінь кумуляції [3, 4].

Загальна характеристика пропіконазолу [5]:

- Хімічна назва (IUPAC): 2RS,4RS;2RS,4SR)-1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-пропіл-1,3-діоксолан-2-ілметил]-1H-1,2,4-триазол (IUPAC);
- Хімічний клас сполук: триазоли;
- CAS RN: [60207-90-1];
- Емпірична формула: $C_{15}H_{17}N_3O_2Cl_2$;
- Відносна молекулярна маса: 342,2;
- Структурна формула (рисунок);
- Зовнішній вигляд: в'язка рідина жовтуватого кольору з легким специфічним запахом (чистота 98,8 %).

Фізико-хімічні властивості: тиск пари – 0,056 мПа (25 °С, чистота 99,1 %), густина 1,289 $см^3$ (20 °С, чистота 99,5 %), температура кипіння 120 °С (1,9 Па); > 250 °С (101 кПа); розчинність у воді 100 мг/л (pH 6,9 при 20 °С, чистота 99,1 %), повністю змішується з метанолом, ацетоном, дихлоретаном, ксилолом, етилацетатом; коефіцієнт розподілу в системі н-октанол/вода: log Po/w = 3,72 (pH 6,6, 25 °С, чистота 99,1 %); температура розкладу 355 °С, безпечний у відношенні до самоспалаху, період напіврозкладу у водних розчинах – 53,5 дня (при 20 °С, pH 7), константа дисоціації pKa 1,09 (дуже слабка основа).

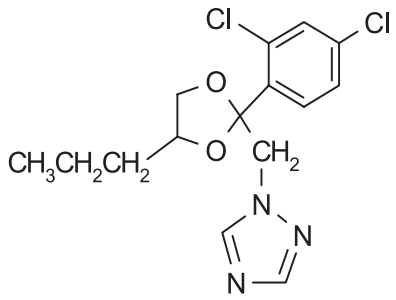

Рисунок. Структурна формула пропіконазолу

Агрегатний стан у повітрі виробничих приміщень – пари + аерозоль.

В умовах виробництва потрапляння пропіконазолу в повітря робочої зони можливе на етапі приготування розчинів, закачування розрахункової кількості пропіконазолу в реактор для змішування й повного розчинення та фасування готової пестицидної формуляції в каністри відповідної ємності.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомості про токсичність пропіконазолу при різних шляхах надходження до організму наведені в літературі [6, 7]. Середньосмертельна доза ($ЛД_{50}$) пропіконазолу при одноразовому надходженні в шлунок щурів – 1517 мг/кг, мишей – 1490 мг/кг, кролів – 1344 мг/кг. Клінічні симптоми інтоксикації проявлялися зниженням активності, салівацією, важким диханням, неохайністю хутра, тремором, атаксією, ригідністю хвоста, парезом задніх кінцівок, комою. $ЛД_{50}$ при нанесении на шкіру щурів становить > 4000 мг/кг, кролів – > 6000 мг/кг. Середньосмертельна концентрація ($ЛК_{50}$) при інгаляційному впливі на організм щурів при > 5800 мг/$м^3$. Пропіконазол не проявляє подразнюючої дії на шкіру та слизові оболонки очей. У дослідах на мурчаках з використанням максимізаційного тесту Магнусона і Клігмана сенсибілізуючої дії в пропіконазолу не виявлено.

Відповідно до Гігієнічної класифікації пестицидів за ступенем небезпеки (ДсанПіН 8.8.1.002-98) [8] пропіконазол за параметрами гострої пероральної та інгаляційної токсичності відноситься до 3 класу небезпечності (помірно небезпечний), гострої дермальної токсичності – до 4 класу небезпечності (малонебезпечний), чинить слабку подразнюючу дію на шкіру та слизові оболонки очей, не проявляє сенсибілізуючих властивостей. Інтегральний клас небезпечності пропіконазолу – 3; показники, які лімітують, – пероральна та інгаляційна токсичність.

Токсикологічна характеристика пропіконазолу в режимі короткострокових і довготривалих експозицій наведена в таблиці 1 [6, 7].

ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

Таблиця 1

Токсикологічна характеристика та оцінка пропіконазолу

Характер дії, тривалість досліду	Вид лабораторних тварин, шлях надходження	Концентрація в кормі (ppm); дози (мг/кг м.т.); концентрація (мг/м³)	NOEL, NOAEL, NOAEC
Підгостра токсичність, 28 днів	Щури, перорально	0; 50; 150; 450 мг/кг	NOAEL – 50 мг/кг, на основі гіпертрофії гепатоцитів при вищій дозі 150 мг/кг
Підгостра токсичність, 21 день	Кролі, дермально	0; 200; 1000; 5000 мг/кг	200 мг/кг за загальнотоксичною дією
Субхронічна токсичність, 90 днів	Щури, перорально	0; 240; 1200 і 6000 ppm	240 ppm (16 мг/кг)
	Миші, перорально	0; 20; 500; 850; 1450; 2500 ppm	NOEL для самок – 500 ppm (85 мг/кг), NOEL для самців – 20 ppm (2,7 мг/кг)
	Собаки, перорально	0; 50; 250; 1250 ppm	NOEL – 1250 ppm (35 мг/кг) за системними ефектами, NOEL – 250 ppm (7 мг/кг) за гастроінтестінальними ефектами
Субхронічна токсичність, 90 днів	Щури, інгаляційно	0; 21; 85; 191 мг/м³	NOAEC для самців – 85 мг/м³ (~ 20 мг/кг), NOAEC для самок – 21 мг/м³ (~ 5 мг/кг)
Хронічна токсичність, 2 роки	Миші, перорально	0; 100; 500; 2500 ppm	NOEL – 100 ppm (10 мг/кг для самців і 11 мг/кг для самок)
	Щури, перорально	0; 100; 500; 2500 ppm	NOEL – 100 ppm (3,6 мг/кг для самців і 4,6 мг/кг для самок)
1 рік	Собаки, перорально	0; 5; 50; 250 ppm	NOAEL – 250 ppm (8,4/8,89 мг/кг для самців/самок відповідно) за системними ефектами, NOEL – 50 ppm (1,9 мг/кг для самців/самок відповідно) за гастроінтестінальними ефектами

Примітка. NOEL – no observed effect level/рівень доз, при яких не спостерігаються токсичні ефекти (недіючий рівень доз); NOAEL – no observed adverse effect level/рівень доз, при яких не спостерігаються пошкоджуючі ефекти; NOAEC – no observed adverse effect concentration/рівень концентрацій, при яких не спостерігаються пошкоджуючі ефекти.

Основним в характері токсичної дії пропіконазолу є гепатотропний ефект (гіпертрофія гепатоцитів, порушення вуглеводного, жирового обміну), на рівні високих доз проявляється анемізуюча дія, збільшення доброякісних і злоякісних пухлин печінки в мишей. Пропіконазол є промотором проліферативних змін і викликає індукцію печінкових ферментів. У щурів онкогенний ефект не виявлено. За канцерогенною активністю пропіконазол може бути віднесений до 3 класу небезпечності за існуючою в Україні класифікацією (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [8].

Мутагенної активності пропіконазол не проявляє. У дослідженнях з вивчення тератогенної активності та ембріотоксичності NOEL для щурів становить 30 мг/кг, NOEL для кролів – 100 мг/кг (по материнській токсичності), 250 мг/кг (за впливом на розвиток), 400 мг/кг (по тератогенній активності).

У дослідах з репродуктивної токсичності встановлено NOAEL по системним ефектам для батьківських тварин і потомства – 100 ppm (8,4/9,7 мг/кг для самців/самок відповідно), NOAEL по репродуктивним ефектам – 500 ppm (48,8/43,7 мг/кг для самців/самок відповідно), на основі зниження виживання дитинчат при 2500 ppm (214,9/242,9 мг/кг для самців/самок відповідно).

Кумулятивні властивості пропіконазолу не виражені. Після перорального введення щурам і мишам радіоактивно міченого пропіконазолу понад 80 % введеної дози швидко, протягом 1 год абсорбується й поширюється по організму; найвищі концентрації спостерігаються в печінці та нирках. Екскреція радіоактивності відбувається також швидко (80 % протягом 24 год), речовина виводиться в основному з сечею (39–81 %) і фекаліями (20–50 %), у видихуваному повітрі не виявляється.

ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

Через 6 днів після введення в тканинах виявляється менше 1 % від введеної дози, що дозволяє зробити висновок про відсутність у пропіконазолу здатності до кумуляції.

Токсикологічні властивості пропіконазолу, включаючи дослідження віддалених ефектів, дозволили обґрунтувати в Україні допустиму добову дозу (ДДД) пропіконазолу для людини, яка становить 0,04 мг/кг і розрахована з недіючого рівня NOEL для щурів, встановленого в хронічному експерименті, – 100 ppm (3,6/4,6 мг/кг для самців/самок відповідно) за загальнотоксичною дією, та використанням коефіцієнта запасу 100. Такою самою є величина допустимого добового надходження (acceptable daily intake, ADI) за висновком експертів ФАО/ВООЗ. Віддалені ефекти дії не є лімітуючими в токсикологічній оцінці пропіконазолу.

Розрахунок ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони проводили відповідно до методичних вказівок «Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов», № 4263-87 [3]; «Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны», № 4000-85 [4].

Розрахунки проведені за рівняннями, запропонованими для пестицидів, які не відносяться до груп фосфорорганічних, хлорорганічних сполук, похідних карбамінової, тіо- та дитіокарбамінової кислот (рівняння № 13–16 згідно з [3]), а також за рівняннями № 9, 13, 71, 72 згідно з [4].

Параметри токсикометрії пропіконазолу, які взяті для розрахунку ОБРВ, наведені в таблиці 2.

Для розрахунку ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони використані параметри його гострої токсичності при пероральному (x_1 – $ЛД_{50\ per\ os}$), дермальному (x_2 – $ЛД_{50\ derm}$) шляхах надходження до організму, експериментально встановлена порогова концентрація (Lim_{ch}, NOAEC), коефіцієнт видової чутливості (КВЧ), коефіцієнт кумуляції (x_3 – $К_{кум}$). За гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.2.002-98) [8], для речовин, які відносяться до 3 класу небезпечності (помірно небезпечні), Ккум знаходиться в діапазоні від 3,1 до 5.

Основні рівняння, використані для розрахунку ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони, наведені в таблиці 3. Для органічних речовин, яким властива загальнотоксична дія, використане рівняння № 13 (табл. 3).

Таблиця 2

Параметри токсикометрії пропіконазолу

Показник	Вид тварин	Значення показника
$ЛД_{50\ per\ os}$ (x_1)	Щури	1517 мг/кг
	Кролі	1344 мг/кг
$ЛД_{50\ derm}$ (x_2)	Щури	> 4000 мг/кг
$ЛК_{50}$ inhal	Щури	> 5800 мг/м^3
Lim_{ch} (NOAEC)	Щури	21 мг/м^3

Таблиця 3

Розрахунок орієнтовно безпечного рівня впливу (ОБРВ) пропіконазолу в повітрі робочої зони

№	Рівняння	№ рівняння	Література
1	$y = \exp(0{,}58 \ln x_1 - 4{,}51)$ **ОБРВ = 0,77 мг/м^3**	13	[3]
2	$y = \exp(0{,}47 \ln x_1 + 0{,}11 \ln x_2 - 4{,}66)$ **ОБРВ = 0,74 мг/м^3**	14	[3]
3	$y = \exp(0{,}52 \ln x_1 + 0{,}1\ x_3 - 4{,}9)$ **ОБРВ = 0,46 мг/м^3**	15	[3]
4	$y = \exp(0{,}46 \ln x_1 + 0{,}06 \ln x_2 + 0{,}1\ x_3 - 4{,}87)$ **ОБРВ = 0,5 мг/м^3**	16	[3]
5	$\lg ОБРВ = 0{,}63 \lg x_1 - 1{,}75$ **ОБРВ = 1,79 мг/м^3**	9	[4]
6	$\lg ОБРВ = 0{,}58 \lg ЛД_{50\ per\ os} - 1{,}96$ **ОБРВ = 0,77 мг/м^3**	71	[4]
7	$\lg ОБРВ = 0{,}47 \lg ЛД_{50\ per\ os} + 0{,}11 \lg ЛД_{50\ derm} - 2{,}02$ **ОБРВ = 0,74 мг/м^3**	72	[4]
8	ОБРВ = розрахунковий Lim_{ch} : коефіцієнт запасу; **ОБРВ = 21 : 8 = 2,63 мг/м^3**	13	[4]

ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

При виборі коефіцієнта запасу виходили з відношення $ЛК_{50\ inhal}/Lim_{ch}$ і КВЧ [9]. $ЛК_{50\ inhal}/Lim_{ch} = 5800/21 = 276$, що відповідає 4 балам. Коефіцієнт видової чутливості (КВЧ) є відношенням $ЛД_{50}$ більш стійкого виду тварин до $ЛД_{50}$ більш чутливого виду тварин. У даному випадку КВЧ = $ЛД_{50\ щури} : ЛД_{50\ кролі} = 1517 : 1344 = 1{,}13$, що відповідає 2 балам. Звідси вираховуємо коефіцієнт запасу: КЗ = 8 (4 × 2).

Як слідує з наведених даних, величина ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони, яка вирахувана з використанням різних рівнянь, коливається від 0,74 до 2,63 мг/м^3. Середнє арифметичне із наведених величин складає 1,05 мг/м^3; середнє геометричне – 0,88 мг/м^3. Враховуючи параметри токсичності, наявні дані про токсичні ефекти пропіконазолу, рекомендуємо до затвердження величину ОБРВ пропіконазолу в повітрі робочої зони виробничих приміщень на рівні 1,0 мг/м^3, аерозоль + пари.

Затверджені методичні вказівки з визначення пропіконазолу в повітрі робочої зони [10] дозволяють контролювати гігієнічний норматив.

Висновки

1. Визначені параметри токсичності та наявні дані про токсичні ефекти пропіконазолу дозволили зробити висновок, що основним в характері токсичної дії речовини є гепатотропний ефект, що проявляється гіпертрофією гепатоцитів, порушенням вуглеводного, жирового обміну. Пропіконазол є промотором проліферативних змін і викликає індукцію печінкових ферментів. Віддалені ефекти дії не є лімітуючими в токсикологічній оцінці пропіконазолу.
2. На підставі аналізу даних наукової інформації з токсикологічних властивостей пропіконазолу, а також керуючись загальноприйнятими в практиці вітчизняного гігієнічного нормування методичними підходами, обґрунтований орієнтовно безпечний рівень впливу пропіконазолу в повітрі робочої зони виробничих приміщень: ОБРВ = 1,0 мг/м^3, аерозоль + пари.
3. Дотримання гігієнічного нормативу вмісту пропіконазолу в повітрі робочої зони в умовах виробництва пестицидних формуляцій на його основі сприятиме збереженню здоров'я працюючих.

Література

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні: каталог. Міністерство екології та природних ресурсів України; уклад.: В. В. Рафальський, В. М. Ващенко, В. В. Чайковська, А. П. Корецький. Київ : Юнівест Медіа, 2018. 1040 с.

2. Допустимі дози, концентрації, кількості на рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водойм, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001: затв. МОЗ України від 20.09.2000 р. №137. Київ. 244 с.

3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: утв. МЗ СССР от 13.03.1987 г. № 4263-87. Киев, 1988. 210 с.

4. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны: утв. МЗ СССР от 04.11.1985 г. № 4000-85. Москва, 1985. 34 с.

5. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance propiconazole. *EFSA Journal.* 2017. V. 15 (7). 4887. 28 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4887.

6. Propiconazole (pesticide residues in food: 1987 evaluation part II Toxicology). URL: http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v87pr13.htm (дата звернення 28.01.2020).

7. FAO Specification and evaluations for propiconazole. 2019. 33 p. URL: http://www.fao.org/3/ca5344en/ca5344en.pdf (дата звернення 28.01.2020).

8. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98: затв. МОЗ України від 28.09.1998 р. № 2. Київ, 1998. 20 с.

9. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Центр международных проектов ГКНТ: монография; за общ. ред. А. А. Каспарова, И. В. Саноцкого. Москва, 1986. 428 с.

10. Методические указания по определению пропиконазола в воздухе рабочей зоны методами газожидкостной и тонкослойной хроматографии. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Киев : УКРГОСХИМКОМИССИЯ, 1998. Сб. 23. С. 42–46.

ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

Яструб Т. А., Коваленко В. Ф., Донцова Д. А.

ОБОСНОВАНИЕ ОРИЕНТИРОВОЧНО БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФУНГИЦИДА ПРОПИКОНАЗОЛА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Государственное учреждение «Институт медицины труда имени Ю. И. Кундиева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

Введение. Пропиконазол – системный фунгицид из класса триазолов, который широко используется в сельском хозяйстве против комплекса болезней сельскохозяйственных культур. В Украине для пропиконазола при его применении в условиях сельскохозяйственного производства, транспортировки и хранения разработаны и утверждены гигиенические нормативы в объектах окружающей среды. Однако для условий промышленного производства гигиенический норматив контроля содержания пропиконазола в воздухе рабочей зоны отсутствует.
Цель исследования – обоснование ориентировочно безопасного уровня воздействия (ОБУВ) пропиконазола в воздухе рабочей зоны производственных помещений.
Материалы и методы исследования. Проведено экспертно-аналитическое исследование научной информации по токсикологическим свойствам пропиконазола, которое позволило определить параметры токсикометрии и основные проявления вредного воздействия вещества на организм. Использован способ ускоренного установления гигиенического норматива пестицида в воздухе рабочей зоны.
Результаты. Токсикологическая оценка пропиконазола позволила сделать заключение, что основным проявлением токсического воздействия пестицида на организм является гепатотропный эффект, который проявляется гипертрофией гепатоцитов, нарушением углеводного, жирового обмена. Пропиконазол является промотором пролиферативных изменений и вызывает индукцию печеночных ферментов.
Вывод. На основании анализа данных научной информации по токсикологическим свойствам пропиконазола, а также руководствуясь общепринятыми в практике отечественного гигиенического нормирования методическими подходами, обоснован ОБУВ пропиконазола в воздухе рабочей зоны производственных помещений: ОБУВ = 1,0 мг/м^3, аэрозоль + пары. Соблюдение гигиенического норматива содержания пропиконазола в воздухе рабочей зоны, в условиях производства пестицидных формуляций на его основе, будет способствовать сохранению здоровья работающих.

Ключевые слова: пестицид пропиконазол, токсикологическая характеристика, ориентировочно безопасный уровень воздействия, воздух рабочей зоны

Yastrub T. A., Kovalenko V. F., Dontsova D. A.

SUBSTANTIATION OF THE TENTATIVE SAFE EXPOSURE LEVEL OF FUNGICIDE PROPICONAZOLE IN THE AIR OF THE WORKING ZONE

State Institution «Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Introduction. Propiconazole is a systemic triazole fungicide widely used in agriculture against many crop diseases. In Ukraine, hygienic standards for propiconazole in its use in agriculture have been developed and approved, However, for conditions of industrial production there is yet no standard for the hygienic control of propiconazole in the air of the working area.
Purpose of the study – substantiation of the tentative safe level of exposure to propiconazole in the air of the working zone in production premises.
Materials and methods. An expert-analytical study of the scientific information on toxicological properties of propiconazole is carried out, making it possible to determine parameters of toxicometry and main manifestations of harmful effect of this substance on the human body. It was used a method of rapid establishment of the hygienic standard for the pesticide for the air of the working zone.
Results. A toxicological evaluation of propiconazole allows us to conclude that the main manifestation of the toxic effect of this pesticide on the body is its hepatotropic action, developed as hepatocyte hypertrophy, impaired carbohydrate and fat metabolism. Propiconazole is a promoter of proliferative changes and causes induction of liver enzymes.
Conclusions. Based on the analysis of the data of scientific information on the toxicological properties of propiconazole, also guided by generally accepted hygienic rating of methodological approaches, the tentative safe exposure level for propiconazole for the air of the working area in production premises has been grounded: TSEL = 1,0 мг/м^3 (aerosol + vapors). The compliance with the hygienic standard on the content of propiconazole in the air of the working zone, in production of pesticide formulations on its base, will promote maintaining the workers' health.

Key words: pesticide propiconazole, toxicological characteristics, tentative safe exposure level, air of working zone

ISSN 2223-6775, Ukrainian Journal of Occupational Health, 2020, 16 (1), 63–69

References

1. Rafalskyi V. V., Vashenko V. V., Chaikovska V. V., Koretska A. P. (2018), Perelik pestytsydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannya v Ukrayini: kataloh [List of pesticides and agrochemicals authorized for use in Ukraine: catalog], Ministry of ecology and natural resources of Ukraine, Univest Media, Kiev, Ukraine.

2. Ministry of Health of Ukraine. (2000), Dopustymi dozy, kontsentratsiyi, kilkosti na rivni vmistu pestytsydiv u silskohospodarskiy syrovyni, kharchovykh produktakh, povitri robochoyi zony, atmosfernomu povitri, vodi vodoym, grunti (DSanPiN 8..8.1.2.3.4-000-2001) [Permissible doses, concentrations, quantities at the level of pesticide content in agricultural raw materials, foodstuffs, working zone air, atmospheric air, water of reservoirs, soil], State sanitary rules and norms 8.8.1.2.3.4-000-2001, approves by MH of Ukraine No 137, Kiev, Ukraine.

3. Ministry of Health of the USSR. (1988), Metodicheskiye ukazaniya po gigiyenicheskoy otsenke novykh pestitsidov [Guidelines for the hygienic assessment of new pesticides], approved by the Ministry of Health of Ukraine No 4263-87, Kiev, Ukraine.

4. Ministry of Health of the USSR. (1985), Metodicheskiye ukazaniya po ustanovleniyu oriyentirovochnykh bezopasnykh urovney vozdeystviya vrednykh veshchestv v vozdukhe rabochey zony [Guidelines for establishing indicative safe levels of exposure to harmful substances in the air of the working area], approved by the Ministry of Health of Ukraine No 4000-85, Moscow, Russia.

5. «Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance propiconazole». (2017), *EFSA Journal*, 15 (7), 4887. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4887.

6. Propiconazole (pesticide residues in food. (1987), evaluation part II Toxicology), available at: http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v87pr13.htm (Accessed 28.01.2020).

7. FAO Specification and evaluations for propiconazole. (2019), available at: http://www.fao.org/3/ca5344en/ca5344en.pdf (Accessed 28.01.2020).

8. Ministry of Health of Ukraine. (1998), Hihiyenichna klasyfikatsiya pestytsydiv za stupenem nebezpechnosti, DSan PiN 8.8.1.002-98 [Hygienic classification of pesticides by degree of danger], approved by MH of Ukraine No 2, Kyiv, Ukraine.

9. Toksikometriya khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu (1986), [Toxicometry of chemicals polluting the environment], Center of International Projects (eds. A. A. Kasparov, I. V. Sanotsky), Moscow, Russia.

10. Metodicheskiye ukazaniya po opredeleniyu propikonazola v vozdukhe rabochey zony metodami gazozhidkostnoy i tonkosloynoy khromatografii [Guidelines for the determination of propiconazole in the air of the working area by gas-liquid and thin-layer chromatography], in: Metodicheskiye ukazaniya po opredeleniyu mikrokolichestv pestitsidov v produktakh pitaniya, kormakh i vneshney srede [Guidelines for the determination of trace amounts of pesticides in food, feed and the environment], Collection of materials No 23, 42–46, UKRGOSKHIMKOMISSIYA, Kiev, Ukraine.

ORCID ID співавторів та їхній внесок у підготовку та написання статті:
Яструб Т. О. (ORCID ID 0000-0002-5084-3773) – формування концепції та методології дослідження, визначення мети, завдань і методів дослідження, огляд літератури за темою роботи, аналіз та інтерпретація токсикологічних даних по пропіконазолу, формування висновків, написання статті;
Коваленко В. Ф. (ORCID ID 0000-0003-1157-3560) – участь в аналізі та інтерпретації токсикологічних даних по пропіконазолу, методи дослідження;
Донцова Д. О. (ORCID ID 0000-0003-3676-1672) – проведення математико-статистичних розрахунків, оформлення статті.

Інформація щодо джерел фінансування дослідження: дослідження виконано в рамках НДР «Кількісне визначення дермальної абсорбції в оптимізації моделей оцінки ризику несприятливого впливу пестицидів на працюючих», № держреєстрації 0120U100753.

Надійшла: 2 лютого 2020 р.
Прийнята до друку: 27 лютого 2020 р.

Контактна особа: Яструб Тетяна Олександрівна, лабораторія токсикології пестицидів та гігієни праці при їх застосуванні, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМНУ», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: + 38 0 44 289 42 74.