

Оригинальная статья
<https://doi.org/10.47470/dez021>
© ЕПИШИНА Т.М., 2026

Создание базы данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови крыс с целью интерпретации результатов санитарно-токсикологических исследований действующих веществ пестицидов

Епишина Т.М.

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В международной практике при изучении токсичности и опасности ксенобиотиков (в том числе пестицидов) лаборатория, проводящая такие исследования, должна располагать данными исторического контроля каждого изучаемого эффекта.

Цель исследования — создание базы данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови крыс при санитарно-токсикологических исследованиях действующих веществ пестицидов различной химической структуры.

Материалы и методы. В соответствии с запланированной целью создана база данных 15 биохимических показателей сыворотки крови контрольных животных (крысы), использованных в хронических санитарно-токсикологических исследованиях 12 образцов действующих веществ пестицидов различной химической структуры, в динамике через 1, 3, 6 и 12 мес от начала исследования. Данные постоянно обновляются. Эксперименты проведены в испытательной биологической лаборатории ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора согласно руководству Р1.2.3156–13.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что с возрастом у крыс контрольных групп наблюдается тенденция повышения активности лактатдегидрогеназы (на 9,84%), аланинаминотрансферазы (на 7,05%), аспартатаминотрансферазы (на 29,12%) и снижение активности альфа-амилазы (на 11,4%). Данные получены через 12 мес от начала исследования в сравнении с показателями через 1 мес. Выявленные изменения необходимо учитывать при изучении действующих веществ пестицидов в хронических санитарно-токсикологических исследованиях.

Ограничения исследования. В настоящей статье представлена база данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови крыс-самцов. Данные физиологических показателей у крыс-самцов в аналогичных исследованиях будут отражены в следующих публикациях.

Заключение. Результаты будут использованы как контрольные наряду с сопутствующими контрольными данными, полученными при санитарно-токсикологических исследованиях действующих веществ пестицидов с целью обоснования максимальных недействующих доз для установления допустимых суточных доз, гигиенических нормативов изучаемых соединений в продуктах питания и объектах окружающей среды.

Ключевые слова: база данных; пестициды; токсичность; санитарно-токсикологические исследования; исторический контроль; биохимические показатели; сыворотка крови; действующие вещества пестицидов

Этическое утверждение. Проведение исследований было одобрено этическим комитетом ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (протокол заседания № 10 от 17.11.2016).

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Для корреспонденции: Епишина Татьяна Михайловна, e-mail: epishina.tm@fncg.ru

Для цитирования: Епишина Т.М. Создание базы данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови крыс с целью интерпретации результатов санитарно-токсикологических исследований действующих веществ пестицидов. *Дезинфектология*. 2026; 2(2): 65–70.
DOI: <https://doi.org/10.47470/dez021> EDN: <https://elibrary.ru/NXCCPA>

Поступила: 20.05.2025 / Принята к печати: 15.06.2025 / Опубликовано: 10.08.2026

Original Article
DOI: <https://doi.org/10.47470/dez021>
© EPISHINA T.M., 2026

Creation of a Database of Historical Control of Biochemical Parameters of Rat Blood Serum in Order to Interpret the Results of Sanitary and Toxicological Studies of Pesticide Active Substances

Tatiana M. Epishina

Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, Russia

ABSTRACT

Introduction. In international practice, when studying the toxicity and hazards of xenobiotics (including pesticides), the laboratory conducting such research must have data on the historical monitoring of each effect being studied.

The purpose of this study is to create a database of historical control of biochemical parameters of rat blood serum obtained during sanitary and toxicological studies of active substances of pesticides with different chemical structures.

Materials and methods. In accordance with the planned goal, a database was created on 15 biochemical indicators of blood serum from control animals (rats) used in chronic sanitary and toxicological studies of twelve samples of active substances of pesticides of various chemical structures in dynamics after 1, 3, 6 and 12 months from the beginning of the study. The data is constantly updated. The studies were conducted in the testing biological laboratory of the Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman according to the guidelines R1.2.3156-13.

Results. In the studied blood serum samples of the control groups of animals, an increase in biochemical parameters such as enzyme activity was detected with age: lactate dehydrogenase by 9.84%; alanine aminotransferase by 7.05%, aspartate aminotransferase by 29.12% and a decrease in alpha-amylase activity by 11.4%, obtained 12 months after the start studies (at the age of 15 months in male rats) regarding the indicators obtained after a month of research at the age of 3 months in animals. The identified changes should be taken into account when studying the active ingredients of pesticides in chronic sanitary and toxicological studies.

Research limitations. This article published a database of historical control of biochemical indicators of blood serum in male rats. Physiological indicators data in male rats in similar studies will be presented in the following publications.

Conclusion. The obtained results will be used as control data, along with the accompanying control data obtained during sanitary and toxicological studies of pesticide active substances, in order to substantiate the maximum non-effective doses for establishing permissible daily doses and hygienic standards for the studied compounds in food products and environmental objects.

Keywords: *database; pesticides; toxicity; sanitary and toxicological studies; historical control; biochemical indicators; blood serum; active substances of pesticides*

Ethics approval. The research was approved by the Ethics committee of the Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman (minutes of the meeting No. 10 dated 17.11.2016).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The author declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: Tatiana M. Epishina, e-mail: epishina.tm@fncg.ru

For citation: Epishina T.M. Creation of a database of historical control of biochemical parameters of rat blood serum in order to interpret the results of sanitary and toxicological studies of active substances of pesticides. *Disinfectology*. 2026; 2(2): 65–70. DOI: <https://doi.org/10.47470/dez021>
EDN: <https://elibrary.ru/NXCCPA>

Received: 20.05.2025 / Accepted: 15.06.2025 / Published: 10.08.2026

ВВЕДЕНИЕ

Государственную регистрацию пестицидного препарата в России осуществляют на основании анализа данных, полученных при

проведении регистрационных испытаний, которые предполагают токсиколого-гигиеническую оценку препарата в батарее токсикологических тестов. В соответствии с действующим

методическим руководством Организации международного сотрудничества и развития (ОЭСР) по проведению токсикологических тестов в области регуляторной токсикологии, применяемых во всем мире и утвержденных в Российской Федерации в виде Руководства Р 1.2.3156–13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека»¹, основным критерием для установления эффекта и интерпретации результатов исследования объекта испытаний является сравнение значений, полученных для экспериментальных групп, со значениями, полученными для группы сопутствующего контроля, не подвергавшейся экспозиции объектом испытаний [1, 2].

Однако бывают случаи, когда наблюдаемый эффект или отсутствие его ошибочны (ложноположительный или ложноотрицательный результаты). Эта проблема определяет необходимость изучения показателей нормы у лабораторных животных, основанной на данных исторического внутрилабораторного контроля каждого изучаемого эффекта. Актуальность внутрилабораторного контроля показателей нормы заключается в том, чтобы на основании исторических данных лаборатории корректно оценивать влияние действующего вещества, отделив его от действия случайных факторов [3, 4].

Для этого лабораторные центры собирают собственные значения, полученные при токсикологических исследованиях, создавая исторический контроль, данные которого непрерывно обновляются и охватывают период, близкий к датам исследования [4, 5].

Цель исследования — создание базы данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови крыс при санитарно-токсикологических исследованиях действующих веществ пестицидов различной химической структуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с запланированной целью создана база данных биохимических показателей сыворотки крови контрольных животных, использованных в хронических санитарно-токсикологических исследованиях 12 образцов действующих веществ пестицидов различной химической структуры. Исследования проведе-

ны в испытательной биологической лаборатории ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора согласно руководству Р 1.2.3156–13.

Оценка состоит из пяти этапов: I этап — взятие крови у лабораторных животных (крысы); II этап — разделение крови на фракции; III этап — определение биохимических показателей сыворотки крови на биохимическом анализаторе; IV — статистическая обработка полученных результатов; V — хранение результатов санитарно-токсикологических исследований на электронном носителе.

Длительность хронического эксперимента — 12 мес. Объект исследования — беспородные белые крысы-самцы, масса тела которых перед началом опыта составляла 180–200 г, а возраст — 3 мес.

Опытная и контрольная группы состояли из 20 животных. Действующие вещества пестицидов вводили крысам ежедневно, за исключением выходных. Выбор доз для проведения хронического опыта обоснован результатами острого эксперимента, а также данными литературы о токсическом действии действующего вещества. Контрольным животным вводили растворитель (дистиллированную воду или растительные масла) в равном объеме.

Крыс содержали в стандартных клетках по 10 особей в каждой. Условия вивария были одинаковыми: температура воздуха 20–26°C, относительная влажность 30–70%, цикл «день — ночь» 12/12. По окончании эксперимента проводили эвтаназию животных.

Результаты исследований обработаны общепринятыми статистическими методами с использованием *t*-критерия Стьюдента в программе Microsoft Excel [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Биохимические исследования выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе. Определяли 15 биохимических показателей сыворотки крови: аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), альбумин, общий белок, мочевую кислоту, мочевины, глюкозу, щелочную фосфатазу (ЩФ), триглицериды, холестерин, лактатдегидрогеназу (ЛДГ), холинэстеразу, креатинин, амилазу, хлориды. Используются данные биохимических показателей сыворотки крови животных контрольных групп, полученные при санитарно-токсикологических исследованиях действующих веществ пестицидов в 2017–2023 гг.

Результаты исследований представлены в таблице.

¹ Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека: Руководство Р 1.2.3156–13. М.: 2014. 639 с.

Анализ данных таблицы показывает, что в исследованных образцах сыворотки крови контрольных групп животных выявлена тенденция к повышению с возрастом таких биохимических показателей, как активность ЛДГ на 9,84%, АЛТ на 7,05%, АСТ на 29,12%, и снижение активности α -амилазы на 11,4%. Данные представлены через 12 мес от начала исследования по сравнению с показателями через 1 мес.

Полученные биохимические показатели сыворотки крови крыс-самцов не противостоят данным, представленным ранее в аналогичных исследованиях других лабораторий на беспородных крысах и крысах линии SHR [7, 8].

Выявленные изменения необходимо учитывать при изучении действующих веществ пестицидов в хронических санитарно-токсикологических исследованиях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предлагаемая база основана на исторических контрольных данных (ИКД) биохимических показателей сыворотки крови контрольных животных, использованных в хронических санитарно-токсикологических исследованиях испытательной биологической лабораторией ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора.

Биохимические показатели сыворотки крови контрольных групп крыс в динамике через 1, 3, 6 и 12 месяцев при хроническом введении действующих веществ пестицидов, $n = 96$, $M \pm m$

Biochemical parameters of blood serum taken from control rats in dynamics after 1, 3, 6, and 12 months of chronic administration of pesticide active substances, $n = 96$, $M \pm m$

Исследуемые показатели крови крыс-самцов The studied blood parameters of male rats	Единицы измерения Units of measurement	Срок исследования, мес The duration of the study in months			
		1	3	6	12
Глюкоза Glucose	ммоль/л mmol/l	6,54 $\pm$ 0,11	6,11 $\pm$ 0,13	6,28 $\pm$ 0,13	6,03 $\pm$ 0,11
Мочевая кислота Uric acid	мкмоль/л μ mol/l	110,3 $\pm$ 2,8	103,8 $\pm$ 4,8	116,7 $\pm$ 3,2	111,5 $\pm$ 6,3
Альбумин Albumin	г/л g/l	35,8 $\pm$ 0,92	36,01 $\pm$ 0,64	39,14 $\pm$ 0,4	37,12 $\pm$ 0,8
Общий белок Total protein	г/л g/l	72,8 $\pm$ 0,42	68,44 $\pm$ 0,79	71,89 $\pm$ 0,5	72,09 $\pm$ 1,6
ЛДГ Lactate dehydrogenase	ЕД/л Units/l	2621 $\pm$ 68,3	2875 $\pm$ 112,0	2559 $\pm$ 89,9	2879 $\pm$ 101,1
Холестерин Cholesterol	ммоль/л mmol/l	2,13 $\pm$ 0,05	2,12 $\pm$ 0,03	2,10 $\pm$ 0,05	2,06 $\pm$ 0,07
Триглицериды Triglycerides	ммоль/л mmol/l	0,90 $\pm$ 0,04	0,92 $\pm$ 0,06	0,82 $\pm$ 0,07	0,97 $\pm$ 0,04
α -Амилаза Alpha-amylase	ЕД/л Units/l	544 $\pm$ 16,6	467 $\pm$ 10,10	484 $\pm$ 8,87	482 $\pm$ 11,1
Креатинин Creatinine	мкмоль/л μ mol/l	101 $\pm$ 1,79	111 $\pm$ 3,27	74,9 $\pm$ 2,02	102,3 $\pm$ 1,5
Мочевина Urea	ммоль/л mmol/l	6,10 $\pm$ 0,15	6,00 $\pm$ 0,12	6,24 $\pm$ 0,15	6,32 $\pm$ 0,11
Холинэстераза Cholinesterase	ЕД/л Units/l	783 $\pm$ 40,91	637 $\pm$ 41,57	615 $\pm$ 30,82	752 $\pm$ 20,11
Хлориды Chlorides	ммоль/л mmol/l	97,2 $\pm$ 0,66	97,5 $\pm$ 1,05	96,46 $\pm$ 0,7	95,34 $\pm$ 0,8
Щелочная фосфатаза Alkaline phosphatase	ЕД/л Units/l	309 $\pm$ 7,98	307 $\pm$ 9,75	319 $\pm$ 8,79	307 $\pm$ 6,36
АСТ Aspartate aminotransferase	ЕД/л Units/l	118,8 $\pm$ 2,9	128,43 $\pm$ 2,8	133,4 $\pm$ 3,0	153,4 $\pm$ 2,9
АЛТ Alanine aminotransferase	ЕД/л Units/l	47,1 $\pm$ 1,81	52,99 $\pm$ 1,32	48,36 $\pm$ 1,1	50,42 $\pm$ 1,21

ИКД дают представление о фоновой изменчивости биохимических показателей сыворотки крови у животных одного вида и одной линии в одинаковых условиях лаборатории при оценке токсических эффектов при повторном (многократном) введении действующих веществ пестицидов. Данные используются для интерпретации конечных точек исследования при установлении критических неблагоприятных эффектов в используемой тест-системе, полученной из той же лаборатории. ИКД постоянно обновляются и охватывают период, близкий к дате исследований. Наши исследования продолжаются и пополняют базу исторических контрольных данных².

Ограничения исследования. В данной статье представлена база данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови крыс-самцов. Физиологические показатели крыс-самцов в аналогичных исследованиях будут представлены в следующих публикациях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты будут использованы как контрольные наряду с сопутствующими контрольными данными, полученными при санитарно-токсикологических исследованиях действующих веществ пестицидов с целью обоснования максимальных недействующих доз для установления допустимых суточных доз, гигиенических нормативов изучаемых соединений в продуктах питания и объектах окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ракитский В.Н., Кузьмин С.В., Епишина Т.М., Чхвиркия Е.Г. Создание базы данных исторического контроля гематологических показателей крови крыс с целью интерпретации результатов санитарно-токсикологических исследований действующих веществ пестицидов. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(10): 1197–1200. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-10-1218-1221>
2. Патент на промышленный образец RU 141604 от 26.01.2024 года. Схема «Процедура создания базы данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови с целью интерпретации результатов санитарно-токсикологических исследований действующих веществ пестицидов» / Ракитский В.Н., Кузьмин С.В., Епишина Т.М. и др. Бюл. № 5. Заявка № 2024500383 от 26.01.2024; Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU 2024620617 от 07.02.2024 «База данных исторического контроля биохимических показателей сыворотки крови с целью интерпретации результатов санитарно-токсикологических исследований действующих веществ пестицидов» / Ракитский В.Н., Кузьмин С.В., Епишина Т.М. и др. Заявка № 2024620234 от 25.01.2024.
2. Трахтенберг И.М., Тимофеевская Л.А., Квятковская И.Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. Рига; 1987: 9–11.
3. Онищенко Г.Г. Химическая безопасность — важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благополучия населения. *Сборник трудов: IV Съезд токсикологов России*. М.; 2013: 5–7.
4. Епишина Т.М., Чхвиркия Е.Г., Мухина Е.А., Потапова О.Г. Создание базы данных исторического контроля гематологических показателей крови с целью интерпретации результатов санитарно-токсикологических исследований ПАВ. *Все-российская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гигиены и профпатологии», посвященная 100-летию ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора*. Санкт-Петербург; 2024: 83–87.
5. Трахтенберг И.М. Проблема нормы в токсикологии. М.; 1991. 204 с.
6. Ноткин Е.Л. Статистика в гигиенических исследованиях. М.; 1986.
7. Абрашова Т.В., Соколова А.П., Селезнева А.И. и др. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста. *Международный вестник ветеринарии*. 2010; (2): 55–60.
8. Макаров В.Г., Макарова М.Н., Абрашова Т.В. и др. *Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных*. Санкт-Петербург; 2013. 116 с.

REFERENCES

1. Rakitsky V.N., Kuzmin S.V., Epishina T.M., Chkhvirkia E.G. Creation of a database of historical control of hematological parameters of rat blood in order to interpret the results of sanitary and toxicological studies of pesticide active substances. *Hygiene and Sanitation*. 2024; 103(10): 1197–1200. DOI: <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-10-1218-1221> (In Russ.)
2. Trakhtenberg I.M., Timofeevskaya L.A., Kvyatkovskaya I.Ya. Methods of studying the chronic effect of chemical and biological pollutants. Riga; 1987: 9–11. (In Russ.)
3. Onishchenko G.G. Chemical safety is the most important component of sanitary and epidemiological well-being of the population. *Collection of works: IV Congress of Toxicologists of Russia*. Moscow; 2013: 5–7. (In Russ.)
4. Epishina T.M., Chkhvirkia E.G., Mukhina E.A., Potapova O.G. Creation of a database of historical control of hematological blood parameters in order to interpret the results of sanitary and toxicological studies of PAV. *All-Russian Scientific and Practical Conference "Actual Problems of Hygiene and Occupational Pathology", dedicated to the 100th anniversary of the North-Western Research Center for Hygiene and Public Health of Rosпотребнадзор*. St. Petersburg; 2024: 83–87. (In Russ.)
5. Trakhtenberg I.M. The problem of norm in toxicology. Moscow; 1991. 204 p. (In Russ.)

6. Notkin E.L. Statistics in hygienic studies. Moscow; 1986. (In Russ.)
7. Abrashova T.V., Sokolova A.P., Selezneva A.I., et al. Variability of biochemical and hematological indicators in laboratory rats depending on the line and age. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2010; (2): 55–60. (In Russ.)
8. Makarov V.G., Makarova M.N., Abrashova T.V., et al. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. St. Petersburg; 2013. 116 p. (In Russ.)

Сведения об авторе

Епишина Татьяна Михайловна — д-р биол. наук, в. н. с. отд. токсикологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Мытищи, Россия
e-mail: epishina.tm@fncg.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0331-0701>

Вклад авторов: Епишина Т.М. — проведение исследований, сбор и статистическая обработка полученного материала, написание текста, составление списка литературы.

Information about the author

Tatiana M. Epishina — Dr. Sci. (Biol.), senior researcher, Department of toxicology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Mytishchi, Russia
e-mail: epishina.tm@fncg.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0331-0701>

Contribution: Epishina T.M. — conducting research, collecting and statistically processing the obtained material, writing the text, and compiling the list of references.