

УДК 613.2.001.5

## СОВРЕМЕННЫЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКЦИИ

© 2017 г. <sup>1</sup>Е. В. Зарицкая, <sup>1,2</sup>Е. В. Полозова, <sup>1,2</sup>В. В. Шилов, <sup>1,2</sup>А. С. Богачева<sup>1</sup>Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья,<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,  
г. Санкт-Петербург

Проведен обзор используемых в России токсикологических альтернативных методов исследования, применяемых для оценки безопасности продукции пищевого и непищевого назначения. Наряду с традиционными токсикологическими методами контроля для оценки безопасности продукции применяются различные альтернативные токсикологические методы исследования с помощью биологических тест-объектов, так называемые методы биологического тестирования или методы *in vitro*, использование которых разрешено с законодательной точки зрения. Альтернативные токсикологические методы исследования основаны на оценке степени опасности исследуемого объекта по реакции живых организмов (тест-объектов) на воздействие вредного фактора, а информация, получаемая при использовании методов биотестирования, отражает комплексное токсическое воздействие всех содержащихся в данной среде токсикантов, их совместного присутствия. Для оценки безопасности продукции по токсикологическим показателям с использованием альтернативных биологических моделей исследованию подлежат общетоксическое и раздражающее действие, а тест-объектами служат сперма крупного рогатого скота, люминесцентные бактерии, хориоаллантоисная мембрана развивающегося куриного эмбриона, культуры клеток человека и животных, изолированные органы. Для оценки токсичности алкогольной продукции, в частности спиртов и водок, также применяются методы *in vitro* с использованием в качестве тест-объектов спермы крупного рогатого скота и люминесцентных бактерий. Таким образом, альтернативные методы исследования нашли широкое распространение и часто используются в практической деятельности для подтверждения безопасности товаров народного потребления и спиртосодержащей продукции, используемой в пищевых целях.

**Ключевые слова:** биотестирование, вредные факторы, токсичность, биологический тест-объект, тест-реакция

## PRESENT ALTERNATIVE STUDY METHODS USED IN PRODUCT SAFETY ASSESSMENT

<sup>1</sup>E. V. Zaritskaya, <sup>1,2</sup>E. V. Polozova, <sup>1,2</sup>V. V. Shilov, <sup>1,2</sup>A. S. Bogacheva<sup>1</sup>North-West Public Health Research Center, Saint-Petersburg<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Alternative toxicological methods used in Russia to assess safety of food and non-food products have been reviewed. Along with traditional toxicological methods of monitoring various alternative toxicological study techniques are used to assess product safety. Those are methods using biological test-objects, so-called biological test methods, or *in vitro* methods which are allowed to be used from the legislative viewpoint. Alternative toxicological methods are based on risk degree assessment of the studied object by response of living organisms (test-objects) to adverse factor exposure. Information resulting from applied bio-testing methods represents combined toxic effect of all toxicants present in the given medium and their simultaneous presence. When assessing product safety by toxicological indices using alternative biological models, general toxic and irritating effects are to be studied and the test-objects are cattle semen, luminescent bacteria, chick egg chorioallantoic membrane, human and animal cell cultures and isolated organs. *In vitro* methods with cattle semen and luminescent bacteria playing the role of test-objects are also used to assess alcohol product toxicity, in particular spirits and vodkas. Thus, alternative study methods are widely known and commonly used in practice to prove safety of consumer goods and alcohol-containing foodstuffs.

**Keywords:** biotesting, adverse factors, toxicity, biological test-object, test-response

### Библиографическая ссылка:

Зарицкая Е. В., Полозова Е. В., Шилов В. В., Богачева А. С. Современные альтернативные методы исследования, используемые для оценки безопасности продукции // Экология человека. 2017. № 3. С. 21–25.

Zaritskaya E. V., Polozova E. V., Shilov V. V., Bogacheva A. S. Present Alternative Study Methods Used in Product Safety Assessment. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2017, 3, pp. 21-25.

Для комплексной оценки безопасности продукции пищевого и непищевого назначения необходимо выполнение токсикологических исследований. Недостатками методов *in vivo* являются большие материальные затраты, длительность эксперимента, также использование млекопитающих затруднено с этической точки зрения. В связи с этим в последние десятилетия интенсивно ведутся поиски новых биологических тест-объектов, которые были бы способны достоверно отражать воздействие различных токсикантов

на организм человека. Вместе с тем исследования на животных остаются необходимым звеном при установлении токсичности, т. к. только *in vivo* можно выявить весь объем прямых и опосредованных эффектов, нарушающих физиологические механизмы, что позволяет экстраполировать получаемые данные на человека и другие виды животных. Поиск методов ускоренной регламентации химических факторов окружающей среды относится к важнейшим прикладным задачам нашего времени. Большую актуальность в связи с

этим приобретает разработка методологических и теоретических вопросов применения при токсикологических исследованиях биологических тест-объектов (культур клеток, микроорганизмов, простейших и т. д.), которые позволяют, как правило, в короткие сроки получить ценную информацию о биологическом действии веществ [1, 16–19]. Большое значение имеет применение альтернативных методов при исследовании парфюмерно-косметической продукции, так как 11 марта 2013 года в странах Европейского союза (ЕС) вступил в силу запрет на тестирование косметических продуктов и ее ингредиентов на животных. Следствием этого стал запрет продажи косметической продукции, протестированной на животных, как произведенной на территории ЕС, так и ввозимой на эту территорию. С 1 июля 2012 года вступил в силу Технический регламент Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» 009/2011, в котором законодательно закреплена возможность оценки безопасности продукции по токсикологическим показателям с использованием не только лабораторных животных, но и с применением методов *in vitro* как альтернатива исследованиям на лабораторных животных [21].

Таким образом, наряду с традиционными методами контроля для оценки безопасности продукции применяются различные альтернативные токсикологические методы исследования с использованием биологических тест-объектов, так называемые методы биологического тестирования или методы *in vitro*.

Альтернативные токсикологические методы исследования основаны на оценке степени опасности исследуемого объекта по реакции живых организмов (тест-объектов) на воздействие вредного фактора, а информация, получаемая при использовании методов биотестирования, отражает комплексное токсическое воздействие всех содержащихся в данной среде токсикантов, их совместного присутствия. Полученные результаты анализируются и обобщаются с помощью

таблиц, графиков, формул, на основе которых можно делать заключение о степени токсичности исследуемых сред [1, 17].

Для оценки безопасности продукции непившего назначения по токсикологическим показателям с использованием альтернативных биологических моделей исследованию подлежат общетоксическое и раздражающее действие, а тест-объектами служат сперма крупного рогатого скота, люминесцентные бактерии, хориоаллантоисная мембрана развивающегося куриного эмбриона, культуры клеток и изолированные органы (рисунок). С использованием данных тест-объектов проводят исследования полимерных материалов, резин, химических веществ и различных изделий из них, товаров бытовой химии, парфюмерно-косметической продукции, изделий, контактирующих с пищевыми продуктами, текстильных материалов, одежды, строительных и отделочных материалов [21–23]. Для скрининговой оценки парфюмерно-косметической продукции, определения ее общетоксических свойств наиболее часто применяются методы исследования с использованием в качестве тест-объекта спермы крупного рогатого скота и люминесцентных бактерий [2, 8, 12].

Токсикологические методы исследования *in vitro* используются и для оценки токсичности алкогольной продукции, в частности спиртов и водок, в данном случае исследуется острая токсичность с применением в качестве тест-объектов спермы крупного рогатого скота и люминесцентных бактерий [5, 7, 11].

Сперма быка в гранулах – стандартный, доступный и дешевый биологический материал, который используется в токсикологических исследованиях для определения индекса токсичности товаров народного потребления. Замороженные клетки спермы в гранулах хранятся в жидком азоте в сосудах Дьюара при температуре –196 °С, что обеспечивает неограниченный срок хранения. Оценка цитотоксичности осуществляется с использованием аттестованных методик оценки токсичности разнообразных сред на



Альтернативные биологические модели, используемые для оценки безопасности продукции

анализаторе токсичности, который сертифицирован и внесен в реестр средств измерений. Критерием токсического действия является изменение двигательной активности сперматозоидов под воздействием токсиканта. Принцип работы анализатора основан на автоматическом компьютерном анализе микроскопических видеоизображений суспензии сперматозоидов. Как правило, индекс токсичности менее 70 и более 120 % свидетельствует о цитотоксичности вытяжки [2, 3, 12].

Методы люминесцентного бактериального теста широко распространены во многих странах в качестве первичного быстрого лабораторного теста на токсичность и безопасность проб воды и водных вытяжек из различных объектов. Люминесцентные бактерии (препараты лиофилизированных люминесцентных бактерий, ферментных препаратов бактериальной люциферазы) используются для определения индекса токсичности. В России в качестве тест-объекта используются препараты лиофилизированных люминесцентных бактерий или ферментные системы из этих бактерий серии «Эколюм». Токсическое действие исследуемой пробы на тест-объект определяется по уменьшению интенсивности биолюминесценции (интенсивного свечения в видимой области спектра, отражающего специфическую ферментативную функцию и общую метаболическую активность организмов) за определенный период экспозиции. Уменьшение интенсивности биолюминесценции пропорционально токсическому эффекту. Данный метод можно использовать для быстрого определения общих токсикологических характеристик образца, мониторинга в режиме реального времени [9–11].

При исследовании различных видов продукции и веществ оценку раздражающего действия на конъюнктиву глаз возможно провести с использованием НЕТ-САМ-теста — метода, основанного на оценке воздействия вещества на хориоаллантоисную мембрану развивающегося куриного эмбриона в течение определенного времени после начала тестирования по появлению гиперемии, геморрагии, тромбоза, разрушения сосудов и денатурации белков. Согласно методикам выполнения измерений оценка раздражающего действия осуществляется визуально или с использованием метода ультразвуковой доплерографии на сосудах. Этот тест хорошо зарекомендовал себя и используется для скрининговой оценки возможного раздражающего действия исследуемых продуктов на конъюнктиву глаза с целью исключения тестирования на лабораторных животных продуктов с выраженными раздражающими свойствами [4, 15].

Для оценки раздражающего действия веществ на конъюнктиву глаза также используют изолированные органы животных (например, глазные яблоки, полученные с бойни от животных, умерщвленных для других целей — например, на мясо). Тестируемое вещество наносится на роговицу, и через определенное время оценивается его действие по помутнению

и проницаемости роговицы, изменению ее толщины и нарушению клеточных структур. В данных целях часто используется изолированная роговица крупного рогатого скота. Использование культуры клеток человека и животных позволяет оценить общетоксическое действие различных веществ и готовой продукции, которое определяется по выявлению цитотоксического действия, повреждению или гибели клеток или отсутствию таковых после обработки их исследуемым веществом (например, для этих целей используют фибробласты из эмбрионального кожно-мышечного лоскута) [6, 14].

Таким образом, токсикологические исследования необходимы для комплексной оценки качества и безопасности разнообразной продукции. Альтернативой исследованиям на животных являются методы биотестирования или методы *in vitro*. Исследования с использованием млекопитающих длительны по времени, затруднены с этической точки зрения и требуют больших материальных затрат. Методы *in vitro* более экспрессны (время выполнения одного исследования некоторых из них может составлять 30 мин и меньше), относительно дешевы и просты в исполнении, проводятся с использованием различных тест-объектов, а методики выполнения исследований позволяют анализировать самую разнообразную продукцию. Кроме того, информация, получаемая при использовании методов биотестирования, отражает комплексное токсическое воздействие всех содержащихся в данной среде токсикантов, их совместного присутствия. Поэтому в настоящее время альтернативные методы исследования широко распространены и используются в практической деятельности для подтверждения безопасности товаров народного потребления и спиртосодержащей продукции, используемой в пищевых целях.

#### Список литературы

1. Богачева А. С., Шилов В. В., Полозова Е. В., Сафонова Л. С. Исследование токсичности химических веществ с использованием биологических тестов (альтернативных методов) // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 1 (21). С. 23–27.
2. Материалы текстильные. Метод определения токсичности : ГОСТ 32075-2013. Введ. 2015-01-09. М. : Стандартинформ, 2015. 5 с.
3. МР № 29 ФЦ/4746. Методические рекомендации. Оценка токсичности товаров бытовой химии. Экспресс-метод оценки токсичности моющих средств с использованием в качестве тест-объекта спермы крупного рогатого скота. Введ. 2003-30-05. М. : Минздрав России, 2003. 5 с.
4. МР 1.20025-11. Методические рекомендации. Оценка раздражающего действия методом ультразвуковой доплерографии на сосудах хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона *ex vivo*. Введ. 2011-28-06. М. : Минздрав России, 2011. 13 с.
5. МР 01.017-07. Методические рекомендации. Оценка качества этиловых спиртов, водок и алкогольной продукции. Экспресс-метод с использованием бактериальной биолюминесценции. Введ. 2007-15-06. М. : Минздрав России, 2007. 8 с.

6. МР 96/247. Методические рекомендации. Тестирование лекарственных препаратов наружного применения на культуре клеток кожи человека. Введ. 1996-19-12. М. : Минздрав России, 1996. 5 с.
7. МР № ФЦ/1504. Методические рекомендации. Оценка токсичных спиртов и водок. Экспресс-метод с использованием в качестве тест-объекта спермы крупного рогатого скота. Введ. 2001-25-04. М. : Минздрав России, 2001. 8 с.
8. МР 01.038-08. Методические рекомендации. Экспресс-метод токсиколого-гигиенической оценки парфюмерно-косметической продукции с помощью люминесцентного бактериального теста. Введ. 2008-20-11. М. : Минздрав России, 2008. 17 с.
9. МР 01.018-07. Методические рекомендации. Методика определения токсичности химических веществ, полимеров, материалов и изделий с помощью биотеста «Эколюм». Введ. 2007-15-06. М. : Минздрав России, 2007. 9 с.
10. МР 01.037-08. Методические рекомендации. Экспресс-метод токсиколого-гигиенической оценки моющих средств с помощью люминесцентного бактериального теста. Введ. 2008-20-11. М. : ФГУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. 15 с.
11. МР № ФЦ/1859. Методические рекомендации. Экспресс-метод оценки токсичности спиртов и водок с использованием люминесцентных бактерий. Введ. 2001-28-05. М. : Минздрав России, 2001. 5 с.
12. МР № 29 ФЦ/394. Методические рекомендации. Экспресс-метод оценки общетоксического и кожно-раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции *in vitro* (на культуре подвижных клеток). Введ. 2003-30-05. М. : Минздрав России, 2003. 4 с.
13. МУ 1.1.037-95. Методические указания. Биотестирование продукции из полимерных и других материалов. Введ. 1997-20-12. М. : Инц Госкомсанэпиднадзора России, 1996. 5 с.
14. МУ 15-6/21-91. Методические указания по использованию культуры диплоидных эмбриональных клеток человека, рекомендуемых для токсико-гигиенических исследований. Введ. 1991-18-09. М. : Минздрав России, 1991. 14 с.
15. МУ 2.2.756-99. Методические указания. Постановка исследований по выявлению раздражающих свойств химических соединений на конъюнктиву глаза с помощью теста на хориоаллантаической оболочке куриного эмбриона. Введ. 1999-20-06. М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. 8 с.
16. Пащенко В. П., Гудков А. Б. Влияние питьевой воды «Акварель» на клетки ткани почек при культивировании *in vitro* // Экология человека. 2006. № 4. Прил. 2. С. 396.
17. Полозова Е. В., Богачева А. С., Ключкин И. Н. Экспериментальная оценка токсичности кислот в отношении одноклеточных тест-объектов // Токсикологический вестник, № 4, 2016. С. 30–33.
18. Полозова Е. В., Шилов В. В., Богачева А. С., Рочева И. И. Оценка токсичности плазмы крови больных с острыми отравлениями угарным газом методом биотестирования с использованием инфузорий *Tetrahymena pyriformis* // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 4. С. 36–39.
19. Полозова Е. В., Шилов В. В., Богачева А. С. Токсичность соли кальция для цианобактерий // Материалы 43-й научной конференции «Хлопчинские чтения» «Чрезвычайные ситуации: организационные, эколого-гигиенические и эпидемиологические проблемы». Санкт-Петербург : СПб

МАПО, 2010. С. 140–143.

20. Продукция парфюмерно-косметическая. Методы оценки токсикологических и клинико-лабораторных показателей безопасности: ГОСТ 32893-2014. Введ. 2016-01-01. М. : Стандартиформ, 2015. 16 с.

21. ТР ТС 009/2011. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции». Введ. 2012-01-07. Минск : БелГИСС, 2012. 218 с.

22. ТР ТС 017/2011. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности продукции легкой промышленности». Введ. 2012-01-07. Минск : БелГИСС, 2012. 62 с.

23. ТР ТС 007/2011. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков». Введ. 2012-01-07. Минск : БелГИСС, 2012. 169 с.

#### References

- Bogacheva A. S., Shilov V. V., Polozova E. V., Salova L. S. A study of chemicals toxicity using biological tests (alternative techniques). *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Herald of Russian Military Medical Academy]. 2008, 1 (21), pp. 23-27. (in Russian)
- GOST 32893-2014. *Produktsiya parfyumerno-kosmeticheskaya. Metody otsenki toksikologicheskikh i kliniko-laboratornykh pokazatelei bezopasnosti* [State Standard 32893-2014. Perfumes and Cosmetics Assessment. Methods of Toxicological and Clinical-and-Laboratory Reliability Indices]. Moscow, Standartinform Publ., 2015. 16 p.
- GOST 32075-2013. *Materialy tekstil'nye. Metod opredeleniya toksichnosti* [State Standard 32075-2013. Textiles. Toxicity Determination Method]. Moscow, Standartinform Publ., 2015, 5 p.
- MR № 29 FTs/4746. *Metodicheskie rekomendatsii. Otsenka toksichnosti tovarov bytovoï khimii. Ekspress-metod otsenki toksichnosti moyushchikh sredstv s ispol'zovaniem v kachestve test-ob"ekta spermy krupnogo rogatogo skota* [Recommended Practice Guidelines. MP N 29 ФЦ/4746. Toxicity Assessment of Household Chemical Goods. Express Method of Detergent Toxicity Assessment Using Cattle Sperm as a Test Object]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2003, 5 p.
- MR 1.20025-11. *Metodicheskie rekomendatsii. Otsenka razdrzhayushchego deistviya metodom ul'trazvukovoi dopplerografii na sosudakh khorionallantoisnoi obolochki kurinogo embriona ex vivo* [Recommended Practice Guidelines. MP 1.20025-11. Assessment of Irritant Effect Using Doppler Ultrasonography for chicken embryo chorioallantoic membrane vessels ex vivo]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2011, 13 p.
- MR 01.017-07. *Metodicheskie rekomendatsii. Otsenka kachestva etilovykh spirtov, vodok i alkogol'noi produktsii. Ekspress-metod s ispol'zovaniem bakterial'noi bioluminesentsii* [Recommended Practice Guidelines. MP 01.017-07. Quality Assessment of Ethyl Alcohols, Vodkas and Alcohol Produce. Express Method Using Bacterial Bioluminescence]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2007, 8 p.
- MR 96/247. *Metodicheskie rekomendatsii. Testirovanie lekarstvennykh preparatov naruzhnogo primeneniya na kul'ture kletok kozhi cheloveka* [Recommended Practice Guidelines. MP 96/247. Testing of External Use Medications on Human Skin Cell Culture]. Moscow, Russian Ministry of Health, 1996, 7 p.
- MR № FTs/1504. *Metodicheskie rekomendatsii. Otsenka toksichnykh spirtov i vodok. Ekspress-metod s ispol'zovaniem v kachestve test-ob"ekta spermy krupnogo*

rogatogo skota [Recommended Practice Guidelines. MP № ФЦ/1504 of 25.04.01. Assessment of Toxic Alcohols and Vodkas. Express Method Using Cattle Sperm as a Test Object]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2001, 8 p.

9. MR 01.038-08. *Metodicheskie rekomendatsii. Ekspress-metod toksikologo-gigienicheskoi otsenki parfyumerno-kosmeticheskoi produktsii s pomoshch'yu lyuminescentnogo bakterial'nogo testa* [Recommended Practice Guidelines. MP 01.038-08. Express Method of Toxicological and Hygienic Assessment of Perfumes and Cosmetics Using a Luminescent Bacterial Test]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2008, 17 p.

10. MR 01.018-07. *Metodicheskie rekomendatsii. Metodika opredeleniya toksichnosti khimicheskikh veshchestv, polimerov, materialov i izdelii s pomoshch'yu biotesta "Ekolyum"* [Recommended Practice Guidelines. MP 01.018-07. Toxicity Determination Procedure of Chemicals, Polymers, Materials and Goods Using "Ekolume" biotest]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2007, 9 p.

11. MR 01.037-08. *Metodicheskie rekomendatsii. Ekspress-metod toksikologo-gigienicheskoi otsenki moyushchikh sredstv s pomoshch'yu lyuminescentnogo bakterial'nogo testa* [Recommended Practice Guidelines. MP 01.037-08. Express Method of Toxicological and Hygienic Assessment of Detergents Using a Luminescent Bacterial Test]. Moscow, Federal Center of Hygiene and Epidemiology, 2008, 15 p.

12. MR N FTs/1859 *Metodicheskie rekomendatsii. Ekspress-metod otsenki toksichnosti spirtov i vodok s ispol'zovaniem lyuminescentnykh bakterii* [Recommended Practice Guidelines. MP N ФЦ/1859. Express Method of Alcohol and Vodka Toxicity Assessment Using Luminescent Bacteria]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2001, 5 p.

13. MR N 29 FTs/394. *Metodicheskie rekomendatsii. Ekspress-metod otsenki obshchetoksicheskogo i kozhno-razdrzhayushchego deystviya parfyumerno-kosmeticheskoi produktsii in vitro (na kul'ture podvizhnykh kletok)* [Recommended Practice Guidelines. MP № 29 ФЦ/394. Express Method of General Toxic and Dermal Irritant Effect of Perfumes and Cosmetics in vitro (in mobile cell culture)]. Moscow, Russian Ministry of Health, 2003, 4 p.

14. MU 1.1.037-95. *Metodicheskie ukazaniya. Biotestirovanie produktsii iz polimernykh i drugikh materialov* [Recommended Practice Guidelines. MP 1.1.037-95. Biotesting of Produce Made of Polymers and other Materials]. Moscow, Goskomsanepidnadzor Russia, 1996, 5 p.

15. MU 15-6/21-91. *Metodicheskie ukazaniya po ispol'zovaniyu kul'tury diploidnykh embrional'nykh kletok cheloveka, rekomenduemykh dlya toksiko-gigienicheskikh issledovaniy* [МУ 15-6/21-91. Procedural Instructive Regulations on Use of Human Diploid Embryonal Cell Culture Recommended for Toxic-Hygienic Studies]. Moscow, Russian Ministry of Health, 1991, 14 p.

16. MU 2.2.756-99 *Metodicheskie ukazaniya. Postanovka*

*issledovaniy po vyavleniyu razdrzhayushchikh svoystv khimicheskikh soedinenii na kon'yunktivu glaza s pomoshch'yu testa na khorioallantoisnoi obolochke kurinogo embriona* [МУ 2.2.756-99. Procedural Instructive Regulations. Organization of Studies for Revealing of Irritant Effects of Chemicals on Eye Conjunctiva Using chicken embryo chorioallantoic membrane test]. Moscow, Federal Centre of Sanitary Inspection Ministry of Health of Russia, 2000, 8 p.

17. Pashchenko V. P., Gudkov A. B. Effect of drinking water "Aquarelle" for kidney tissue cells when cultured in vitro. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2006, 4, iss. 2, p. 396. [in Russian]

18. Polozova E. V., Bogacheva A. S., Klyushkin I. N. Experimental assessment of acid toxicity to unicellular test-objects. *Toksikologicheskii vestnik* [Toxicological Herald]. 2016, 4, pp. 30-33. [in Russian]

19. Polozova E. V., Shilov V. V., Bogacheva A. S., Rocheva I. I. *Toxicity evaluation of blood plasma in acute carbon monoxide intoxication patients by biotesting method using Tetrahymena pyriformis infusoria. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2010, 4, pp 36-39. (in Russian)

20. Polozova E. V., Shilov V. V., Bogacheva A. S. *Cadmium salt toxicity to cyanobacteriae. Materialy 43 nauchnoi konferentsii «Khlopinskiye chteniya» «Chrezvychaynye situatsii: organizatsionnye, ekologo-gigienicheskie i epidemiologicheskie problemy»* [Proceedings of 43 Scientific Conference «Readings from Khlopin» «Emergency situations: organizational, ecological-hygienic and epidemiological problems»]. Saint Petersburg, 2010, pp. 140-143.

21. TR TS 009/2011. *Tekhnicheskii reglament Tamozhennogo soyuza «O bezopasnosti parfyumerno-kosmeticheskoi produktsii»* [TP TC 009/2011. Technical Regulations of the Customs Union "On the Safety of Perfumes and Cosmetics"]. Minsk, 2012, 218 p.

22. TR TS 017/2011. *Tekhnicheskii reglament Tamozhennogo soyuza "O bezopasnosti produktsii legkoi promyshlennosti"* [TP TC 017/2011. Technical Regulations of the Customs Union «On the Safety of Light Industry Produce»]. Minsk, 2012, 62 p.

23. TR TS 007/2011. *Tekhnicheskii reglament Tamozhennogo soyuza O bezopasnosti produktsii, prednaznachennoi dlya detei i podrostkov»* [TP TC 007/2011. Technical Regulations of the Customs Union «On the Safety of Goods Meant for Children and Adolescents»]. Minsk, 2012, 169 p.

#### Контактная информация:

Зарицкая Екатерина Викторовна – заведующая санитарно-гигиенической лабораторией ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Садовая, д. 4  
E-mail: zev-79@mail.ru, ilc@s-znc.ru