

УДК: 303.447.32 + 57.081.2 + 57.084.1 + 615.9

Келемиш чычкандарга ооз аркылуу тез арада берилген пропизохлордун санитардык-токсикологиялык изилдөөдөгү мүнөздөмөсү**Н.С. Белоедова, Т.А. Синицкая, М.А. Порошин, В.В. Сафандеев***Керектөөчүлөрдүн укуктарын коргоо жана адамдын жыргалчылыгын көзөмөлдөө боюнча федералдык кызматынын Ф. Ф. Эрисман атындагы Федералдык бюджеттик илимий мекемеси, Мытищи, Россия Федерациясы*

Корутунду. *Киришүү.* Агрокультураларды дарылоо үчүн коргоочу формулаларды иштеп чыгуунун натыйжасында оригиналдуу шайлоо таасириндеги гербицид – пропизохлор түзүлдү. Адамдын ден соолугун жана анын жашоо чөйрөсүн коргоого багытталган иш-чараларды негиздөө жана өткөрүү максатында (бул айлана-чөйрөнү коргоо жана коомдук саламаттык жаатындагы айрым алдыңкы мамлекеттик милдеттердин чечими болуп саналат, ошондой эле улуттар аралык мыйзамдардын талаптарына ылайык келүү максатында, өндүрүштү долбоорлоо стадиясында эле пропизохлордун уулуу касиеттеринин таасир этүүнүн оозеки жолунда ар кандай режимдерде көрүнүшүнүн мыйзам ченемдүүлүгүн аныктоо зарыл, ошондой эле коопсуз өндүрүү жана андан ары айыл чарбасында колдонуу үчүн бир катар гигиеналык эрежелерди негиздөө. Мындай ыкмаларды жана методдорду иштеп чыгууда өзгөчө роль жаңы ксенобиотиктерди жана генерик-молекулаларды санитардык-токсикологиялык изилдөөгө таандык, алардын натыйжасында пестицид препараттарынын жана алардын таасир этүүчү заттарынын чектик жана босоголук дозаларынын чоңдугу белгиленет.

Изилдөө максаты - Бул изилдөөнүн максаты келемиштердеги курч оозеки санитардык-токсикологиялык изилдөөдө пропизохлорду мүнөздөө болгон. Максатка жетүү үчүн курч оозеки уулануунун параметрлерин аныктоо керек болчу (ЛД₅₀).

Материалдар жана ыкмалар. Курч экспериментте Тест системасы ак эркек келемиштер болгон. Курч экспериментте пропизохлордун төмөнкү дозалары (дене салмагына жараша) келемиштерде сыналган – 2000, 3000, 5000 жана 6000 мг/кг.

Натыйжалар. Курч экспериментте, 3000 мг/кг дене салмагынан же андан көп дозадан баштап, изилдөө кошулмасын бир жолу оозеки киргизүүдө, келемиштерде кыймылдын азайышы, тоют жана суунун азайышы, тризмалар, Атаксия, тремор жана талма байкалган. Жогоруда белгиленген белгилер нейротоксикалык эффектке ээ заттарга мүнөздүү. Бирок, бул изилдөөдө симптомдордун патогенезин изилдөө үчүн моноаминоксидазалардын, моноаминдердин жана нейротрансмиттердин деңгээли боюнча изилдөөлөр жүргүзүлгөн эмес. Дене салмагынын 3000 мг/кг дозасынан баштап, изилденген кошулманы киргизгенден кийин биринчи-үчүнчү күнү болгон жаныбарлардын өлүмү белгиленди. Патологиялык картина боор, бөйрөк, бөйрөк үстүндөгү бездер, уйку безиндеги гемодинамикалык бузулуулар, ошондой эле боордогу деградиялык өзгөрүүлөр жана ичеги-карындын былжыр челинин катаралдык сезгениши менен мүнөздөлгөн.

Жыйынтыктар. Интоксикациянын патогенезинде боордун жана бөйрөктүн жабыркашы, зат алмашуунун бузулушу маанилүү. Изилденген кошулманын 2000 мг/кг дозасы максималдуу жол берилет, ал эми 6000 мг/кг дозасы өлүмгө алып келет. Изилденип жаткан кошулманын курч оозеки уулуулугунун параметрлери аныкталды. Курч экспериментте ЛД₅₀ пропизохлор аныкталды, ал эркек келемиштер үчүн 3745,4 ± 511,9 мг/кг, ЛД₈₄ – 4999,3 мг/кг, ЛД₁₆ – 2491,5 мг/кг түзгөн.

Адрес для переписки:

Белоедова Наталья Сергеевна, 141014,
Российская Федерация, Мытищи, ул.Семашко 2,
ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
Тел.: + 7 (926) 583-26-41
E-mail: beloedovans@fferisman.ru

Contacts:

Beloedova Natalia Sergeevna, 141014,
2 Semashko str., Mytishchi, Russian Federation
FBES «FSCH named after F.F. Erisman» of the Rospotreb
nadzor
Phone: +7 (926) 583-26-41
E-mail: beloedovans@fferisman.ru

Для цитирования:

Белоедова Н.С., Синицкая Т.А., Порошин М.А., Сафандеев В.В. Характеристика пропизохлора в остром пероральном санитарно-токсикологическом исследовании на крысах. Здравоохранение Кыргызстана 2023, №1, с.43-48.
doi.10.51350/zdravkg2023.1.2.5.43.48

Citation:

Beloedova N.S., Sinitzkaya T.A., Poroshin M.A., Safandeev V.V. Characterization of propisochlor in an acute oral toxicology study in rats. Health care of Kyrgyzstan 2023, No.1, pp. 43-48.
doi.10.51350/zdravkg2023.1.2.5.43.48

Негизги сөздөр: пестициддер, хлорацетанилиддер, пропизохлор, курч оозеки уулануу, LD₅₀, гербициддер, токсикологиялык изилдөөлөр, гигиена, амиддер, ден соолукту коргоо.

Характеристика пропизохлора в остром пероральном санитарно-токсикологическом исследовании на крысах

Н.С. Белоедова, Т.А. Синицкая, М.А. Порошин, В.В. Сафандеев

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Мытищи, Российская Федерация

Резюме. Введение. В результате разработки защитных составов для обработки агрокультур создан оригинальный гербицид избирательного действия – пропизохлор. В целях обоснования и проведения мероприятий, направленных на защиту здоровья человека и среды его обитания (что является решением некоторых ведущих государственных задач в области охраны окружающей среды, и общественного здоровья, а также в целях соответствия требованиям межнационального законодательства, еще на стадии проектирования производства необходимо выявить закономерности проявления токсических свойств пропизохлора в различных режимах при пероральном пути воздействия, а также обосновать ряд гигиенических регламентов для безопасного производства и дальнейшего его применения в сельском хозяйстве. Особая роль в разработке таких способов и методов принадлежит санитарно-токсикологическому изучению новых ксенобиотиков и молекул-дженериков, в результате которых устанавливают величины пороговых и подпороговых доз пестицидных препаратов и их действующих веществ. **Цель исследования** - Характеристика пропизохлора в остром пероральном санитарно-токсикологическом исследовании на крысах. Для достижения цели необходимо было определить параметры острой пероральной токсичности (LD₅₀).

Материалы и методы. Тест-системой в остром эксперименте служили белые крысы-самцы. В остром эксперименте на крысах были испытаны следующие дозы (в пересчете на массу тела) пропизохлора – 2000, 3000, 5000 и 6000 мг/кг.

Результаты. В остром эксперименте при однократном пероральном введении исследуемого соединения, начиная с дозы 3000 мг/кг массы тела и более, у крыс отмечали сниженную двигательную активность, уменьшение потребления корма и воды, тризмы, атаксию, тремор и судороги. Обозначенные выше симптомы характерны для веществ, обладающих нейротоксическим эффектом. Однако, в данном исследовании не проводились исследования уровней моноаминоксидаз, моноаминов и нейромедиаторов, чтобы изучить патогенез симптомов. Начиная с дозы 3000 мг/кг массы тела, отмечали гибель животных, которая приходилась преимущественно на первые-третьи сутки после введения исследуемого соединения. Патологоанатомическая картина характеризовалась гемодинамическими нарушениями в печени, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, а также дегенеративными изменениями в печени и катаральным воспалением слизистой желудочно-кишечного тракта.

Выводы. В патогенезе интоксикации имеет значение поражение печени и почек, нарушение обмена веществ. Доза исследуемого соединения 2000 мг/кг является максимально переносимой, а доза 6000 мг/кг – абсолютно смертельной. Определены параметры острой пероральной токсичности исследуемого соединения. В остром эксперименте была установлена ЛД₅₀ пропизохлора, которая составила для крыс-самцов 3745,4 ± 511,9 мг/кг, ЛД₈₄ – 4999,3 мг/кг, ЛД₁₆ – 2491,5 мг/кг.

Ключевые слова: пестициды, хлорацетанилиды, пропизохлор, острая пероральная токсичность, LD₅₀, гербициды, токсикологические исследования, гигиена, амиды, охрана здоровья.

Characterization of propisochlor in an acute oral toxicology study in rats

N.S. Beloedova, T.A. Sinitskaya, M.A. Poroshin, V.V. Safandeev

Federal Budgetary Establishment of Science «F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Mytishchi, Russian Federation

Abstract. Introduction. As a result of the development of protective compositions for the treatment of agricultural crops, an original herbicide of selective action, propisochlor, was created. In order to justify and carry out activities aimed at protecting human health and the environment (which is the solution to some of the leading state tasks in the field of environmental protection and public health, as well as in order to comply with the requirements of international legislation, it is necessary to identify patterns of manifestation of the toxic properties of propisochlor in various regimens with the oral route of exposure, as well as to substantiate a number of hygienic regulations for safe production and its further use in agriculture. A special role in the development of such methods and methods belongs to the sanitary and toxicological study of new xenobiotics and generic molecules, as a result of which the values of threshold and subthreshold doses of pesticide preparations and their active substances are established.

The purpose - The purpose of this study was to characterize propisochlor in an acute oral sanitary-toxicological study on rats. To achieve the goal, it was necessary to determine the parameters of acute oral toxicity (LD_{50}).

Materials and methods. Male white rats served as the test system in the acute experiment. In an acute experiment on rats, the following doses (in terms of body weight) of propisochlor were tested - 2000, 3000, 5000 and 6000 mg/kg.

Results. In an acute experiment with a single oral administration of the test compound, starting at a dose of 3000 mg/kg body weight or more, rats showed reduced motor activity, reduced food and water intake, trismus, ataxia, tremors and convulsions. The above symptoms are typical for substances that have a neurotoxic effect. However, this study did not investigate the levels of monoamine oxidases, monoamines, and neurotransmitters to explore the pathogenesis of symptoms. Starting with a dose of 3000 mg/kg of body weight, the death of animals was noted, which occurred mainly on the 1-3rd day after the administration of the test compound. The pathoanatomical picture was characterized by hemodynamic disturbances in the liver, kidneys, adrenal glands, pancreas, as well as degenerative changes in the liver and catarrhal inflammation of the gastrointestinal mucosa.

Conclusions. In the pathogenesis of intoxication, damage to the liver and kidneys, metabolic disorders are also important. The study compound dose of 2000 mg/kg is the maximum tolerated dose, while the dose of 6000 mg/kg is absolutely lethal. The parameters of acute oral toxicity of the test compound were determined. In an acute experiment, the LD_{50} of propisochlor was established, which for male rats was $3745,4 \pm 511,9$ mg/kg, $LD_{84} - 4999,3$ mg/kg, $LD_{16} - 2491,5$ mg/kg.

Key words: pesticides, chloroacetanilides, propisochlor, acute oral toxicity, LD_{50} , herbicides, toxicology studies, hygiene, amides, health protection.

Введение

Среди всех пестицидов около 50% мирового рынка в товарно-денежном эквиваленте занимают гербициды [13], поэтому новым современным гербицидам уделяется пристальное внимание. Современные гербициды большей частью являются синтетическими аналогами натуральных растительных гормонов (ауксинов и т.п.), препятствующих росту сорных растений. К описанным современным гербицидам относятся и почвенные гербициды – группа производных хлорацетанилидов (амиды).

Поиск новых молекул из указанной группы идет в основном перебором различных по своей химической структуре радикалов, что не исключает возможности появления у них ранее не изученных токсикологически значимых свойств; более того, процесс синтеза производных хлорацетанилидов включает дорогостоящие этапы очистки для снижения содержания вредных примесей – всеми этими обстоятельствами и продиктована необходимость токсиколого-гигиенического изучения как молекул-дженериков, так и новых производных хлорацетанилидов для предотвращения их потенциально неблагоприятного влияния на здоровье человека и окружающую среду [1, 4, 6, 11, 12].

В данной работе изучаемым продуктом являлся

дженерик, который технически, по содержанию входящих в него примесей, не был эквивалентен продукту фирмы-оригинатора.

Цель исследования – характеристика пропизохлора в остром пероральном санитарно-токсикологическом исследовании на крысах. Для достижения цели необходимо было определить параметры острой пероральной токсичности (LD_{50}).

Материалы и методы

В качестве тест-системы были использованы животноые – белые аутбрендные крысы-самцы (филиал питомника «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Животные после прибытия из питомника находились в помещении карантина вивария в течение 14 суток. После карантина животные в течение 5 суток были акклиматизированы к условиям содержания вивария.

Животных после прибытия из питомника содержали в соответствии с ГОСТ 33216-2014 [3]. Акклиматизация животных проходила в стандартных условиях вивария (температура 20-22°C, влажность 36-40%) с 12-часовым искусственным циклом «день/ночь» (600/1800) при неограниченном (ad libitum) доступе к воде и пище, согласно рекомендациям [9].

Все эксперименты проводили в промежутке времени с 12 ч до 16 ч. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с национальными [7] и международными руководствами [14,15] и положениями протокола, утвержденного комитетом по биоэтике Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности ФНЦГ им. Эрисмана Роспотребнадзора.

Все животные, согласно принятой методике, были промаркированы с помощью нетоксичного красителя, нанесенного на разные части тела животного (ID-метка).

В остром эксперименте использовали крыс-самцов ($n=24$) с массой тела 220-240 г на начало эксперимента. Животных распределили на 4 группы ($n=6$ /группа), каждая из которых получила пропизохлор в дозе 2000, 3000, 5000 или 6000 мг/кг массы тела соответственно.

Предварительно голодавшим не менее 2-х часов крысам внутрижелудочно, с помощью металлического зонда, вводили исследуемое соединение в 50%-ом растворе рафинированного растительного масла (с добавлением Твин-80) в разных дозах (см. выше) в течение первых суток однократно.

Крысам контрольной группы вводили в корм растительное масло в объеме, эквивалентному получаемому подопытным крысам, но без добавления исследуемого соединения.

Проводили наблюдение за поведением, общим состоянием подопытных животных, а также фиксировали сроки гибели животных в течение 14 суток после однократного воздействия исследуемого соединения.

Для рандомизации и выравнивания групп животных в настоящем исследовании были приручены, а затем оценены с помощью анализа поведения крысы в тесте «Открытое поле» (Columbus Instruments, США) и «Норковом тесте» (Columbus Instruments, США), снабженных автоматическими анализаторами (Opto-Varimex-5 Auto-Track, США). В открытом поле оценивали такие параметры, как общую активность (вертикальная и горизонтальная в совокупности), длину пройденного пути (см) и время без движения (с). В норковом тесте оценивали норковый рефлекс и ориентировочную реакцию.

С помощью СПП определяли способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы. Величину СПП, отражающую величину порога возбудимости, определяли по факту отдергивания задней лапы крысы от подведенного электрода при равномерном увеличении подаваемого электрического импульса (напряжения). За норму коэффициента вариации указанного показателя была принята величина 28-30% [10].

По окончании эксперимента была проведена эвтаназия выживших животных в CO₂-боксе с последующим макроскопическим исследованием внут-

ренних органов.

Полученные количественные данные обрабатывали статистически с помощью F-теста для оценки однородности выборки. При оценке различий между группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для анализа статистики использовали ПО GraphPad Prism (Version 5.0, GraphPad Software, США) и Excel (Microsoft Corporation, 2019, США).

Количественные параметры в работе представлены в виде среднего значения (M) и статистической ошибки среднего арифметического (m). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$ [8, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

В остром эксперименте при однократном пероральном введении исследуемого соединения, начиная с дозы 2000 мг/кг массы тела и более, у крыс отмечали сниженную двигательную активность, уменьшение потребления корма и воды, тремор, атаксию, тремор и судороги. Начиная с дозы 3000 мг/кг массы тела, отмечали гибель животных, которая приходилась преимущественно на первые-третьи сутки после введения исследуемого соединения. Обозначенные выше симптомы характерны для веществ, обладающих нейротоксическим эффектом. Однако, в данном исследовании не проводились исследования уровней моноаминоксидаз, моноаминов и нейромедиаторов, чтобы изучить патогенез симптомов.

Установлено, что доза пропизохлора 2000 мг/кг является максимально переносимой, а доза 6000 мг/кг – абсолютно смертельной. В остром эксперименте была установлена ЛД₅₀ пропизохлора, которая составила для крыс-самцов $3745,4 \pm 511,9$ мг/кг, ЛД₈₄ – 4999,3 мг/кг, ЛД₁₆ – 2491,5 мг/кг.

Патологоанатомическая картина характеризовалась гемодинамическими нарушениями в печени, почках, надпочечниках, поджелудочной железе, а также дегенеративными изменениями в печени и катаральным воспалением слизистой желудочно-кишечного тракта.

Выводы

На основании проведенных исследований и в соответствии с «Гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности», установлено, что действующее вещество пропизохлор по критерию острой пероральной токсичности относится к мало опасным соединениям (4 класс опасности): ЛД₅₀ для крыс-самцов, перорально, составляет $3745,4 \pm 511,89$ мг/кг массы тела [2].

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жок-
тугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

Список литературы:

1. Государственная программа Российской Федерации «Охрана окружающей среды» на 2012-2020 годы; Основы государственной политики в области экологического развития России на период до 2030 года (утв. Президентом РФ от 30 апреля 2012 г.). – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
2. Гигиеническая классификация пестицидов по степени опасности МР № 2001/26 от 16.04.2001г. – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
3. ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
4. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года, № 299. Глава II, разд. 15: Требования к пестицидам и агрохимикатам. – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
5. Ноткин Е.Л. Статистика в гигиенических исследованиях. М. – 1965. – 272 с.
6. Порошин М.А., Белоедова Н.С., Сафандеев В.В. Аэрозольная камерная установка по типу «голова-нос» tse systems для экспонирования лабораторных животных в эксперименте по нормированию производного дипиридилия. Медицина труда и экология человека. 2022;2:189-205.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 199н «Правила надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016. – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
8. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // Психофармакология и биологическая наркологию. Т.7. №3-4. 2007.
9. Сафандеев, В. В. Влияние ограниченного и неограниченного употребления корма на массу линейных и нелинейных животных / В. В. Сафандеев, М. В. Лопатина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2019. – № 7. – С. 71-75. – DOI 10.26155/vet.zoo.bio.201907011.
10. Сперанский С.В. Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента. Методические рекомендации, Новосибирск, 1975. 26 с.
11. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
12. Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 N 52-ФЗ (последняя редакция). – Доступ из справ.-правовой системы Гарант. – Текст: электронный.
13. National registers and lists of chemicals: advantages and approaches to creation / Vera Barrantes. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2018, p. 36.
14. Directive 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the protection of animals used for scientific purposes, of 22 September 2010. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF> (дата обращения: 30.01.2022). – Текст: электронный.
15. OECD series on principles of Good Laboratory Practice and compliance monitoring, Number 1, ENV/MC/CHEM (98)17. "Principles on Good Laboratory Practice" – URL: [https://one.oecd.org/document/ENV/MC/CHEM\(98\)17/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/MC/CHEM(98)17/en/pdf) (дата обращения: 30.01.2022). – Текст: электронный.

References

1. The State Program of the Russian Federation «Environmental Protection» for 2012-2020; Fundamentals of state policy in the field of environmental development of Russia for the period up to 2030 (approved by the President of the Russian Federation on April 30, 2012).
2. Hygienic classification of pesticides according to the degree of danger MP No. 2001/26 dated 16.04.2001.
3. GOST 33216-2014. Interstate standard. Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits. – Access from the legal system Guarantor. – Text: electronic.
4. Uniform sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary-epidemiological supervision (control), approved. Decision of the Customs Union Commission dated May 28, 2010, № 299. Chapter II, Sec. 15: Requirements for pesticides and agrochemicals.
5. Notkin E.L. Statistics in hygiene research. M. – 1965. – 272 p.
6. Poroshin M.A., Beloedova N.S., Safandeev V.V. TSE'S «Head/nose-only» aerosol exposure system for laboratory animals in an experiment on the regulation of a dipyrindylum derivative. Occupational medicine and human ecology. 2022;2:189-205.
7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 199n «Rules of good laboratory practice» dated 04/01/2016. – Access from the legal system Guarantor. – Text: electronic.
8. Prozorovsky V.B. Statistical processing of the results of pharmacological studies // Psychopharmacology and biological narcology. V.7. №. 3-4. – 2007.
9. Safandeev, V. V. Influence of limited and unlimited use of feed on the mass of linear and nonlinear animals / V. V. Safandeev, M. V. Lopatina // Veterinary science, zootechnics and biotechnology. – 2019. – № 7. – P. 71-75. – DOI 10.26155/vet.zoo. bio.201907011.
10. Speransky S.V. Determination of the summation-threshold index (STP) for various forms of toxicological experiment. Guidelines, Novosibirsk, 1975. 26 p

11. Decree of the President of the Russian Federation of June 6, 2019 № 254 «On the Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025».
12. Federal Law «On the sanitary and epidemiological well-being of the population» dated March 30, 1999 N 52-FZ (last edition). – Access from the legal system Garant. – Text: electronic.

Авторы:

Белоедова Наталья Сергеевна, к.б.н., старший научный сотрудник ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8090-1962>

Синицкая Татьяна Алексеевна, Член-корреспондент РАН, д.м.н., Руководитель центра гигиенического нормирования химических веществ в воздушной среде и почве ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1344-3866>

Порошин Михаил Андреевич, младший научный сотрудник ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9668-8361>

Сафандеев Виталий Васильевич, к.б.н., ведущий научный сотрудник, зав. отделом ингаляционной токсикологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0073-1677>

Authors:

Beloyedova Natalia Sergeevna, Ph.D., Senior Researcher FBES «FSCH named after F.F. Erisman» of the Rospotrebnadzor, Mytishchi, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8090-1962>

Sinitskaya Tatyana Alekseevna, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Head of the Center for Hygienic Regulation of Chemicals in the air and soil FBES «FSCH named after F.F. Erisman» of the Rospotrebnadzor, Mytishchi, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1344-3866>

Poroshin Mikhail Andreevich, Junior Researcher FBES «FSCH named after F.F. Erisman» of the Rospotrebnadzor, Mytishchi, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9668-8361>

Safandeev Vitaly Vasilyevich, Ph.D., Leading Researcher employee, head of department. Department of Inhalation Toxicology FBES «FSCH named after F.F. Erisman» of the Rospotrebnadzor, Mytishchi, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0073-1677>

Поступила в редакцию 15.11.2022

Принята к печати 10.03.2023

Received 15.11.2022

Accepted 10.03.2023