

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
NEW INFORMATION ON TOXICITY AND HAZARD OF CHEMICAL AND BIOLOGICAL SUBSTANCES

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Хамидулина Х.Х.^{1,2}, Синицкая Т.А.³, Тарасова Е.В.¹, Замкова И.В.¹, Сафандеев В.В.³, Порошин М.А.³

Научное обоснование ориентировочного безопасного уровня воздействия 2-этилгексановой кислоты в атмосферном воздухе городских и сельских поселений

¹Научный информационно-аналитический центр «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 121087, Москва, Российская Федерация;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Российская Федерация;

³ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141000, Мытищи, Московская область, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. В целях обеспечения безопасности работающих, занятых в Российской Федерации на производстве 2-этилгексановой кислоты, была научно обоснована и утверждена в установленном порядке величина предельно допустимой концентрации (ПДК) в воздухе рабочей зоны на уровне 5 мг/м³, аэрозоль, 3-й класс опасности. С целью осуществления производственного контроля и контрольно-надзорной деятельности возникла необходимость в обосновании гигиенического норматива в атмосферном воздухе городских и сельских поселений.

Цель исследования — обоснование гигиенического норматива 2-этилгексановой кислоты в атмосферном воздухе городских и сельских поселений в Российской Федерации.

Материал и методы. Экспериментальные исследования по установлению порога острого ингаляционного действия и обоснование величины ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ) в атмосферном воздухе городских и сельских поселений выполнены в соответствии с утверждёнными методическими документами (ГОСТ 32542–2013, МУ № 2630–82).

Результаты. На основании транзиторных изменений физиологических, гематологических и биохимических показателей через 2 ч после ингаляционной затравки крыс с их последующим восстановлением через 24 ч сделан вывод о том, что порог острого действия находится выше максимально достижимого уровня концентрации 2-этилгексановой кислоты — 9000 мг/м³. В качестве гигиенического норматива в атмосферном воздухе городских и сельских поселений для 2-этилгексановой кислоты научно обоснована величина ОБУВ на уровне 0,05 мг/м³ с использованием расчётных методов.

Ограничения исследования. Обоснование величины ОБУВ выполнено расчетным методом.

Заключение. В качестве гигиенического норматива в атмосферном воздухе городских и сельских поселений для 2-этилгексановой кислоты рекомендован ОБУВ на уровне 0,05 мг/м³.

Рекомендуемая величина ОБУВ обеспечена аналитическим методом контроля МУК 4.1.4026–24 «Измерение массовой концентрации 2-этилгексановой кислоты в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе городских и сельских поселений методом капиллярной газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием», разработанным ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (пределы определения в атмосферном воздухе городских и сельских поселений: 0,008–0,08 мг/м³ без разбавления; 0,008–4,0 мг/м³ с учётом разбавления в 50 раз), утвержденным Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 31 мая 2024 г.

Ключевые слова: 2-этилгексановая кислота; ОБУВ; атмосферный воздух городских и сельских поселений; порог острого ингаляционного действия

Соблюдение этических стандартов. Все работы были одобрены биоэтической комиссией ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора в установленном порядке.

Для цитирования: Хамидулина Х.Х., Синицкая Т.А., Тарасова Е.В., Замкова И.В., Сафандеев В.В., Порошин М.А. Научное обоснование ориентировочного безопасного уровня воздействия 2-этилгексановой кислоты в атмосферном воздухе городских и сельских поселений. *Токсикологический вестник*. 2025; 33(2): 126–133. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-126-133>

Для корреспонденции: Хамидулина Халидя Хизбулаевна, e-mail: rrohbv@fncg.ru

Участие авторов: Хамидулина Х.Х. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Тарасова Е.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Замкова И.В. – написание и редактирование текста; Синицкая Т.А. – редактирование текста; Сафандеев В.В. – сбор и обработка материалов по определению порога острого ингаляционного действия; Порошин М.А. – выполнение экспериментальных исследований по определению порога острого ингаляционного действия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке АО «Сибур Химпром» (Россия).

Поступила в редакцию: 02 февраля 2025 / Принята в печать: 25 февраля 2025 / Опубликовано: 30 апреля 2025

Khalidya Kh. Khamidulina^{1,2}, Tatyana A. Sinitskaya³, Elena V. Tarasova¹, Irina V. Zamkova¹, Vitaly V. Safandeev³, Mikhail A. Poroshin³

Scientific substantiation of the indicative safe exposure level of 2-ethylhexanoic acid in the atmospheric air of urban and rural settlements

¹Scientific Information and Analytical Center “Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances” of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, 121087, Moscow, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, RF Ministry of Health, 125993, Moscow, Russian Federation;

³F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, 141014, Mytishchi, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. In order to ensure the safety of workers employed in the production of 2-ethylhexanoic acid, its maximum allowable concentration in the air of the working area was scientifically substantiated at the level of 5 mg/m³ (aerosol, hazard class 3) and approved in accordance with the established procedure. For the purpose of production control and supervisory activities, it became necessary to substantiate its hygienic standards in the atmospheric air of urban and rural settlements. Therefore, the aim of the study was to determine the threshold of acute inhalation with the subsequent justification of the indicative safe exposure level.

Materials and methods. Experimental studies on the establishment of the the threshold of acute inhalation action as well as justification of the indicative safe exposure level were carried out in accordance with approved methodological documents (GOST 32542–2013, MU No. 2630–82).

Results. Based on transient changes in physiological, hematological and biochemical parameters of rats after 2 hours inhalation followed by their recovery after 24 hours, it was concluded that the threshold of acute inhalation action is above the maximum achievable concentration level of 2-ethylhexanoic acid (9000 mg/m³). As a hygienic standard in the atmospheric air of urban and rural settlements for 2-ethylhexanoic acid, the of the indicative safe exposure level of 0.05 mg/m³ has been scientifically substantiated using calculation methods.

Conclusion. An indicative safe exposure level for 2-ethylhexanoic acid was scientifically substantiated at the level of 0.05 mg/m³. The recommended value is provided by the analytical control method MUK 4.1.4026–24 “Measurement of the mass concentration of 2-ethylhexanoic acid in the air of the working area, the atmospheric air of urban and rural settlements by capillary gas chromatography with mass spectrometric detection”, developed by the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of Rospotrebnadzor (limits of determination in the atmospheric air of urban and rural settlements: 0.008–0.08 mg/m³ without dilution; 0.008–4.0 mg/m³, taking into account dilution by 50 times), approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A.Yu. Popova on May 31, 2024.

Limitations. Scientific substantiation of the indicative safe exposure level of 2-ethylhexanoic acid in the atmospheric air of urban and rural settlements has been performed using only calculation methods.

Keywords: 2-ethylhexanoic acid; indicative safe exposure level; atmospheric air of urban and rural settlements; the threshold of acute inhalation

Compliance with ethical standards. The study was approved by the bioethical commission of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Rospotrebnadzor.

For citation: Khamidulina Kh.Kh., Sinitskaya T.A., Tarasova E.V., Zamkova I.V., Safandeev V.V., Poroshin M.A. Scientific substantiation of the indicative safe exposure level of 2-ethylhexanoic acid in the atmospheric air of urban and rural settlements. *Toksikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(2): 126–133. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-126-133> (In Russian)

For correspondence: *Khalidya Kh. Khamidulina*, e-mail: Khamidulina.KhKh@fncg.ru

Author contribution: *Khamidulina Kh.Kh.* – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; *Sinitskaya T.A.* – text editing; *Tarasova E.V.* – concept and design of the study, text writing, editing; *Zamkova I.V.* – text writing, editing; *Safandeev V.V.* – collection and processing materials for determining the threshold of acute inhalation effect; *Poroshin M.A.* – conducting experimental studies to determine the threshold of acute inhalation effect.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgment. The study was financially supported by JSC Sibur Khimprom.

Received: February 2, 2025 / Accepted: February 25, 2025 / Published: April 30, 2025

Введение

В целях обеспечения безопасности работающих, занятых в Российской Федерации на производстве 2-этилгексановой кислоты, была научно обоснована величина предельно допустимой концентрации (ПДК) в воздухе рабочей зоны на уровне 5 мг/м³, аэрозоль, 3-й класс опасности [1]. С целью осуществления производственного контроля и контрольно-надзорной деятельности возникла необходимость в обосновании гигиенического норматива в атмосферном воздухе городских и сельских поселений.

Согласно СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» для веществ, близких по структуре, физико-химическим свойствам и биологическому действию установлены следующие значения гигиенических нормативов в атмосферном воздухе городских и сельских поселений:

- гексановая кислота (CAS 142-62-1) ПДК 0,01 мг/м³ (максимально разовая), 0,005 мг/м³ (среднесуточная), лимитирующий показатель вредности – рефлекторно-резорбтивное действие, 3-й класс опасности;
- изогексановая кислота (CAS 646-07-1) ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) 0,01 мг/м³;
- жирные синтетические кислоты фракций C_{10–16} ОБУВ 0,1 мг/м³.

Сравнительный анализ гигиенических нормативов показал, что с увеличением числа углеродных атомов в молекуле опасность вещества снижается: ПДК/ОБУВ для C₆-кислот установлена на уровне 0,01 мг/м³, ОБУВ C_{10–16}-кислот – на уровне 0,1 мг/м³. Изучаемая кислота относится

к C₈-кислотам, что позволяет прогнозировать величину безопасной концентрации в диапазоне от 0,01 до 0,1 мг/м³.

2-Этилгексановая кислота нормирована в воздухе рабочей зоны с учётом специфического (тератогенного) действия [2–7], поэтому в соответствии с п. 8 МУ № 2630–82 «Методических указаний по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест» допускается разработка ОБУВ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений расчетным методом. Для выполнения расчётов требовалось дополнительно уточнить данные по порогу острого ингаляционного действия [8, 9].

Цель работы – определение порога острого ингаляционного воздействия и научное обоснование гигиенического норматива 2-этилгексановой кислоты в атмосферном воздухе городских и сельских поселений в Российской Федерации.

Материал и методы

Экспериментальные работы по установлению порога острого ингаляционного действия проводили в соответствии с ГОСТ 32542–2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при ингаляционном поступлении» на самках и самцах крыс, полученных из питомника «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА России [10–12]. Все самки были нерожавшими и небеременными. Животных содержали в больших полипропиленовых клетках (Италия), в каждой клетке по 5 животных одного пола под контролем диспетчерской системы: температура в помещении

22 ± 2 °С, относительная влажность $50 \pm 10\%$, искусственное освещение 12/12 (день/ночь). Рацион животных *ad libitum* состоял из коммерческого автоклавируемого комбикорма и воды из станции водоочистки. Все животные прошли пятидневную акклиматизацию перед исследованием.

Для рандомизации и выравнивания групп животные были приучены (хендлинг) и промаркированы. Поведение оценивали в автоматизированном тесте «Открытое поле» (Columbus Instruments, США) и «Норковом тесте» (Columbus Instruments, США), снабженных автоанализаторами (Opto-Varimex-5 Auto-Track, США) в течение 6 мин. Для установления величины средней смертельной концентрации при ингаляционном поступлении CL_{50} отобрали 10 животных ($n = 5\sigma/5\varphi$), для определения порогов ингаляционного воздействия – 12 ($n = 6\sigma/6\varphi$), для группы контроля – 12 ($n = 6\sigma/6\varphi$).

За 1 ч до начала эксперимента животных в клетках, с целью адаптации к условиям окружающей среды, перемещали в комнату для исследований ингаляционной токсичности. Через 1 ч после этого животных рассаживали из клеток в конусовидные цилиндрические камеры из стекла, в которые дозированно подавался гидроаэрозоль вещества.

Воздействие вещества осуществляли в специализированной сертифицированной системе экспонирования для головы и носа (TSE Systems, Германия). Гидроаэрозоль вещества получали в системе его генерирования (TSE Systems, Германия) при давлении сжатого воздуха в камерах 5,5 бар и дозировании жидкой препаративной формы через инфузomat (TSE Systems, Германия) особо высокой точности. Конусовидные цилиндрические камеры для затравки животных располагались радиально, температура внутри камеры отображалась на дисплее в автоматизированной системе (TSE Systems, Германия) и ежеминутно фиксировалась в ПО DACO (TSE Systems, Германия).

Необходимую концентрацию гидроаэрозоля достигали в ходе предварительных испытаний без участия лабораторных животных. В рамках предварительных испытаний устанавливали расчетные параметры для генерирования гидроаэрозоля (V_{dose} , Flow Appl, Flow Air). Данные концентрации регистрировали ежеминутно с помощью анализатора концентрации Casella CEL-712 Microdust Pro (Casella, Великобритания).

В камеру подавался чистый сухой воздух со скоростью 22–24 л/мин. Время экспозиции на крысах – 4 ч. Данные об аэродинамическом диаметре частиц были получены при помощи каскадного импактора. Отбор проб осуществляли в течение

5 мин при скорости отбора проб 0,5 л/мин дважды в течение 4-часовой экспозиции аэрозолям.

Проявления интоксикации фиксировали во время экспозиции, на протяжении суток после экспозиции и в течение последующих 14 сут дважды (утром и вечером). Оценивали следующие проявления: изменения со стороны шерсти и кожных покровов животных, состояние органов зрения и слизистых оболочек, изменения со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем, моторное и исследовательское поведение. Особое внимание обращали на возможность появления тремора, конвульсий, саливации, диареи, летаргии и комы. Фиксировали появление, прогрессирование и исчезновение симптомов интоксикации. Изменения поведения оценивали на первые и четырнадцатые сутки с момента затравки в «Открытом поле» (моторная компонента) и «Норковом тесте» (исследовательская компонента). Массу тела крыс оценивали на 0-, 1-, 3-, 7- и 14-е сутки с момента ингаляционной затравки.

Оценивали гематологические (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; концентрацию гемоглобина) и биохимические (содержание аланинаминотрансферазы, общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы, мочевины, холестерина) показатели.

Результаты

Исследование ингаляционного воздействия на уровне максимально достижимой концентрации гидроаэрозоля 9009 ± 50 мг/м³ в течение всего периода воздействия (4 ч) показало отсутствие симптомов интоксикации и гибели животных как в процессе ингаляции, так и в постэкспозиционный период.

Повторную затравку с целью установления порога острого ингаляционного воздействия (Lim_{ac}) проводили при концентрации гидроаэрозоля на уровне 9031 ± 44 мг/м³ в течение всего периода воздействия.

Симптомы интоксикации и гибель животных в процессе ингаляции и в постэкспозиционный период не регистрировали. Масса тела крыс-самок и крыс-самцов контрольной и подопытной групп животных увеличивалась, начиная с первых суток после экспозиции по сравнению с днём до экспозиции ($p < 0,05$), при этом масса тела крыс-самок и крыс-самцов подопытной группы животных была больше массы тела животных группы контроля на 14-е сутки после экспозиции ($p < 0,05$) (табл. 1). Автоматизированный анализ

Таблица 1 / Table 1

**Динамика массы тела животных
Dynamics of animal body weight**

Группа	Пол	Масса тела, г				
		0 сут	1-е сут	3-и сут	7-е сут	14-е сут
Контроль	♀	193 ± 5	232 ± 6*	236 ± 9*	239 ± 9*	316 ± 36*
	♂	192 ± 6	250 ± 9*	268 ± 14*	281 ± 12*	343 ± 28*
Опыт	♀	195 ± 4	223 ± 9*	229 ± 13*	233 ± 14*	263 ± 27*#
	♂	185 ± 12	246 ± 16*	260 ± 16*	284 ± 11*	290 ± 11*#

Примечание. * – $p \leq 0,05$ – значимые различия по отношению ко дню до экспозиции; # – $p \leq 0,05$ – значимые различия по отношению к контрольной группе.

Таблица 2 / Table 2

**Гематологические показатели крови животных
Hematological parameters of animal blood**

Пол	Показатель	2 ч		24 ч	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
♀	Лейкоциты, $10^9/л$	10,3 ± 2,2	13,1 ± 4,4	9,9 ± 2,0	9,8 ± 4,0
	Эритроциты, $10^{12}/л$	7,1 ± 0,4	7,3 ± 0,5	5,8 ± 0,3	6,2 ± 0,5
	Гемоглобин, г/л	128,9 ± 6,6	129,5 ± 3,9	105,4 ± 5,5	112,5 ± 5,0
	Тромбоциты, $10^9/л$	511,0 ± 146,8	267,6* ± 74,1	465,9 ± 109,8	463,3 ± 108,0
♂	Лейкоциты, $10^9/л$	14,5 ± 1,7	13,3 ± 3,4	15,1 ± 2,4	11,3 ± 2,8
	Эритроциты, $10^{12}/л$	6,9 ± 0,5	7,4 ± 0,7	6,0 ± 0,3	6,5 ± 0,6
	Гемоглобин, г/л	129,8 ± 2,9	128,3 ± 4,0	108,3 ± 5,1	114,0 ± 6,0
	Тромбоциты, $10^9/л$	487,2 ± 114,8	288,1 ± 147,1	446,3 ± 197,7	577,3 ± 62,9

Примечание. Здесь и в табл. 3: Контроль – контрольная группа животных; Опыт – подопытная группа животных; * – $p \leq 0,05$ – значимые различия по отношению к контрольной группе.

поведения показал снижение исследовательской активности крыс-самок на первые сутки ($p \leq 0,05$) после экспозиции по сравнению с днём до экспозиции. Гематологический анализ проб крови лабораторных животных выявил снижение количества тромбоцитов у подопытных крыс-самок через 2 ч после ингаляционной заправки по сравнению с группой контроля ($p \leq 0,05$) (табл. 2). По результатам биохимического анализа

проб крови лабораторных животных отмечено увеличение содержания холестерина у подопытных крыс-самцов через 2 ч после ингаляционной заправки по сравнению с группой контроля ($p \leq 0,05$). Через сутки после ингаляционной заправки значения всех исследованных показателей подопытной группы животных находились на уровне значений показателей контрольной группы (см. табл. 2, 3).

Таблица 3 / Table 3

**Биохимические показатели крови животных
Biochemical parameters of animal blood**

Пол	Показатель	2 ч		24 ч	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
♀	Альбумин, г/л	30,6 ± 3,7	32,4 ± 6,3	29,2 ± 1,6	29,2 ± 2,8
	Аланинаминотрансфераза, Ед/л	36,9 ± 6,2	41,3 ± 12,5	32,8 ± 3,6	33,4 ± 7,7
	Мочевина, ммоль/л	6,1 ± 0,8	5,6 ± 0,7	5,2 ± 0,9	4,4 ± 0,5
	Общий белок, г/л	59,4 ± 8,8	54,5 ± 6,6	55,0 ± 4,0	54,6 ± 6,6
	Щелочная фосфатаза, Ед/л	229,2 ± 71,6	193,5 ± 69,4	206,8 ± 43,1	224,0 ± 63,3
	Холестерин, ммоль/л	0,9 ± 0,3	1,2 ± 0,7	0,9 ± 0,4	0,7 ± 0,3
♂	Альбумин, г/л	31,9 ± 1,3	33,0 ± 8,0	24,4 ± 2,6	33,5 ± 4,2
	Аланинаминотрансфераза, Ед/л	51,0 ± 7,2	65,1 ± 18,8	38,7 ± 9,1	48,2 ± 15,5
	Мочевина, ммоль/л	5,7 ± 0,9	5,4 ± 1,1	4,8 ± 0,8	4,7 ± 0,5
	Общий белок, г/л	60,1 ± 3,0	63,8 ± 13,1	43,8 ± 6,1	67,6 ± 19,1
	Щелочная фосфатаза	565,3 ± 88,5	500,8 ± 190,2	364,8 ± 79,9	542,0 ± 163,4
	Холестерин, ммоль/л	1,0 ± 0,1	2,0* ± 0,7	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,5

Таблица 4 / Table 4

Расчётные величины ОБУВ 2-этилгексановой кислоты в атмосферном воздухе с учётом ПДК в воздухе рабочей зоны**Calculated values of the indicative safe exposure level of 2-ethylhexanoic acid in atmospheric air, taking into account the maximum allowable concentration in the air of the working area**

Формулы	ОБУВ, мг/м ³
ОБУВ = $-0,00599 + 0,0115 \cdot \text{ПДК}_{\text{р.з.}}$ при ПДК $\geq 2, 3$ класс опасности	0,05
ОБУВ = $0,0218 + 0,00772 \cdot \text{ПДК}_{\text{р.з.}}$	0,06
$\lg \text{ ОБУВ} = -1,77 + 0,62 \cdot \lg \text{ ПДК}_{\text{р.з.}}$	0,05

Принимая во внимание транзиторные изменения физиологических, гематологических и биохимических показателей через 2 ч после ингаляционной заправки и их восстановление на следующие сутки, порог острого действия (Lim_{ac}) для 2-этилгексановой кислоты находится выше максимально достижимого уровня концентрации — 9000 мг/м³.

Обсуждение

2-Этилгексановая кислота представляет собой одноосновную карбоновую кислоту с температурой кипения 218–220 °С при 760 мм рт. ст. и давлением насыщенных паров 0,027 мм рт. ст. при 20 °С [8, 9].

По параметрам острой токсичности при внутрижелудочном и кожном путях поступления может быть отнесена к умеренно опасным веществам 3-го класса опасности по ГОСТ 12.1.007 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» (DL_{50} 1600–3640 мг/кг, в/ж, крысы и DL_{50} 1134–1260 мг/кг, н/к, кролики) [8, 9, 13]. Отсутствие гибели животных в 4-часовом ингаляционном исследовании с максимально достижимой концентрацией гидроаэрозоля позволяет отнести 2-этилгексановую кислоту к малоопасным веществам 4-го класса опасности при ингаляционном поступлении.

По данным литературы, смерть животных и клинические проявления отравления также отсутствовали при исследовании ингаляционной токсичности максимально достижимых концентраций паров и тумана 2-этилгексановой кислоты на крысах (эксперимент 1: пары, 110 мг/м³, 8 ч; эксперимент 2: пары, 460 мг/м³, 4 ч; эксперимент 3: туман, 3540 мг/м³, 4 ч) [9, 14, 15].

2-Этилгексановая кислота высокой степени очистки оказывает слабое раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз. Ве-

щество обладает слабой кумулятивной способностью, не является кожным сенсibilizатором в опытах на морских свинках. В многочисленных исследованиях мутагенного потенциала *in vitro* на бактериях и клетках млекопитающих и *in vivo* на млекопитающих получены отрицательные результаты, свидетельствующие о нецелесообразности изучения канцерогенного эффекта. Исследования на животных (крысы, мыши) показали, что 2-этилгексановая кислота не оказывает воздействия на репродуктивную функцию мужских и женских особей, однако при оценке токсического действия на пренатальное развитие наблюдали замедление окостенения скелета и расширение боковых желудочков головного мозга на уровнях ниже материнской токсичности (NOAEL для материнской токсичности — 250 мг/кг/день, NOAEL для токсичности для развития — 100 мг/кг/день), что позволило сделать вывод о специфическом тератогенном эффекте [9, 13].

Проведение экспериментов по установлению порога хронического ингаляционного действия с целью последующего обоснования величины предельно допустимой концентрации в атмосферном воздухе городских и сельских поселений представляется нецелесообразным ввиду того, что порог острого ингаляционного действия не был установлен в экспериментах с максимально достижимой концентрацией вещества.

Поскольку научное обоснование величины ПДК 2-этилгексановой кислоты в воздухе рабочей зоны на уровне 5 мг/м³ выполнено с учетом специфического тератогенного эффекта, то согласно методическим документам РФ допустимо обоснование ОБУВ вещества в атмосферном воздухе с использованием расчетных методов.

Расчёт ОБУВ в атмосферном воздухе может быть проведен как по параметрам токсикометрии и ПДК вещества в воздухе рабочей зоны, так и по показателям физико-химических свойств, причем в первом случае, как правило, наблюдается лучшая корреляция расчетных и экспериментальных значений [16–18]. Расчётные величины ОБУВ 2-этилгексановой кислоты в атмосферном воздухе с учетом ПДК в воздухе рабочей зоны приведены в табл. 4.

Заключение

На основании вышеизложенного в качестве гигиенического норматива в атмосферном воздухе городских и сельских поселений для 2-этилгексановой кислоты рекомендован ОБУВ на уровне 0,05 мг/м³.

Рекомендуемая величина ОБУВ обеспечена аналитическим методом контроля МУК 4.1.4026–24 «Измерение массовой концентрации 2-этилгексановой кислоты в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе городских и сельских поселений методом капиллярной газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием», разработанным ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана»

Роспотребнадзора (пределы определения в атмосферном воздухе городских и сельских поселений: 0,008–0,08 мг/м³ без разбавления; 0,008–4,0 мг/м³ с учётом разбавления в 50 раз), утвержденным Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 31 мая 2024 года; номер в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений – ФР.1.31.2023.47327).

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 3–7, 9, 10, 13–15 см. в References)

1. Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Замкова И.В., Назаренко А.К. Обоснование предельно допустимой концентрации 2-этилгексановой кислоты в воздухе рабочей зоны. *Токсикологический вестник*. 2024; 32(2): 72–86. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2024-32-2-72-86> <https://elibrary.ru/fvzib0>
2. Масальцев Г.В., Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Замкова И.В. Изучение скрининговым методом репродуктивной/эмбриональной токсичности при многократном воздействии 2-этилгексановой кислоты. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(9): 1037–43. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1037-1043> <https://elibrary.ru/bqjker>
8. Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ [Электронный ресурс]. URL: <https://rpo.hv.ru/online/> (дата обращения 05.11.2024).
11. Саноцкий И.В. *Методы определения токсичности и опасности химических веществ*. М.: Медицина; 1970.
12. *Руководство Р 1.2.3156–13. Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека*. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014.
16. Румянцев Г.И., Новиков С.М. К вопросу о методах определения ориентировочно безопасных уровней воздействия токсических веществ по результатам острых опытов. *Гигиена и санитария*. 1979; 58(10): 7–11.
17. Тепикина Л.А. *Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух*: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2002.
18. Гриценко Т.Д., Науменко Т.Е., Пшегорода А.Е., Андрианова С.Т., Курлович В.И. Обоснование ориентировочно безопасного уровня воздействия и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. *Здоровье и окружающая среда*. 2010; 15: 43–50.

REFERENCES

1. Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Zamkova I.V., Nazarenko A.K. Substantiation of maximum allowable concentration of 2-ethylhexanoic acid in the air of the working area. *Toxicologicheskij vestnik*. 2024; 32(2): 72–86. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2024-32-2-72-86> <https://elibrary.ru/fvzib0> (In Russian)
2. Masal'tsev G.V., Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Zamkova I.V. Study of combined multiple exposure and reproductive / developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid by screening method. *Gigiena i sanitariya*. 2024; 103(9): 1037–43. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1037-1043> <https://elibrary.ru/bqjker> (In Russian)
3. Bui L.M., Taubeneck M.W., Commisso J.F., Uriu-Hare J.Y., et al. Altered zinc metabolism contributes to the developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid, 2-ethylhexanol and valproic acid. *Toxicology*. 1998; 126(1): 9–21.
4. Ritter E.J., Scott W.J. Jr., Randall J.L., Ritter J.M. Teratogenicity of di(2-ethylhexyl) phthalate, 2-ethylhexanol, 2-ethylhexanoic acid, and valproic acid, and potentiation by caffeine. *Teratology*. 1987; 35(1): 41–6.
5. Pennanen S., Tuovinen K., Huuskonen H., Kosma V.M., Komulainen H. Effects of 2-ethylhexanoic acid on reproduction and postnatal development in Wistar rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1993; 21(2): 204–12.
6. Pennanen S., Tuovinen K., Huuskonen H., Komulainen H. The developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in Wistar rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1992; 19(4): 505–11.
7. Hendrickx A.G., Peterson P.E., Tyl R.W., Fisher L.C., Fosnight L.J., Kubena M.F., Vrbancic M.A., Katz G.V. Assessment of the developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1993; 20(2): 199–209.
8. Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances [Electronic resource]. URL: <https://rpo.hv.ru/online/> (accessed 05.11.2024). (In Russian)
9. ECHA. European Chemicals Agency's Dissemination portal with information on chemical substances registered under REACH. URL: <https://echa.europa.eu/home> (accessed 05.11.2024).
10. OECD (2024), Test No. 403: Acute Inhalation Toxicity, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/9789264070608-en>
11. Sanotsky I.V. *Methods for determining the toxicity and danger of chemicals [Metody' opredeleniya toksichnosti i opasnosti ximicheskix veshhestv]*. Moscow: Medicine, 1970. (In Russian)
12. *Manual R 1.2.3156–13. Assessment of the toxicity and danger of chemicals and their mixtures to human health [Ocenka toksichnosti i opasnosti ximicheskix veshhestv i ix smesey dlya zdorov' ya cheloveka]*. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2014. (In Russian)
13. Agency technical report on the classification and labelling of 2-ethylhexanoic acid and its salts, with the exception of those specified elsewhere in this list. – Health and Safety Executive Chemicals Regulation Division Redgrave Court Merton Road Bootle L20 7HS GBCLP.GBMCCL@hse.gov.uk. Date: January 2021.
14. GESTIS Substance Database. Database on chemical compounds of the Institute for Occupational Safety and Health of the German Society for Social Accident Insurance (IFA). URL: <https://gestis-database.dguv.de/> (accessed 05.11.2024).
15. GHS Classification Results (J-GHS). National Institute of Technology and Evaluation /NITE/ Japan. URL: https://www.safe.nite.go.jp/english/ghs/all_fy_e.html (accessed 05.11.2024)
16. Rumyantsev G.I., Novikov S.M. On the issue of methods for determining indicative safe exposure levels to toxic substances based on the results of acute experiments. *Gigiena i sanitariya*. 1979; 58(10): 7–11. (In Russian)
17. Tepikina L.A. *Scientific and methodological foundations of accelerated assessment of toxicity and danger of substances polluting atmospheric air*: Diss. Moscow, 2002. (In Russian)
18. Gritsenko T.D., Naumenko T.E., Pshetroda A.E., Andrianova S.T., Kurlovich V.I. Substantiation of the indicative safe exposure level and hazard class of pollutants in the atmospheric air of populated areas. *Zdorov' e i okruzhayushhaya sreda*. 2010; 15: 43–50. (In Russian)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хамидулина Халидя Хизбулаевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель Научного информационно-аналитического центра РПОХБВ ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 121087, г. Москва, Россия; профессор, заведующая кафедрой гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, г. Москва, Россия. E-mail: Khamidulina.KhKh@fncg.ru

Синицкая Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель Центра по гигиеническому нормированию химических веществ в воздушной среде и почве ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, г. Мытищи, Россия. E-mail: sinitskaya.ta@fncg.ru

Тарасова Елена Владимировна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, заместитель руководителя Научного информационно-аналитического центра РПОХБВ ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 121087, г. Москва, Россия. E-mail: tarasova.ev@fncg.ru

Замкова Ирина Валентиновна, врач по санитарно-гигиеническим лабораторным исследованиям Научного информационно-аналитического центра РПОХБВ ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 121087, г. Москва, Россия. E-mail: rpo.hbv@fncg.ru

Сафандеев Виталий Васильевич, кандидат биологических наук, заведующий отделом ингаляционной токсикологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, г. Мытищи, Россия. E-mail: safandeev.vv@fncg.ru

Порошин Михаил Андреевич, младший научный сотрудник отдела ингаляционной токсикологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, г. Мытищи, Россия. E-mail: poroshin.ma@fncg.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Khalidya Kh. Khamidulina, Doctor of Medical Sciences, Chief Scientist, Head of the Scientific Information and Analytical Center "Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances" of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; Professor, Head of the Department of Hygiene, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, RF Ministry of Health, Moscow, 121087, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7319-5337> E-mail: Khamidulina.KhKh@fncg.ru

Tatyana A. Sinitskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Center for Hygienic Regulation of Chemicals in the Air and Soil of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1344-3866> E-mail: sinitskaya.ta@fncg.ru

Elena V. Tarasova, Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Deputy Head of the Scientific Information and Analytical Center "Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances" of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, Moscow, 121087, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4020-3123> E-mail: tarasova.ev@fncg.ru

Irina V. Zamkova, Doctor of Sanitary and Hygienic laboratory research at the Scientific Information and Analytical Center "Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances" of the F.F. Erisman, Rospotrebnadzor, Moscow, 121087, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7959-7246> E-mail: rpohbv@fncg.ru

Vitaly V. Safandeev, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Inhalation Toxicology of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0073-1677> E-mail: safandeev.vv@fncg.ru

Mikhail A. Poroshin, Junior Researcher at the Department of Inhalation Toxicology of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Rospotrebnadzor, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9668-8361> E-mail: poroshin.ma@fncg.ru

