

© ЕПИШИНА Т.М.

Епишина Т.М.

# Влияние нового технического продукта класса хлорацетамидов на репродуктивную функцию теплокровных

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Пестициды, рекомендуемые к использованию в сельском хозяйстве, должны пройти всестороннее токсиколого-гигиеническое изучение, что является основой для предотвращения неблагоприятного их влияния на здоровье человека и животных, а также на санитарное состояние окружающей среды.

**Цель исследования** — изучение влияния нового технического продукта класса хлорацетамидов (ТПХ) на репродуктивную функцию лабораторных животных (крысы), установление недействующей дозы и класса опасности.

**Материал и методы.** В соответствии с поставленной целью в виварии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» были проведены исследования по влиянию нового ТПХ на показатели репродуктивной функции теплокровных (крысы, самцы и самки). Ранее исследования в данном объеме не проводились.

**Результаты.** При изучении репродуктивной токсичности выявлено, что недействующая доза (NOEL) нового ТПХ для родительского поколения и их потомства установлена на уровне 1/27 от ЛД<sub>50</sub>.

**Ограничения исследования.** Связаны с анализом результатов экспериментальных данных по изучению репродуктивной токсичности пестицида без учета действия эмбриотоксического и тератогенного эффектов на организм теплокровных (крысы) в результате воздействия нового технического продукта класса хлорацетамидов.

**Заключение.** Согласно «Гигиенической классификации пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» (Методические рекомендации МР № 1.2.0235–21 «Гигиеническая классификация пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» по репродуктивной токсичности на организм теплокровных (крысы) новый ТПХ относится к малоопасным соединениям (4-й класс опасности).

**Ключевые слова:** пестициды; сельское хозяйство; токсичность; технический продукт; теплокровные; доза; репродуктивная токсичность; класс опасности

**Соблюдение этических стандартов.** Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора (протокол заседания № 11 от 12.10.2021).

**Для цитирования:** Епишина Т.М. Влияние нового технического продукта класса хлорацетамидов на репродуктивную функцию теплокровных. *Токсикологический вестник*. 2025; 33(2): 101–107. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-101-107>

**Для корреспонденции:** Епишина Татьяна Михайловна, e-mail: epishinatm@fferisman.ru

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила в редакцию: 09 февраля 2024 / Поступила после доработки: 15.02 2024 / Принята в печать: 25 февраля 2025 / Опубликовано: 30 апреля 2025

Tatiana M. Epishina

# The effect of a new technical product of the chloroacetamide class on the reproductive function of warm-blooded animals

F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, 141014, Mytishchi, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** Pesticides recommended for use in agriculture must undergo a comprehensive toxicological and hygienic study, which is the basis for preventing their adverse effects on human and animal health, as well as on the sanitary state of the environment.

*The purpose of the research* is to study the effect of a new technical product of the chloroacetamide class on the reproductive function of laboratory animals (rats), to establish an inactive dose and hazard class.

**Material and methods.** Studies on the effects of a new technical product of the chloroacetamide class (TPC) were conducted in the vivarium of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene on the reproductive function of warm-blooded animals (rats, males and females). Previously, studies in this volume have not been conducted.

**Results.** In the study of reproductive toxicity, it was revealed that the no observed effect level (NOEL) of a new TPC for the parent generation and their offspring was set at the level of  $1/27$  of  $LD_{50}$ .

**Limitations.** Related to the analysis of the results of experimental data on the study of the reproductive toxicity of the pesticide without taking into account the effects of embryotoxic and teratogenic effects on the body of warm-blooded (rats) as a result of exposure to a new technical product of the chloroacetamide class.

**Conclusion.** According to the “Hygienic classification of pesticides and agrochemicals according to the hazard class” (Methodological recommendations No. 1.2.0235–211 of 02/15/2021) on reproductive toxicity to the body of warm-blooded (rats), the new TPC refers to low-hazard compounds (hazard class 4).

**Keywords:** pesticides; agriculture; toxicity; technical product; warm-blooded; dose; reproductive toxicity; hazard class

**Compliance with ethical standards.** Compliance with ethical standards: The study was approved by the commission of the Ethics Committee of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene (protocol No. 11 dated 12.10.2021).

**For citation:** Epishina T.M. The effect of a new technical product of the chloroacetamide class on the reproductive function of warm-blooded animals. *Toksikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(2): 101–107. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-101-107> (In Russian)

**For correspondence:** Tatiana M. Epishina, e-mail: epishinatm@fferisman.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Accepted: February 9, 2024 / Revised: February 15, 2024 / Accepted: February 25, 2025 / Published: April 30, 2025

## Введение

В современном мире проблема увеличения репротоксической нагрузки на живые организмы и в том числе на человека становится всё более острой. Воздействие репротоксикантов может вести к тяжёлым последствиям: отрицательное воздействие на половую функцию, осложнение беременности, бесплодие, развитие врожденных аномалий плода, развитие потомства, самопроизвольные аборт и так далее [1–3].

В связи с этим во всех странах новые пестициды подлежат обязательной государственной регистрации. При этом регистрационные тре-

бования по вопросам безопасности из года в год усложняются путем постоянного совершенствования научно-методических подходов к их изучению по различным аспектам гигиены применения, токсикологии, классификации опасности, оценки риска для работающих и населения и др. Установление количественной оценки степени потенциальной опасности пестицидов (выявление особенностей биологического действия, закономерностей токсикодинамики, определение токсикометрических параметров) — одна из основных задач при проведении предупредительного санитарного надзора за внедрением новых и при перерегистрации — старых препаратов [4, 5].

В России на основании обобщения научных данных разработана Российская гигиеническая классификация пестицидов и агрохимикатов по степени опасности (МР 1.2.0235—21\*). Классификация распространяется на действующие вещества (технический продукт), их метаболиты, препаративные формы пестицидов для условий применения и хранения и включает 4 класса опасности (чрезвычайно опасный, высокоопасный, умеренно опасный и малоопасный).

Изучаемый технический продукт класса хлорцетамидов после его всестороннего токсиколого-гигиенического исследования рекомендуется как действующее вещество нового препарата для применения в условиях сельского хозяйства в качестве гербицида при однократном наземном применении на рапсе (яровом и озимым).

Изучение влияния нового технического продукта на репродуктивную функцию животных является лишь частью токсиколого-гигиенических исследований, проводившихся для решения вопроса о возможности государственной регистрации нового препарата на территории Российской Федерации.

Ранее мы проводили исследования по изучению острой пероральной токсичности, а также по эмбриотоксичности и тератогенности нового ТПХ [6].

*Цель исследования* — изучение влияния нового технического продукта класса хлорцетамидов на репродуктивную функцию лабораторных животных (крысы), установление недействующей дозы и класса опасности.

## Материал и методы

В соответствии с запланированной целью исследования, в испытательной биологической лаборатории (виварии) ФБУН «ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана» были проведены эксперименты по изучению влияния ТПХ на показатели репродуктивной функции теплокровных (крысы). Крысы получены из питомника «Филиал «Андреевка» Федерального Государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России (Филиал «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА).

Изучение репродуктивной токсичности нового ТПХ проведены по методам двух поколений [7–12], на 4 группах животных (контрольная

и 3 (1-, 2-, 3-я) опытные группы в дозах 1/2720, 1/272 и 1/27ЛД<sub>50</sub> соответственно). Контрольной группе животных вводили растворитель (дистиллированная вода).

Крысам-самцам F0 родительского поколения с массой тела (м.т.) в начале исследования 175–190 г (по 10 особей в группе) соединение вводили перорально на протяжении сперматогенеза, затем ссаживали с соответствующей группой самок в соотношении 1:2 (самцы:самки), продолжая вводить соединение. Крысам-самкам F0 родительского поколения с м.т. в начале исследования 230–240 г (по 20 особей в группе) изучаемое соединение вводили на протяжении 2 эстральных циклов, в течение периода спаривания, беременности, продолжая до окончания вскармливания поколения F1.

Через 30 дней потомство поколения F1 отсаживали от матерей F0, продолжая вводить им соединение. По достижении поколения F1 зрелости (3–4 мес) соответствующие группы спаривали (самцы:самки в соотношении 1:2), продолжая вводить соединение до окончания вскармливания поколения F2.

Таким образом, обеспечивалось непрерывное влияние действующего вещества как на эмбриональное, так и на постнатальное развитие потомства. В динамике опыта проводили наблюдение за состоянием и поведением крыс-самцов и самок поколений F0, F1 и F2, фиксировали сроки гибели, регистрировали изменения массы тела. Определяли количество крысят при рождении (на одну самку), смерть крысят при рождении и вскармливании. Учитывали показатели развития потомства в течение первого месяца жизни, такие как отлипания ушной раковины, появление первичного волосяного покрова, прорезывания резцов, открытия глаз, перехода к самостоятельному питанию. Функциональное состояние центральной нервной системы: величины суммационно-порогового показателя (СПП) и поведенческих реакций (показателей общей активности, длины пройденного пути, времени отдыха, норкового рефлекса, ориентировочной реакции) проводили в возрасте 30 сут на совмещённой установке «открытого поля» и «открытой площадки» с автоматической регистрацией поведения крыс (прибор ОРТО-МАКС Columbus Instrumehts, США). По окончании эксперимента проводили эвтаназию животных (крысы) в CO<sub>2</sub>-боксе АЕ 0904.

Выбор доз для проведения эксперимента обусловлен данными литературы о токсичности соединений класса хлорцетамидов [13, 14]. Ранее исследования в данном объёме не проводились. Результаты проведённых исследований обрабо-

\* Методические рекомендации МР 1.2.0235—21 «Гигиеническая классификация пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 15 февраля 2021 г.). М.: 2021; 13 с.

**Результаты регистрации смерти крысят F1- и F2-поколений при рождении и в период вскармливания**  
**Results of registration of death of baby rats of generations F1 and F2 at birth and during feeding**

Поколение крысят	Группа	Всего крысят, абс.	Количество умерших крысят			
			при рождении		в период вскармливания	
			абс.	%	абс.	%
F1	Контроль	90	2	2,22	5	5,68
	1/2720 ЛД <sub>50</sub>	98	4	4,08	6	6,38
	1/272 ЛД <sub>50</sub>	97	3	3,09	2	2,12
	1/27 ЛД <sub>50</sub>	90	4	4,40	5	5,8
F2	Контроль	84	1	1,19	3	3,61
	1/2720 ЛД <sub>50</sub>	90	1	1,11	1	1,12
	1/272 ЛД <sub>50</sub>	84	1	1,19	2	2,4
	1/27 ЛД <sub>50</sub>	78	0	0	2	2,56

таны статистически с помощью однофакторного дисперсионного анализа (Anova) с использованием *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. За единицу наблюдения при статистической обработке полученных результатов принимали один помёт.

## Результаты

Ранее в проведённых нами исследованиях [6] была установлена среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>) при однократном пероральном введении изучаемого соединения, которая составила  $2172 \pm 370$  мг/кг м.т. В эксперименте по изучению репродуктивной токсичности по методу двух поколений ТПХ вводили многократно перорально утром до еды в дозах: 1/2720; 1/272 и 1/27 от ЛД<sub>50</sub> мг/кг м.т. Смерть крыс-самцов F0- и F1-родительских поколений в период сперматогенеза и спаривания и крыс-самок F0- и F1-родительских поколений в период эструса, спаривания, беременности и кормления потомства не зарегистрирована как в опытных, так и в контрольных группах животных. Анализ динамики изменения массы тела крыс самцов и самок F0- и F1-родительских поколений в аналогичные периоды (самцы – в период сперматогенеза и спаривания, самки – в период эструса, спаривания, беременности и кормления потомства) не выявил значимых изменений в опытных группах животных по сравнению с контрольными животными ( $p > 0,05$ ).

В показателях функционального состояния репродуктивной функции животных во время беременности не выявило статистически значимых изменений во всех экспериментальных группах по сравнению с контрольными животными. Ано-

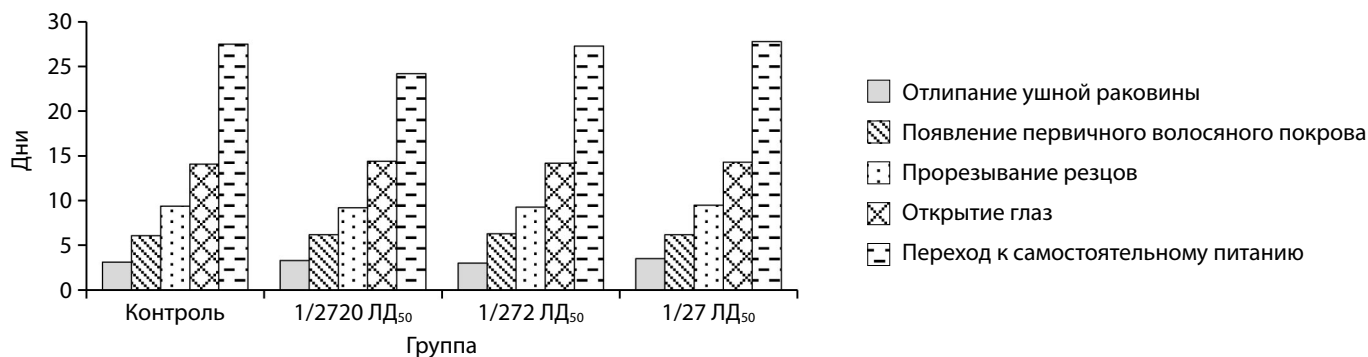
мальных отклонений в развитии плодов не отмечено ни в одной группе, то же самое относится к постимплантационной гибели плодов. Количество потомства при рождении (на одну самку) было примерно на одном уровне в опытных группах поколений F1 ( $9,8 \pm 0,57$ – $9,7 \pm 0,33$  –  $9,0 \pm 0,8$ ) и F2 ( $9,0 \pm 0,68$ – $8,4 \pm 0,49$ – $7,8 \pm 0,44$ ) и в контрольных группах соответственно F1- ( $9,0 \pm 0,71$ ) и F2-поколений ( $8,4 \pm 0,93$ ) ( $p > 0,05$ ).

Результаты регистрации смерти крысят поколений F1 и F2 при рождении и в период вскармливания представлены в табл. 1.

Проведённая статистическая обработка полученных данных по показателям смерти потомства при рождении и при вскармливании F1- и F2-поколений и зависимость величины смерти крысят при рождении и вскармливании от концентрации вводимого нового ТПХ не выявила значимых различий как по сравнению с контрольной группой животных, так и по отношению к концентрации вводимого вещества ( $p > 0,05$ ).

Изменения показателей развития потомства F1-поколения в течение первого месяца жизни в зависимости от дозы вводимого вещества представлены графически на рисунке.

По результатам показателей развития потомства F1-поколения в течение первого месяца жизни (см. рисунок) зарегистрировано: день отлипания ушной раковины у потомков F1 в контрольной и опытных группах –  $3,1 \pm 0,31$ ;  $3,3 \pm 0,27$ ;  $3,0 \pm 0,28$  и  $3,5 \pm 0,29$  соответственно. День появления первичного волосяного покрова в контрольной и опытных группах –  $6,1 \pm 0,30$ ;  $6,2 \pm 0,32$ ;  $6,3 \pm 0,29$  и  $6,2 \pm 0,27$  соответственно. День прорезывания резцов –  $9,4 \pm 0,39$ ;  $9,2 \pm 0,27$ ;  $9,30 \pm 0,28$  и  $9,5 \pm 0,29$



Изменения показателей развития потомства F1-поколения в зависимости от дозы вводимого вещества.

Changes in the development indicators of F1-generation offspring depending on the dose of the administered substance.

соответственно. День открытия глаз –  $14,1 \pm 0,27$ ;  $14,4 \pm 0,33$ ;  $14,2 \pm 0,81$  и  $14,3 \pm 0,40$  соответственно. День перехода к самостоятельному питанию –  $27,5 \pm 0,38$ ;  $27,2 \pm 0,42$ ;  $27,3 \pm 0,50$  и  $27,8 \pm 0,60$  соответственно. Анализ изученных показателей не выявил статистически значимых изменений у потомков опытных групп по сравнению с потомками контрольных групп ( $p > 0,05$ ). Показатели развития потомства F2-поколения были сходны с показателями развития потомства F1 и не были статистически достоверными по отношению к потомству контрольных групп ( $p > 0,05$ ).

Отсутствовали статистически значимые изменения массы тела у потомства F1- и F2-поколений, зарегистрированных при рождении, а также

на 7-, 21- и 30-е сутки. В результате анализа динамики изменения массы тела потомства F1 в 2, 3, 4 мес во время эструса, беременности и лактации также не выявлено статистически значимых изменений по сравнению с контрольной группой потомства ( $p > 0,05$ ).

Показатели функционального состояния центральной нервной системы: величины СПП (способности суммировать подпороговые импульсы) и поведенческих реакций потомства F1- и F2-поколений в возрасте 30 сут представлены в табл. 2.

Анализ табл. 2 свидетельствует об отсутствии статистически значимых изменений показателей, характеризующих функциональное состояние

Таблица 2 / Table 2

**Показатели поведенческих реакций (усл. ед) и суммационно-порогового показателя (в вольтах) у белых крыс (самцы, самки) потомства F1- и F2-поколений в возрасте 30 сут,  $M \pm m$**

**Indicators of behavioral reactions (units) and summation threshold indicator (in volts) in white rats (males, females) of the offspring of the F1 and F2 generations at the age of 30 days,  $M \pm m$**

Поколение крысят	Показатель	Группа животных			
		контроль	1/2720 LD <sub>50</sub>	1/272 LD <sub>50</sub>	1/27 LD <sub>50</sub>
Потомство F1	Общая активность	672,80 ± 45,47	687,70 ± 38,54	681,90 ± 44,82	671,30 ± 38,27
	Длина пути	528,21 ± 30,29	533,19 ± 28,91	550,12 ± 39,69	543,16 ± 37,76
	Время отдыха	72,70 ± 5,70	76,90 ± 5,41	78,20 ± 4,94	69,58 ± 4,97
	Норковый рефлекс	18,70 ± 1,61	17,90 ± 1,02	20,00 ± 2,12	19,96 ± 1,52
	Ориентировочная реакция	17,50 ± 1,98	18,00 ± 1,53	18,02 ± 1,23	17,00 ± 1,63
	Суммационно-пороговый показатель (СПП)	7,24 ± 0,32	7,43 ± 0,35	7,85 ± 0,31	7,18 ± 0,28
Потомство F2	Общая активность	610,10±22,13	605,23±20,93	600,60±21,30	608,7±17,54
	Длина пути	514,41±22,33	505,53±23,80	504,84±25,13	513,25±26,25
	Время отдыха	79,00±2,63	80,90±2,71	77,10±2,99	81,90±2,66
	Норковый рефлекс	14,18±1,07	14,16±1,06	15,00±0,98	14,20±1,04
	Ориентировочная реакция	18,32±1,01	18,28±0,99	18,20±1,04	18,30±1,09
	Суммационно-пороговый показатель (СПП)	8,32±0,65	8,74±0,52	8,64±0,55	8,49±0,78

центральной нервной системы: величины СПП и поведенческих реакций (показателей общей активности, длины пройденного пути, времени отдыха, норкового рефлекса, ориентировочной реакции) потомства F1- и F2-поколений в возрасте 30 сут по сравнению с контрольными животными ( $p > 0,05$ )

## Обсуждение

В испытательной биологической лаборатории (виварии) ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора для повышения надёжности разрабатываемых гигиенических нормативов в объектах окружающей среды и продуктах питания, проведены санитарно-токсикологические исследования нового ТПХ на репродуктивную функцию крыс по методу двух поколений согласно Руководству Р1.2.3156–13 [7] и другим методическим указаниям [8–10]. Ранее исследования в данном объеме не проводились.

Экспериментальные исследования репродуктивной токсичности изучаемого ТПХ при его многократном пероральном введении на организм проведены на грызунах (крысы, самцы и самки) в дозах: 0; 1/2720; 1/272 и 1/27ЛД<sub>50</sub> в течение сперматогенеза, эструса, спаривания, беременности, лактации самцов и самок поколений F0 и F1, при рождении (с молоком матери) и в процессе развития потомства F1 и F2.

В результате проведённых исследований определены недействующие дозы на следующих уровнях:

- NOEL для родителей – 1/27 ЛД<sub>50</sub>;
- NOEL для потомства – 1/27 ЛД<sub>50</sub>.

Следовательно, эффект отдаленного действия изучаемого ТПХ по репродуктивной токсичности в рамках стандартного протокола исследований на крысах (самцы, самки) отсутствует.

Обобщенные данные, полученные по результатам рождаемости и выживаемости потомков F1- и F2-поколений показали, что общая гибель потомков F1-поколения составила в абсолютных значениях 33 головы, что соответствует

8,80% от количества рождённых; общая гибель потомков F2-поколения составила 11 голов или 3,27% соответственно, что характеризует положительную тенденцию влияния нового технического продукта класса хлорацетамидов на репродуктивную функцию теплокровных.

Таким образом, при изучении репродуктивной токсичности методом двух поколений установлено, что новый технический продукт класса хлорацетамидов при многократном пероральном воздействии на организм теплокровных животных (крысы) в изученных дозах: 1/2720; 1/272 и 1/27 ЛД<sub>50</sub> не вызывает достоверных изменений у родителей и их потомства по всем изученным показателям. По результатам эксперимента: NOEL – 1/27 ЛД<sub>50</sub> (для родителей и их потомства).

**Ограничения исследования.** Связаны с анализом результатов экспериментальных данных по изучению репродуктивной токсичности пестицида без учета его хронического действия, эмбриотоксического и тератогенного эффектов на организм теплокровных (крысы) в результате воздействия нового технического продукта класса хлорацетамидов.

## Заключение

В результате проведенных исследований нового технического продукта класса хлорацетамидов выявлено отсутствие проявлений репродуктивной токсичности соединения в рамках стандартного протокола исследований. Согласно «Гигиенической классификации пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» (Методические рекомендации МР 1.2.0235–21\*) по репродуктивной токсичности на организм теплокровных (крысы) новый ТПХ относится к малоопасным соединениям (4-й класс опасности). Результаты проведенных исследований будут использованы для решения вопроса о возможности государственной регистрации на территории Российской Федерации нового гербицидного препарата на основе изученного технического продукта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ластовецкий М.Л., Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В. Применение программного обеспечения ОСЭР QSAR ToolBox для прогнозирования репротоксического действия химических веществ. *Токсикологический вестник*. 2023; 31(4): 243–54. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-4-243-254>
2. Хамидулина Х.Х., Дорофеев Е.В., Фесенко М.А. Современные подходы к формированию национального перечня химических веществ, обладающих воздействием на репродуктивную функцию и развитие потомства. *Токсикологический вестник*. 2014; (4): 2–17.
3. Хамидулина Х.Х., Дорофеев Е.В. Репродуктивное здоровье и опасности веществ, воздействующих через лактацию. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 125-летию основания Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность*. Под редакцией д.м.н., профессора А.Ю. Поповой, академика РАН, профессора В.Н. Ракитского. М.: 2016: 356–61.
4. Онищенко Г.Г. Проблема химических воздействий в Российской Федерации и задачи здравоохранения. В кн: *Тезисы докладов II съезда токсикологов России, г. Москва, 10–13 ноября 2003 г.* 2003: 16–18.
5. Rogozin M.I., Beketova E.A. Экологическое последствие применения пестицидов в сельском хозяйстве. *Молодой учёный*. 2018; (25): 39–43.
6. Епишна Т.М. Влияние нового технического продукта из класса хлорацетамидов на параметры острой пероральной токсичности и отдаленные эффекты действия на организм крыс. *Токсикологический вестник*. 2023; (4): 263–68.

7. Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека: Руководство Р1.2.3156–13. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 1.2. Гигиена, токсикология, санитария; 2014.
8. Антонович Е.А., Каган Ю.С., Белоножко Г.А., Болотный А.В., Бурый В.С., Войтенко Г.А. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. Киев: 1988; 207.
9. Саночкий И.В., Фоменко В.Н. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм. М.: Медицина; 1979.
10. Павленко С.М. Применение суммационно-порогового показателя в токсикологическом эксперименте на белых крысах. В кн.: Методики санитарно-токсикологического эксперимента: Сб. науч. тр. МНИИГ им. Ф.Ф. Эрисмана. М.; 1975: 5–7.
11. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина; 1975.
12. Ноткин Е.Л. Статистика в гигиенических исследованиях. М.; 1986.
13. The Pesticide Manual. Eighteenth Edition. 2018; 504. BCPC Publications. 7 Omni Business Centre, Omega Park, Alton, Hampshire, GU 34 @QD, UK.
14. REASONED OPINION OF EFSA Modification of the existing MRLs of chloroacetamide for certain products of animal original EFSA Scientific Report. 2009; 320: 1–32.

## REFERENCES

1. Lastovetskiy M.L., Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V. Application of the OSER QSAR Toolbox software for predicting the reprotoxic effect of chemicals. *Toxicologicheskii vestnik (Toxicological Review)*. 2023; 31(4): 243–54. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-4-243-254> (in Russian)
2. Khamidulina Kh.Kh., Dorofeev E.V., Fesenko M.A. Modern approaches to the formation of a national list of chemicals that have an effect on reproductive function and offspring development. *Toxicologicheskii vestnik*. 2014; (4): 2–17. (in Russian)
3. Khamidulina Kh.Kh., Dorofeev E.V. Reproductive health and the dangers of substances acting through lactation. *Materials of the All-Russian scientific and Practical conference with international participation dedicated to the 125<sup>th</sup> anniversary of the founding of the Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman. Hygiene, toxicology, occupational pathology: traditions and modernity [Materialy Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodny'm uchastiem, pochvyashyonnoy 125-letiyu osnovaniya Federal'nogo nauchnogo centra gigieny im. F.F. E'rismana. Gigena, toksikologiya, profpatologiya: tradicii i sovremennost']*. Edited by Doctor of Medical Sciences, Professor A.Y. popova, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor V.N. Rakitskiy. Moscow; 2016: 356–61. (in Russian)
4. Onishchenko G.G. The problem of chemical influences in the Russian Federation and the tasks of healthcare. In: *Abstracts of the II Congress of Toxicologists of Russia, Moscow, November 10–13, 2003 [Tezisy' dokladov II s'ezda toksikologov Rossii, g. Moskva, 10–13 noyabrya 2003 g.]*. 2003: 16–8. (In Russian)
5. Rogozin M.Yu., Beketova E.A. Ecological consequence of the use of pesticides in agriculture. *Molodoy ucheny' j*. 2018; (25): 39–43. (in Russian)
6. Epishina T.M. The effect of a new technical product from the class of chloroacetamides on the parameters of acute oral toxicity and long-term effects on the body of rats. *Toxicologicheskii vestnik*. 2023; (4): 263–68. (in Russian)
7. *Assessment of toxicity and danger of chemicals and their mixtures for human health: Manual P1.2.3156–13 [Ocenka toksichnosti i opasnosti ximicheskix veshhestv i ix smesey dlya zdorov'ya cheloveka: Rukovodstvo R1.2.3156–13]*. Moscow: Federal'ny' j centr gigieny' i e'pidemiologii Rospotrebнадзора, 1.2. Gigena, toksikologiya, sanitariya; 2014. (in Russian)
8. Antonovich E.A., Kagan Yu.S., Belonozhko G.A., Bolotny A.V., Brown V.S., Voitenko G.A. *Methodological guidelines for the hygienic assessment of new pesticides [Metodicheskie ukazaniya po gigienicheskoj ocenke novy' x pesticidov]*. Kiev: 1988; 207.
9. Sanotskiy I.V., Fomenko V.N. *Remote consequences of the influence of chemical compounds on the body [Otdalenny'e posledstviya vliyaniya ximicheskix soedinenij na organizm]*. Moscow: Medicine; 1979. (in Russian)
10. Pavlenko S.M. Application of the summation threshold indicator in a toxicological experiment on white rats. In: *Methods of sanitary and toxicological experiment: Collection of scientific tr. MNIG named after F.F. Erisman. [Metodiki sanitarno-toksikologicheskogo eksperimenta: Sb. nauch. tr. MNIG im. F.F. E'rismana]*. Moscow: 1975; 5–7. (in Russian)
11. Anokhin P.K. *Essays on the physiology of functional systems [Ocherki po fiziologii funkcional'ny' x sistem]*. Moscow: Medicine; 1975. (in Russian)
12. Notkin E.L. *Statistics in health researches [Statistika v gigienicheskix issledovaniyax]*. Moscow: 1986; 965.
13. The Pesticide Manual. Eighteenth Edition. 2018; 504. BCPC Publications. 7 Omni Business Centre, Omega Park, Alton, Hampshire, GU 34 @QD, UK.
14. REASONED OPINION OF EFSA Modification of the existing MRLs of chloroacetamide for certain products of animal original EFSA Scientific Report. 2009; 320: 1–32.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Епишина Татьяна Михайловна**, доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Московская область, Россия. E-mail: epishina.tm@fncg.ru

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Tatiana M. Epishina**, MD, PhD, DSc, Leading Researcher of the Department of Toxicology of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebнадзор, 141014, Mytishchi, Moscow region, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0331-0701> E-mail: epishina.tm@fncg.ru

