

Ракитский В.Н., Епишина Т.М., Чхвиркия Е.Г.

**Оценка токсичности технического продукта из класса триазолов**

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

**Введение.** Пестициды исторически во всём мире с медицинских позиций оцениваются строже, чем другие химические вещества, так как такие их особенности, как преднамеренность внесения в окружающую среду, возможность контакта с ними больших масс населения, высокая биологическая активность определяют их потенциальную опасность для человека.

**Цель исследования** – изучение характера биологического действия технического продукта (ТП) из класса триазолов при его многократном (в течение 12 мес) пероральном поступлении в организм млекопитающих (крысы), установление величин недействующей и действующей доз, обоснование допустимой суточной дозы (ДСД) для человека.

**Материал и методы.** В острых опытах использованы белые крысы по 6 животных в группе. Испытаны дозы: 500–4000 мг/кг массы тела. Хронический (12 мес) эксперимент проведён на 80 крысах-самцах с массой тела в начале исследования 180–190 г. Испытаны дозы: 0; 1/400; 1/125 и 1/35 ЛД<sub>50</sub> (1 контрольная и 3 опытные группы, по 20 особей в каждой). В динамике опыта проводили наблюдение за состоянием и поведением животных, потреблением воды и пищи, фиксировали сроки гибели, регистрировали изменения массы тела, физиологические, биохимические и гематологические показатели.

**Результаты.** Установлено, что доза 1/400 ЛД<sub>50</sub> не вызывает достоверных изменений по всем изученным показателям, дозы 1/125 и 1/35 ЛД<sub>50</sub> вызывают достоверные изменения биохимических и гематологических показателей крови крысы.

**Обсуждение.** Изученный технический продукт в дозах 1/125 и 1/35 ЛД<sub>50</sub> оказывает политропное действие на организм млекопитающих, вызывая изменения углеводного, липидного, липопротеидного обмена в организме крысы. Указанные дозы являются действующими. Доза 1/400 ЛД<sub>50</sub> при введении которой у крыс отсутствуют изменения по всем изученным показателям, принята как недействующая. На основании недействующей дозы, равной 5 мг/кг массы тела (1/400 ЛД<sub>50</sub>), и с учётом коэффициента запаса 100 авторами научно обоснована ДСД для человека на уровне 0,05 мг/кг.

**Выводы.** Проведённые санитарно-токсикологические исследования свидетельствуют о необходимости оценки токсичности новых технических продуктов на организм млекопитающих с целью повышения надёжности разрабатываемых гигиенических нормативов, пестицидов в объектах окружающей среды и продуктах питания.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** технический продукт; хроническая токсичность; лабораторные животные; характер биологического действия; допустимая суточная доза для человека

**Для цитирования:** Ракитский В.Н., Епишина Т.М., Чхвиркия Е.Г. Оценка токсичности технического продукта из класса триазолов. Гигиена и санитария. 2020; 99 (11): 1276–1279. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1276-1279>

**Для корреспонденции:** Ракитский Валерий Николаевич, доктор мед.наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. E-mail: [pesticidi@fferisman.ru](mailto:pesticidi@fferisman.ru), [vtoch@yandex.ru](mailto:vtoch@yandex.ru)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки

**Участие авторов:** все соавторы внесли равнозначный вклад в исследование и подготовку статьи к публикации.

Поступила 03.07.2020  
Принята к печати 05.11.2020  
Опубликована 22.12.2020

Valery N. Rakitskii, Tatiana M. Epishina, Elena G. Chkhvirkiya

**Toxicity assessment of a technical product of the triazole class**

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

**Introduction.** Historically, pesticides are evaluated more strictly from a medical point of view than other chemicals. Since their features, such as deliberate introduction into the environment, the possibility of contact with them by large masses of the population, and the high biological activity determine their potential danger to humans.

**Purpose of research** - study of the biological effect of a technical product derived from triazoles when it is repeatedly ingested orally in mammals (rats), establishment of inactive and active doses, justification of the permissible daily dose (DSD) for humans.

**Material and methods.** In acute experiments, white rats were used, including 6 animals in the group. Tested dose: 500–4000 mg/kg of body weight. A chronic (12 months) experiment was performed on 80 male rats with a bodyweight of 180–190 g at the beginning of the study. Tested doses: 5.0; 16.0 and 55.0 mg/kg of body weight (1 control and 3 experimental animals, 20 individuals each). In the dynamics of the experiment, we observed the condition and behavior of animals, water, and food consumption, recorded the timing of death, changes in body weight, physiological, biochemical, and hematological indices.

**Results.** Indices of the acute oral toxicity on the studied product LD<sub>50</sub> male rats were 2250 ± 483 mg/kg body weight. The dose of 5.0 mg / kg of body weight was not found to cause significant changes in all studied indices. The doses of 16.0 and 55.0 mg/kg of body weight had a polytropic effect on the body in experimental animals.

**Discussion.** The studied product for the acute oral toxicity refers to low-hazard compounds, the doses of 16.0 and 55.0 mg/kg of body weight has a polytropic effect on the mammalian body, causing changes in carbohydrate, lipid, and lipoprotein metabolism in the body of rats – was accepted as acting. The dose of 5.0 mg / kg of body weight, when administered in rats, there are no changes in all the studied parameters throughout the experiment, is accepted as invalid. Based on the inactive dose–5.0 mg/kg of body weight and taking into account the reserve factor of 100, we have scientifically justified DSD for a person at the level of 0.05 mg/kg.

**Summary.** The conducted sanitary and Toxicological studies indicate the need to assess the toxicity of new technical products to the mammalian body, to increase the reliability of the developed hygiene standards in environmental objects and food products.

**Key words:** acute oral and chronic toxicity; laboratory animals; nature of biological action

**For citation:** Rakitskii V.N., Epishina T.M., Chkhvirkiya E.G. Toxicity assessment of a technical product of the triazole class. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99 (11): 1276-1279. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1276-1279> (In Russ.)

**For correspondence:** Valery N. Rakitskii, MD, Ph.D., DSci., professor, Academician of the RAS scientific director of the institute of hygiene, toxicology of pesticides and chemical safety of the F.F. Erismann Federal Scientific Center of Hygiene, Mytishchi, 141014, Russian Federation. E-mail: [pesticidi@fferisman.ru](mailto:pesticidi@fferisman.ru)

**Information about the authors:**

Rakitskii V.N., <https://orcid.org/0000-0002-9959-6507>; Epishina T.M., <https://orcid.org/0000-0003-0331-0701>; Chkhvirkiya E.G., <https://orcid.org/0000-0003-4543-7364>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship

**Contribution:** All co-authors made an equal contribution to the research and preparation of the article for publication.

Received: July 03, 2020

Accepted: November 05, 2020

Published: December 22, 2020

## Введение

В современных условиях проблема оздоровления окружающей среды, уменьшение риска неблагоприятных последствий воздействия антропогенных факторов на здоровье человека, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения по своей значимости и актуальности относится к числу самых приоритетных [1–3].

В структуре химических загрязнений окружающей среды, способных оказать существенное влияние на состояние здоровья населения, особое место занимают пестициды. Высокая биологическая активность и преднамеренное внесение в окружающую среду определяют их потенциальную опасность для здоровья населения. В последние годы в практике сельского хозяйства наблюдается повышение пестицидной нагрузки на сельскохозяйственные угодья, расширяется ассортимент применяемых препаратов, что обуславливает необходимость разработки эффективных мер санитарной охраны среды обитания человека. В связи с этим остаётся актуальным проведение санитарно-токсикологических исследований технических продуктов, входящих в состав пестицидов, направленных на повышение надёжности разрабатываемых гигиенических нормативов действующих веществ пестицидов в объектах производственной, окружающей среды и пищевых продуктах [4–7].

Технический продукт (ТП) действующего вещества пестицида – это вещество, получаемое в технологическом процессе с содержанием определённых примесей, при этом ассортимент и количественный уровень этих примесей непосредственно зависят от конкретной технологии получения продукта.

Комплексные санитарно-токсикологические исследования по изучению токсичности и характера биологического действия ТП позволяют установить величину недействующей дозы (NOEL), необходимой для обоснования допустимой суточной дозы (ДСД) соединения для человека. Установление ДСД действующих веществ пестицидов для человека является основой при их гигиеническом нормировании, проводимом в соответствии с принципом комплексного гигиенического нормирования, заключающемся в том, что возможное поступление пестицида в организм человека с пищевыми продуктами, водой и атмосферным воздухом не должно превышать величины их ДСД [8, 9].

В настоящей работе исследован новый ТП из класса триазолов, по качественному и количественному составу примесей отличающийся от оригинального ТП. В связи с этим проведены санитарно-токсикологические исследования по изучению характера биологического действия нового ТП, чтобы подтвердить его соответствие или несоответствие оригинатору. Отсутствие данных о характере биологического действия нового ТП послужило основанием для проведения настоящих исследований.

Цель исследования – изучение характера биологического действия нового ТП, производного триазолов, при его многократном (в течение 12 мес) пероральном поступлении в организм млекопитающих (крысы), установление действующей и недействующей доз, обоснование ДСД для человека.

## Материал и методы

Исследования проведены в виварии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. В острых опытах использованы беспородные половозрелые белые крысы-самцы с массой тела 220–235 г. Статистические группы включали по 6 животных. Химический продукт вводили однократно металлическим зондом в 50%-й концентрации в желудок крысам-самцам, предварительно голодавшим не менее 2 ч. Испытаны дозы: 500; 1500; 3000 и 4000 мг/кг массы тела.

Животных содержали в условиях вивария на брикетированном корме. Проводили наблюдение за поведением и состоянием животных, фиксировали сроки гибели в течение 14 сут после воздействия ТП [11].

Хронический (12-месячный) эксперимент [11] проводили на 80 белых крысах-самцах с изначальной массой тела 180–190 г, которые были разделены на 4 группы (по 20 животных в каждой группе). Контрольная – 1-я группа животных ТП не получала, в опытных группах испытывали действие ТП в 3 дозах: 2-я группа – 1/400 ЛД<sub>50</sub>; 3-я группа – 1/125 ЛД<sub>50</sub>; 4-я группа – 1/35 ЛД<sub>50</sub>.

Выбор доз для проведения эксперимента обусловлен литературными данными о биологическом действии химических продуктов класса триазолов в остром и хроническом экспериментах.

Животные опытных групп на протяжении 12 мес получали ТП с кормом. Крысы контрольной группы получали корм в аналогичном с опытными группами животными объёме без добавления вещества.

В динамике опыта проводили наблюдение за состоянием и поведением животных, потреблением воды и пищи, фиксировали сроки гибели животных, регистрировали изменения массы тела (через каждый месяц). Через 1; 3; 6 и 12 мес исследования определяли биохимические и гематологические показатели, оценивали состояние центральной нервной системы (ЦНС).

Состояние ЦНС оценивали по способности животных суммировать подпороговые импульсы (суммационно-пороговый показатель СПП) и на основании изучения поведенческих реакций (общая активность, длина пути, время отдыха, норковый рефлекс, ориентировочная реакция) на совмещённой установке «открытого поля» и «открытой площадки» с автоматической регистрацией поведения крыс на приборе ОРТО-МАКС «Columbus Instuments» (США) [12–14].

Гематологические показатели регистрировали в цельной крови животных с помощью автоматического гематологического анализатора «CELL-DYN<sup>o</sup> 3700 System» (США). Изучали количество лейкоцитов (лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, моноцитов), эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, средний объём эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците.

Биохимические исследования выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «Chem Well» (AWARNESSTECHNOLOGY, США) с использованием диагностических наборов реактивов производства HOSPITEX DIAGNOSTICS S.r.L. (Италия). Изучали показатели с помощью следующих методов: аланин – (АЛТ) и аспаратаминотрансминаза (АСТ) – кинетический (метод IFCC); альбумин – бромкрезол зелёный; общий белок – колориметрический, биуретовый метод; мочевая кислота – ферментативный, с уриказой и пероксидазой; мочевины – энзиматический, УФ; глюкоза – энзиматический, колориметрический (GOD-POD); щелочная фосфатаза (ЩФ) – кинетический; триглицериды – энзиматический, колориметрический; холестерин – энзиматический, колориметрический (Trinder); лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – кинетический UV-тест, метод SFBC; холинэстераза – кинетический метод DGKC, с бутирилтиохолином; креатинин – метод Яффе, двухточечная кинетика; амилаза – кинетический метод; хлориды – колориметрический.

По окончании эксперимента проведена эвтаназия животных в CO<sub>2</sub>-боксе с последующим определением абсолютной и относительной массы внутренних органов крыс контрольной и опытных групп.

Результаты проведённых исследований обработаны статистически в программе IBM SPSS Statistics 22.

Величину ДСД определяли как отношение недействующей дозы (NOEL) к коэффициенту запаса (с учётом выраженности специфических и отдалённых эффектов действия) [15, 16].

## Результаты

Клинические проявления острой интоксикации у животных, получавших продукт в дозах 3000 и 4000 мг/кг массы тела, проявлялись в адинамии, апатии, одышке, саливации, снижении объёма поедания корма. Гибель животных зарегистрирована в первые сутки, в отдельных случаях на вторые и третьи сутки после введения ТП. У погибших животных при макроскопическом обследовании отмечены следующие патологоанатомические изменения: резкое полнокровие печени, сплаженность её краев, инъецированность сосудов желудка и кишечника, гастроэнтероколит. При дозе 500 мг/кг массы тела гибель животных отсутствовала. Доза 4000 мг/кг массы тела – абсолютно смертельная. Установлено, что LD<sub>50</sub> для крыс-самцов составляет > 2000 мг/кг массы тела.

При изучении хронического (в течение 12 мес) воздействия исследуемого ТП у животных 2-й группы (доза 1/400 LD<sub>50</sub>) во все сроки исследования не выявлено статистически достоверных изменений по всем изученным интегральным и специфическим показателям по сравнению с контрольными животными.

При анализе биохимических показателей сыворотки крови у крыс, получавших исследуемый продукт в дозе 1/125 LD<sub>50</sub>, выявлены следующие статистически достоверные изменения:

- через 1 мес введения – снижение содержания общего белка, хлоридов, активности АСТ, холинэстеразы, амилазы, повышение содержания триглицеридов ( $p < 0,05$ );
- через 6 мес – повышение содержания мочевины, альбумина, холестерина, триглицеридов, глюкозы, хлоридов ( $p < 0,05$ );
- через 12 мес – повышение содержания глюкозы, снижение содержания альбумина ( $p < 0,05$ ).

Изменения биохимических показателей сыворотки крови у крыс, получавших ТП в дозе 1/35 LD<sub>50</sub>, проявились в следующих статистически достоверных изменениях:

- через 1 мес воздействия – снижение содержания глюкозы, активности амилазы, щелочной фосфатазы, АСТ, ЛДГ, повышение содержания триглицеридов ( $p < 0,05$ );
- через 3 мес – снижение содержания альбумина и активности холинэстеразы, повышение активности щелочной фосфатазы ( $p < 0,05$ );
- через 6 мес – повышение содержания мочевины, глюкозы, хлоридов ( $p < 0,05$ );
- через 12 мес – снижение содержания альбумина, повышение содержания глюкозы ( $p < 0,05$ ).

При анализе гематологических показателей периферической крови у крыс, получавших ТП в дозе 1/125 LD<sub>50</sub>, выявлены следующие статистически достоверные изменения:

- через 1 мес воздействия – снижение концентрации лейкоцитов и количества лимфоцитов, повышение количества нейтрофилов ( $p < 0,05$ );
- через 3 мес – снижение концентрации лейкоцитов и тромбоцитов, повышение количества эозинофилов ( $p < 0,05$ );
- через 6 мес – снижение концентрации лейкоцитов, уровня гемоглобина, повышение количества эозинофилов ( $p < 0,05$ );
- через 12 мес – снижение концентрации тромбоцитов ( $p < 0,05$ ).

При анализе гематологических показателей периферической крови у крыс, получавших исследуемый продукт в дозе 1/35 LD<sub>50</sub>, выявлены следующие статистически достоверные изменения:

- через 1 мес введения – снижение концентрации лейкоцитов и среднего объёма эритроцита, снижение количества лимфоцитов, повышение количества нейтрофилов ( $p < 0,05$ );
- через 3 мес – снижение концентрации лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита, повышение количества эозинофилов ( $p < 0,05$ );
- через 6 мес – снижение уровня гемоглобина ( $p < 0,05$ ).

При определении абсолютной и относительной массы внутренних органов у животных, получавших исследуемый продукт в дозах 1/125 и 1/35 LD<sub>50</sub>, зарегистрировано статистически достоверное снижение абсолютной массы селезенки.

## Обсуждение

Наблюдение за общим состоянием животных в ходе хронического эксперимента не выявило отклонения по таким показателям, как масса тела и поведенческие реакции. При оценке влияния химической продукции на организм большое значение имеют исследования изменений биохимических показателей, характеризующих обменные процессы в организме. Анализ полученных данных биохимических исследований показал, что в дозах 1/125 и 1/35 LD<sub>50</sub> ТП вызывает нарушение углеводного, липидного и липопротеидного обмена, о чём свидетельствуют статистически достоверные изменения биохимических и гематологических показателей.

Следовательно, ТП в дозах 1/125 и 1/35 LD<sub>50</sub> обладает политропным действием на организм крыс-самцов, и дозы являются действующими.

Доза 1/400 LD<sub>50</sub> (5 мг/кг массы тела), при введении которой у животных отсутствовали изменения по всем изученным показателям на протяжении всего эксперимента по сравнению с животными контрольной группы, принята как недействующая – NOEL (no-observed-adverse-effect level).

ДСД для человека обоснована на уровне 0,05 мг/кг (1/400 LD<sub>50</sub>), исходя из недействующей дозы 1/400 LD<sub>50</sub> (5 мг/кг массы тела), установленной в 12-месячном хроническом эксперименте, проведённом на крысах-самцах,

и коэффициента запаса 100 (с учётом выраженности специфических и отдалённых эффектов действия).

Проведённые исследования подтвердили, что изученный ТП из класса триазолов по токсикологическим параметрам не имеет существенных различий от соответствующих опубликованных данных о химических продуктах данного класса [16, 17].

## Заключение

1. Проведённые исследования по оценке параметров острой токсичности показали, что изученный ТП класса триазолов в соответствии с гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности (СанПин 1.2.2584-10) по острой пероральной токсичности относится к малоопасным соединениям – LD<sub>50</sub> для крыс-самцов > 2000 мг/кг массы тела (4-й класс опасности).

2. При оценке биологического действия ТП из класса триазолов установлено, что доза 1/400 LD<sub>50</sub> не вызывает статистически достоверных изменений по всем изученным показателям и является недействующей (NOEL). Дозы 1/125 и 1/35 LD<sub>50</sub> обладают политропным действием на организм крыс и являются действующими.

3. Обоснована ДСД для человека на уровне 0,05 мг/кг, исходя из недействующей дозы на уровне 1/400 LD<sub>50</sub> (5 мг/кг массы тела) и коэффициента запаса 100 (с учётом не выраженных специфических и отдалённых эффектов действия).

4. Проведённые санитарно-токсикологические исследования свидетельствуют о необходимости оценки токсичности новых ТП на организм млекопитающих с целью повышения надёжности разрабатываемых гигиенических нормативов в объектах окружающей среды и продуктах питания.

## Литература

(п.п. 6, 17 см. References)

- Онищенко Г.Г. Химическая безопасность – важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В кн.: *Сборник трудов: IV Съезд токсикологов России*. М.; 2013: 5–7.
- Ракитский В.Н., Чхvirкиya E.Г., Епишина Т.М. Основы обеспечения безопасного применения пестицидов. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020; 64(1): 45–50. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2020-64-1-45-50>
- Говоров Д.Н., Живых А.В., Шабельникова А.А. Применение пестицидов. Год 2016-й. *Защита и карантин растений*. 2017; (5): 3–4.
- Курляндский Б.А. Задачи и перспективы профилактической токсикологии. В кн.: Попова А.Ю., Ракитский В.Н., ред. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 125-летию основания Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность»*. М.; 2016: 255–60.
- Тутельян В.А. Безопасность пищевых продуктов – ведущее направление в токсикологии. В кн.: *Сборник трудов: IV Съезд токсикологов России*. М.; 2013: 39–41.
- Жуленко В.Н., Рабинович М.И., Таланов Г.А. *Ветеринарная токсикология*. М.: Колос С; 2002.
- Захарченко В.А. Особенности проявления рисков химического загрязнения, связанного с применением пестицидов. *Защита и карантин растений*. 2017; (6): 3–7.
- Епишина Т.М. Оценка биологического действия антидота производного хлорхинолина. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(6): 501–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-505-508>
- Ракитский В.Н., Чхvirкиya E.Г., Епишина Т.М. Токсичность технического продукта, производного триазолинонов. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020; 64(2): 83–7. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-2-83-87>
- 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.
- Рылова М.Л. *Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте*. Ленинград: Медицина; 1964.
- Павленко С.М. Применение суммационно-порогового показателя в токсикологическом эксперименте на белых крысах. В кн.: *Методики санитарно-токсикологического эксперимента: Сборник научных трудов МНИИГ им. Ф.Ф. Эрисмана*. М.: 1975; 5–7.
- Анохин П.К. *Очерки по физиологии функциональных систем*. М.: Медицина; 1975.
- Ноткин Е.Л. *Статистика в гигиенических исследованиях*. М.; 1986.
- Потапов А.И., Ракитский В.Н., Чхvirкиya E.Г. *Система обеспечения безопасности пищевых продуктов при применении пестицидов*. М.-Ярославль; 2013.

## References

- Onishchenko G.G. Chemical safety is the most important constituent of the sanitary and epidemiological well-being of population. In: *Proceedings of the IV Congress of Toxicologists of Russia [Sbornik trudov: IV S'ezd toksikologov Rossii]*. Moscow; 2013: 5–7. (in Russian)
- Rakitskiy V.N., Chkhvirkiya E.G., Epishina T.M. Fundamentals of ensuring the safe application of pesticides. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2020; 64(1): 45–50. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2020-64-1-45-50> (in Russian)
- Govorov D.N., Zhivykh A.V., Shabel'nikova A.A. Application of pesticides. Year 2016<sup>th</sup>. *Zashchita i karantin rasteniy*. 2017; (5): 3–4. (in Russian)
- Kurlyandskiy B.A. Tasks and prospects of preventive toxicology. In: Popova A.Yu., Rakitskiy V.N., eds. *Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, dedicated to the 125th Anniversary of the Foundation of the Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman. «Hygiene, toxicology, occupational pathology: traditions and modernity» [Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 125-letiyu osnovaniya Federal'nogo nauchnogo tsentra gigiyeny im. F.F. Erismana. «Gigiena, toksikologiya, profpatologiya: traditsii i sovremennost'»]*. Moscow; 2016: 255–60. (in Russian)
- Tutel'yan V.A. Food safety – the leading direction in toxicology. In: *Proceedings of the IV Congress of Toxicologists of Russia [Sbornik trudov: IV S'ezd toksikologov Rossii]*. Moscow; 2013: 39–41. (in Russian)
- Rakitskiy V.N., Chkhvirkiya E.G., Epishina T.M., Tsatsakis A.M. Toxicological equivalence of desmedipham samples from different manufacturers. *Toxicol. Lett.* 2016; 258(S): S314. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.06.2072>
- Zhulenko V.N., Rabinovich M.I., Talanov G.A. *Veterinary Toxicology [Veterinarnaya toksikologiya]*. Moscow: Kolos S; 2002. (in Russian)
- Zakharchenko V.A. Features of occurrence of the risks of chemical contamination as a result of the pesticides use. *Zashchita i karantin rasteniy*. 2017; (6): 3–7. (in Russian)
- Epishina T.M. Assessment of biological influence of chloroquinoline derivative. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2018; 97(6): 501–4. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-505-508> (in Russian)
- Rakitskiy V.N., Chkhvirkiya E.G., Epishina T.M. The toxicity of the technical product, derived triazolinones. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2020; 64(2): 83–7. <https://doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-2-83-87> (in Russian)
- Antonovich E.A., Kagan Yu.S., Belonozhko G.A., Bolotny A.V., Bury V.S., Voytenko G.A. *Methodological Guidelines for the Hygienic Assessment of New Pesticides [Metodicheskie ukazaniya po gigenicheskoy otsenke novykh pestitsidov]*. Kiev; 1988. (in Russian)
- Rylova M.L. *Methods of Studying the Chronic Effects of Harmful Environmental Factors in the Experiment [Metody issledovaniya khronicheskogo deystviya vrednykh faktorov sredy v eksperimente]*. Leningrad: Meditsina; 1964. (in Russian)
- Pavlenko S.M. Application of the summation threshold indicator in a Toxicological experiment on white rats. In: *Methods of Sanitary-Toxicological Experiment: Collection of Scientific Works MNIH named after F.F. Erisman [Metodiki sanitarno-toksikologicheskogo eksperimenta: Sbornik nauchnykh trudov MNIIG im. F.F. Erismana]*. Moscow; 1975; 5–7. (in Russian)
- Anokhin P.K. *Essays on the Physiology of Functional Systems [Ocherki po fiziologii funktsional'nykh sistem]*. Moscow: Meditsina; 1975. (in Russian)
- Notkin E.L. *Statistics in Hygienic Research [Statistika v gigenicheskikh issledovaniyakh]*. Moscow; 1986. (in Russian)
- Potapov A.I., Rakitskiy V.N., Chkhvirkiya E.G. *System of Ensuring Food Safety when Using Pesticides [Sistema obespecheniya bezopasnosti pishchevyykh produktov pri primenenii pestitsidov]*. Moscow-Yaroslavl; 2013. (in Russian)
- Turner J.A., ed. *The Pesticide Manual*. 18<sup>th</sup> edition. Alton: BCPC; 2015: 1086–8.