



Мирошникова Д.И., Ракитский В.Н., Березняк И.В., Иванова Л.Г.

Влияние пестицидов на основе глифосата на здоровье работников сельскохозяйственного производства

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

Введение. Представлены результаты гигиенической оценки риска применения пестицидов на основе глифосата в условиях сельскохозяйственного производства. Изучение патогенетических механизмов действия на организм широко применяемых глифосатсодержащих гербицидов и поиск маркеров состояния здоровья, изменяющихся под воздействием этих препаратов, представляют всё больший интерес для ранней диагностики патологических процессов и профилактики профессиональных и профессионально-обусловленных заболеваний.

Цель исследования — оценка влияния пестицидов на основе глифосата на здоровье операторов в условиях сельскохозяйственного производства.

Материалы и методы. Клиническим материалом для исследования явились плазма и эритроциты периферической крови операторов, контактирующих с глифосатсодержащими пестицидами. В качестве контрольной группы выбраны 20 клинически здоровых лиц той же возрастной категории, не имеющих контакта с изучаемыми пестицидами. Оценивали основные показатели общего клинического и биохимического анализов крови, а также маркеры эндогенной интоксикации и окислительного стресса.

Результаты. Установлен допустимый риск воздействия пестицидов на работающих при соблюдении технологических регламентов и требований безопасности. Выявлены незначительные отклонения показателей общего и биохимического анализов крови. Получено статистически значимое повышение общего уровня карбонильных производных по сравнению с контролем среди операторов, имеющих больший контакт с глифосатсодержащими пестицидами.

Заключение. Условия труда при применении препаратов в виде водных растворов, содержащих глифосат, при штанговом наземном опрыскивании паровых полей с нормой расхода 8 л/га при условии соблюдения регламентов и мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям. Установленные статистически значимые изменения показателей крови операторов по сравнению с контролем свидетельствуют о наличии риска для здоровья работающих, контактирующих с глифосатсодержащими пестицидами, и необходимости дополнительных биохимических исследований при проведении периодических медицинских осмотров работников сельскохозяйственного производства для раннего выявления отклонений в состоянии здоровья, вызванных воздействием пестицидов, в том числе содержащих глифосат.

Ключевые слова: пестициды; глифосат; оценка риска; операторы; состояние здоровья

Для цитирования: Мирошникова Д.И., Ракитский В.Н., Березняк И.В., Иванова Л.Г. Влияние пестицидов на основе глифосата на здоровье работников сельскохозяйственного производства. *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (9): 933–937. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-933-937>

Для корреспонденции: Мирошникова Дарья Игоревна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и гигиены окружающей среды ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи. E-mail: d.i.miroshnikova9@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Мирошникова Д.И. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Ракитский В.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Березняк И.В. — сбор и обработка материала, написание текста; Иванова Л.Г. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 15.06.2021 / Принята к печати 17.08.2021 / Опубликована 20.09.2021

Darya I. Miroshnikova, Valerii N. Rakitskii, Irina V. Bereznyak, Lubov' G. Ivanova

Assessment of the influence of pesticides based on glyphosate on the health of agricultural producers

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation

Introduction. The results of a hygienic risk assessment of the use of pesticides based on glyphosate in agricultural production are presented. The study of the pathogenetic mechanisms of action on the body of widely used glyphosate-containing herbicides and the search for markers of health conditions that change under the influence of these drugs are of increasing interest for the early diagnosis of pathological processes and the prevention of occupational and occupational diseases.

The aim of this study was to assess the health effects of glyphosate-based pesticides on the health of operators in an agricultural environment.

Materials and methods. The clinical material for the study was the plasma and erythrocytes of the peripheral blood of operators in contact with glyphosate-containing pesticides. As a control group, 20 clinically healthy individuals of the same age group, who had no contact with the studied pesticides, were selected. There were assessed leading indices of general clinical and biochemical blood tests and markers of endogenous intoxication and oxidative stress.

Results. There were established acceptable risk of exposure to pesticides on workers, subject to compliance with technological regulations and safety requirements. Minor deviations of indicators of general and biochemical blood tests were revealed. A statistically significant increase in the total level of carbonyl derivatives compared to control was obtained among operators who had more substantial contact with glyphosate-containing pesticides.

Conclusion. Working conditions when using preparations in the form of aqueous solutions containing glyphosate, using ground-based spraying of steam fields with a consumption rate of 8 l / ha, subject to compliance with regulations and safety measures, comply with hygienic requirements. The established statistically significant changes in the blood parameters of the operators in comparison with the control group indicate the presence of a risk to the health for workers in contact with glyphosate-containing pesticides and indicates the need for additional biochemical studies during periodic medical examinations of agricultural workers for the early detection of deviations in the health state caused by exposure to pesticides, including those containing glyphosate.

Keywords: pesticides; glyphosate; risk assessment; operators; health status

For citation: Miroshnikova D.I., Rakitskii V.N., Bereznyak I.V., Ivanova L.G. Assessment of the influence of pesticides based on glyphosate on the health of agricultural producers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100 (9): 933–937. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-933-937> (In Russ.)

For correspondence: *Darya I. Miroshnikova*, MD, PhD-student, Junior Researcher, Department of Toxicology and Environmental Hygiene, Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. E-mail: d.i.miroshnikova9@gmail.com

Information about authors:

Miroshnikova D.I., <https://orcid.org/0000-0001-5648-6669> Rakitskii V.N., <https://orcid.org/0000-0002-9959-6507>
Bereznyak I.V., <https://orcid.org/0000-0001-9501-092X> Ivanova L.G., <https://orcid.org/0000-0002-6512-048X>

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Contribution: *Miroshnikova D.I.* — the concept and design of the research, collection and processing of material, statistical processing, writing the text; *Rakitskii V.N.* — the concept and design of the research, editing; *Bereznyak I.V.* — collection and processing of material, writing the text; *Ivanova L.G.* — editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Received: June 15, 2021 / Accepted: August 17, 2021 / Published: September 20, 2021

Введение

Повышенное внимание к пестицидам обусловлено их токсичностью для людей и животных, а также в связи с их преднамеренным внесением в окружающую среду, что способствует циркуляции вредных веществ в окружающей среде (растения, почва, вода, воздух). Из этого следует, что ксенобиотики способны поступать в организм человека различными путями: при непосредственном контакте с ними в условиях производства и применения ингаляционным и кожным путём, с пищевыми продуктами, через загрязнённую воду, воздух [1, 2]. В связи с этим вопросы безопасного применения пестицидных препаратов занимают одно из ведущих мест в числе государственных задач по охране окружающей среды и здоровья человека.

В настоящее время наиболее эффективными средствами борьбы с сорной растительностью остаются гербициды. В течение нескольких десятилетий препараты на основе глифосата являются одними из наиболее широко используемых гербицидов в мире. Однако заявление Международного агентства по изучению рака (МАИР) Всемирной организации здравоохранения о присвоении глифосату класса 2A (вероятный канцероген для человека) вызвало резонанс в научном сообществе [3, 4]. Несмотря на это, вопрос о безопасности глифосата и его коммерческих составов до сих пор остаётся спорным [4].

В этой связи проведение гигиенических исследований по определению экспозиционных уровней глифосата в воздухе рабочей зоны и на коже операторов и оценке риска для операторов по результатам гигиенических исследований в сочетании с оценкой показателей состояния здоровья работающих с пестицидами на основе глифосата представляет своевременную и актуальную задачу [5, 6].

Согласно п. 1.3.2.2 Приказа 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжёлых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда», при работе с глифосатом в перечень лабораторных и функциональных исследований входят: спирометрия, определение ретикулоцитов, холинэстеразы, билирубина, АСТ, АЛТ, ГТП в крови, биомикроскопия переднего отрезка глаза, специфическая аллергодиагностика¹. Изменение этих показателей свидетельствует о проявлении полиэтиологического общетоксического действия, в том числе, может быть, и за счёт воздействия пестицидов.

¹ Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. № 302н (ред. от 06.02.2018 г.) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжёлых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

Продолжается поиск маркеров состояния здоровья работающих сельскохозяйственного производства для выявления возможного специфического действия. В качестве таковых при эндогенной интоксикации пестицидами могут быть вещества низкой и средней молекулярной массы, являющиеся общепринятыми показателями синдрома интоксикации [7].

Окислительный стресс был отнесён МАИР к «убедительным» доказательствам в этиологии при оценке опасности некоторых пестицидов, включая глифосат [8].

Интересной представляется оценка уровня карбонильных производных белков, которые выступают в роли показателей окислительного стресса [9–11]. Белки признаны главными мишенями для активных форм кислорода и азота из-за своей высокой чувствительности к свободным радикалам, распространённости в биологических материалах и функциональной значимости в обменных процессах клетки. Потенциальное влияние глифосатсодержащих пестицидов на процессы детоксикации в организме явилось поводом для изучения показателей окислительного карбонилирования белков в крови работников агропромышленных комплексов.

Цель работы — оценить влияние глифосатсодержащих пестицидов на здоровье работников сельскохозяйственного производства.

Материалы и методы

Изучены условия труда при применении препаратов в виде водного раствора, содержащих 360 г/л глифосата в виде изопропиламинной соли, норма расхода препаратов 8 л/га, по глифосату — 2880 г/га.

В химико-аналитических исследованиях по измерению концентраций глифосата в воздушной среде использованы «Методические указания по измерению концентраций глифосата, глифосина и глицина в воздухе рабочей зоны», № 4379-87 от 08.07.87 г. (Сб.: «Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде», часть 18, том 1, М., 1991. С. 15–22)².

Для контроля содержания действующего вещества на коже использованы условия анализа воздуха рабочей зоны, что рекомендовано в Методических указаниях «Оценка риска воздействия пестицидов на работающих» (МУ 1.2.3017-12)^{3,4}. Выбор смывающей жидкости (этиловый спирт) осуществлён с учётом физико-химических свойств действующих веществ, а также положений Методических рекомендаций «Разработка методов определения вредных веществ на коже» (№ 3056-84 от 26.07.1984 г.).

Нижний предел количественного определения глифосата при отборе 30 дм³ воздуха составил 0,017 мг/м³. При этом

² Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде», часть 18, том 1. М., 1991. С. 15–22.

³ Гигиенический и аналитический контроль за загрязнениями кожных покровов лиц, работающих с пестицидами: методические указания. МУК 4.1.3220-14. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014; 14 с.

⁴ ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны.

Таблица 1 / Table 1

Результаты общего клинического и биохимического анализов крови операторов, контактирующих с пестицидами на основе глифосата, Me [Q₁; Q₃]The results of general clinical and biochemical blood tests of operators in contact with pesticides based on glyphosate, Me [Q₁; Q₃]

Показатель Index		Контрольная группа Control group n = 20	Группа исследования 1 Test group 1 n = 62	Группа исследования 2 Test group 2 n = 25
Гемоглобин	Hemoglobin	134 [129.75; 146]	148 [138; 151.5] *. **	145 [134.5; 52.5]
Эритроциты	Erythrocytes	4.75 [4.5; 4.93]	5 [4.8; 5.2] *	4.8 [4.65; 5.25]
Ретикулоциты	Reticulocytes	13 [10; 14]	12 [10; 13]	12 [10; 13.5]
Тромбоциты	Platelets	250 [223.75; 284.25]	256 [222; 277]	249 [235.5; 275.5]
Лейкоциты	Leucocytes	6.55 [5.98; 7.35]	6.3 [5.4; 7.05] **	6.5 [5.5; 7.25]
Эозинофилы	Eosinophils	1.5 [1; 2]	2 [2; 3]	2 [1; 2.5]
Лимфоциты	Lymphocytes	36.5 [29.25; 146]	32 [27; 36.5] *	27 [25; 32] *
Моноциты	Monocytes	8 [6.75; 10]	7 [6.5; 9]	7 [6; 8.5]
Общий белок	Total protein	68.85 [67.3; 71.58]	71.3 [68.6; 73.15]	69.6 [67.2; 71.6]
АСТ	AST	18.35 [16.23; 20.53]	31.7 [22.6; 40]	24.8 [16.2; 34]
АЛТ	ALT	16.3 [13.15; 23.1]	29.2 [20; 43.05]	28 [17.8; 34]
ЛДГ	LDH	352.95 [329.35; 374.88]	356.7 [298.45; 387.25]	324.5 [291.5; 354.3]
ЩФ	ALP	67.75 [55.63; 77.25]	73.2 [62.3; 87.95]	75.1 [63.4; 86.4]

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – статистически значимые отличия от контрольной группы; ** – статистически значимые отличия от группы исследования 2 ($p < 0,05$).

Note. Here and in Table 2, 3: * – statistically significant differences from the control group; ** – statistically significant differences from study group 2 ($p < 0.05$).

ошибка измерения, обусловленная отбором из воздуха аэрозольной фракции вещества, не превышала 15,6%, что укладывается в требования ГОСТ 12.1.005-88. Предел обнаружения глифосата в пробе смыва – 0,5 мкг.

Оценка степени риска влияния пестицида на работающих в реальных условиях сельскохозяйственного производства проведена в соответствии с МУ 1.2.3017-12 «Оценка риска воздействия пестицидов на работающих»⁵ [12, 13]. Оценка риска основана на сопоставлении экспозиционных уровней в воздухе и на коже с гигиеническими нормативами и оценки воздействия пестицидов по поглощённой дозе.

Риск определяли величиной коэффициента безопасности (КБ):

- КБсумм (риск по экспозиции), равно сумме КБ при ингаляционном (КБинг) и кожном (КБд) воздействии вещества;
- КБп (риск по поглощённой дозе), определяемого соотношением поглощённой дозы вещества при ингаляционном и кожном поступлении и допустимого суточного уровня экспозиции для оператора (ДСУЭО, мг/кг), рассчитанного исходя из величины NOEL, установленного в хроническом эксперименте.

Риск допустимый, если КБсумм и КБп ≤ 1 .

Клиническим материалом для исследования явились плазма и эритроциты периферической крови рабочих, контактирующих с глифосатсодержащими пестицидами, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – механизаторы-операторы (62 человека) и 2-я группа – работники склада, водители, разнорабочие (25 человек). В качестве контрольной группы выбраны 20 клинически здоровых лиц той же возрастной категории, не имеющих контакта с изучаемыми пестицидами.

Выраженность эндогенной интоксикации определяли по уровню веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) [14] в плазме и эритроцитах крови.

⁵ Оценка риска воздействия пестицидов на работающих: методические указания МУ 1.2.3017-12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012; 15 с.

Выраженность окислительного стресса определяли по содержанию продуктов окислительной модификации белков по методу R.L. Levine [15] в модификации Е.Е. Дубининой [16, 17].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 10.0, $p < 0,05$.

Результаты

При проведении штангового наземного опрыскивания полевых культур препаратами на основе изопропиламинной соли глифосата в воздухе рабочей зоны глифосат обнаружен в единичных пробах, как правило, во время заправки опрыскивателей, на уровне 0,017–0,17 мг/м³. Среднее содержание глифосата в воздухе рабочей зоны с учётом 1/2 предела обнаружения для проб со значением н/о (не обнаружено) составило 0,007–0,032 мг/м³. С учётом величины ПДК глифосата для воздуха рабочей зоны – 1 мг/м³, КБ инг – 0,007–0,032.

В смывах с кожных покровов оператора глифосат обнаружен, как правило, в единичных пробах после заправки – на уровне, близком к пределу обнаружения. После обработки действующее вещество обнаруживалось на коже лица и шеи, кистях рук и предплечьях в количестве 0,5–2,5 мкг/смыв.

Среднее содержание глифосата на коже за смену составило 0,0089–0,018 мкг/см².

Исходя из данных по острой кожной токсичности глифосата кислоты рассчитан ориентировочно допустимый уровень загрязнения кожных покровов (ОДУзкп) – 0,087 мкг/см². КБд для препаратов на основе изопропиламинной соли глифосата равен 0,063–0,29.

Риск комплексного (ингаляционного и дермального) воздействия глифосата по экспозиции (КБсумм) для операторов составил 0,07–0,302 при допустимом ≤ 1 .

Поглощённая экспозиционная доза глифосата (Дп) при обработке полевых культур препаратом для оператора составила 0,0016–0,005 мг/кг. ДСУЭО, равный 1,33 мг/кг, установлен, исходя из величины NOEL – 100 мг/кг и коэффициента запаса 75. Коэффициент безопасности для оператора по поглощённой дозе глифосата (КБп) – 0,0012–0,004 при допустимом ≤ 1 .

Таблица 2 / Table 2

Значения площадей под кривой спектра ВНиСММ в плазме и эритроцитах крови работников, контактирующих с глифосатсодержащими пестицидами, условные единицы, $Me [Q_1; Q_3]$

The values of the areas under the curve of the LMMWS spectrum in the plasma and erythrocytes of the blood of workers in contact with glyphosate-containing pesticides, conventional units, $Me [Q_1; Q_3]$

Материал для исследования Material for research	Контрольная группа Control group $n = 20$	Группа исследования 1 Test group 1 $n = 62$	Группа исследования 2 Test group 2 $n = 25$
Плазма Plasm	12.73 [11.7; 15.34]	24.82 [21.72; 28.16]*. **	20.05 [19.28; 20.65]*
Эритроциты Erythrocytes	13.57 [13.06; 13.72]	32.11 [27.99; 35.27]*. **	23.65 [21.32; 25.34]*

Изучено состояние здоровья работающих в контакте с пестицидами, преимущественно с препаратами на основе изопропиламинной соли глифосата. Ежегодно в разных районах используются глифосатсодержащие препараты в количестве от 1 до 4,6 тыс. тонн, максимально 29,4 тыс. тонн.

По результатам общего анализа крови выявлено статистически значимое снижение лейкоцитов среди механизаторов по сравнению со 2-й группой исследования.

Ещё одним показателем общего анализа крови, который показал статистически значимое снижение, явились лимфоциты. Остальные из представленных в табл. 1 оставались в пределах нормы.

Изучение биохимических показателей крови операторов выявило статистически значимое повышение содержания общего белка, ЩФ у механизаторов и статистически значимое снижение ЛДГ у операторов по сравнению с группой контроля.

В табл. 2 представлены значения площадей под кривой спектра ВНиСММ в крови групп исследования, установлены статистически значимые изменения величин ВНиСММ в плазме крови и эритроцитах опытной и контрольной групп лиц как среди механизаторов, так и среди других операторов. Стоит отметить, что выраженность эндогенной интоксикации оказалась статистически значимо больше у механизаторов по сравнению с работниками склада как в плазме, так и в эритроцитах.

Из данных, приведённых в табл. 3, следует, что при длительной работе с изопропиламинной солью глифосата уровень карбонильных производных увеличивается по сравнению с контрольным значением. Проанализировав спектр окислительной модификации белков плазмы, можно выявить статистически значимое повышение уровня кар-

Таблица 3 / Table 3

Значения площадей под кривой спектра поглощения карбонильных производных белков контрольной группы и групп исследования, е.о.п./грамм белка, $Me [Q_1; Q_3]$

The values of the areas under the absorption spectrum curve of the carbonyl derivatives of proteins of the control group and the study groups, e.p./gr. of protein, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатель Index	Контрольная группа Control group $n = 20$	Группа исследования 1 Test group 1 $n = 62$	Группа исследования 2 Test group 2 $n = 25$
$S_{\text{общ}}$ S_t	404.1 [343.83; 468.7]	628.6 [569.3; 1205]*	487.7 [449.9; 561.9]

бонильных производных по сравнению с контролем среди механизаторов, имеющих больший контакт с глифосатсодержащими пестицидами. Среди работников 2-й группы исследования статистически значимой разности по уровню карбонильных производных не выявлено.

Заключение

Незначительное содержание глифосата в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах оператора с учётом коэффициентов безопасности при оценке комплексного воздействия по экспозиции, КБсумм – 0,07–0,302, и по поглощённой дозе, КБп – 0,0012–0,004 при допустимом ≤ 1 позволяет сделать вывод, что условия труда при применении препаратов в виде водных растворов, содержащих глифосат в виде изопропиламинной соли, при штанговом наземном опрыскивании паровых полей с нормой расхода 8 л/га при условии соблюдения регламентов и мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

Установленные статистически значимые изменения показателей крови операторов по сравнению с контролем (ЩФ 73,2 [62,3; 87,95]; ВНиСММ в плазме 24,82 [21,72; 28,16] и эритроцитах 32,11 [27,99; 35,27]; общее содержание карбонильных производных белков 628,6 [569,3; 1205]) свидетельствуют о наличии риска для здоровья операторов, контактирующих с глифосатсодержащими пестицидами в условиях сельскохозяйственного производства.

Несоответствие между результатами гигиенических и клинических исследований свидетельствует о необходимости проведения дополнительных биохимических исследований при проведении периодических медицинских осмотров работников сельскохозяйственного производства для раннего выявления отклонений в состоянии здоровья, вызванных воздействием пестицидов, в том числе содержащих глифосат.

Литература

(п.п. 1, 3–6, 8, 15 см. References)

2. Мирошникова Д.И., Кирюшин В.А., Моталова Т.В. Гигиенические особенности условий труда в агропромышленных комплексах работников, контактирующих с производными глицина. В кн.: *Материалы к 22-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения»*. Рязань: 2018: 89–93.
7. Бердиев Р.М., Кирюшин В.А. Влияние учебного и экзаменационного стресса на уровень веществ низкой и средней молекулярной массы в слюне студентов медицинского вуза с различным уровнем физической активности. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19(9): 89–93.
9. Губский Ю.И., Беленичев И.Ф., Левицкий Е.Л., Коваленко С.И., Павлов С.В., Ганчева О.В., Марченко А.Н. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы). *Современные проблемы токсикологии*. 2005; 8(3): 20–7.
10. Енгалычева М.Г., Фомина М.А., Петров Д.С., Тазина Т.В. Оценка окислительной модификации белков плазмы крови и лейкоцитов при болезни Альцгеймера. *Молекулярная медицина*. 2020; 18(5): 41–5. <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-05-06>
11. Фомина М.А., Кудлаева А.М., Исаков С.А., Рябков А.Н. Влияние L-Но-нитроаргинаина метилового эфира и нитропруссид натрия *in vitro* на окислительную модификацию белков лизосом печени крыс. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 98(6): 1005–11.
12. Федорова Н.Е., Ракитский В.Н., Березняк И.В., Ильницкая А.В. Оценка и управление риском при различных технологиях применения пестицидов. Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты

Original article

- прав потребителей. В кн.: *Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Пермь; 2019: 565–70.
13. Березняк И.В., Ракитский В.Н., Михеева Е.Н., Ярыгин И.В. Риск здоровья операторов при применении пестицидов в сельском хозяйстве. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2017; 61 (4): 185–190. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-4-185-90>
 14. Малахова М.Я. *Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей*. СПб.; 1995.
 16. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов Г.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения. *Вопросы медицинской химии*. 1995; 41(1): 24–6.
 17. Мирошникова Д.И., Кирюшин В.А., Прохоров Н.И., Фомина М.А., Моталова Т.В., Большаков А.М. Выраженность эндогенной интоксикации и окислительного стресса в крови работников, контактирующих с производными глицина. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(8): 851–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-851-856>

References

1. Benbrook C.M. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. – the first sixteen years. *Environ. Sci. Eur.* 2012; (24): 24.
2. Miroshnikova D.I., Kiryushin V.A., Motalova T.V. Hygienic features of working conditions in agro-industrial complexes of workers in contact with glycine derivatives. In: *Materials for the 22nd All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation «Social and Hygienic Monitoring of Public Health» [Materialy k 22-y Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sotsial'no-gigienicheskiy monitoring zdorov'ya naseleniya»]*. Ryazan'; 2018: 89–93. (in Russian)
3. *Some organophosphate insecticides and herbicides: tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon and glyphosate*. International Agency for Research on Cancer. Volume 112. IARC Working Group. Lyon; 3–10 March 2015. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum*.
4. Portier C.J., Armstrong B.K., Baguley B.C., et al. Differences in the carcinogenic evaluation of glyphosate between the International Agency for Research on Cancer (IARC) and the European Food Safety Authority (EFSA). *J Epidemiol Community Health*. 2016; 70(8): 741–5. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-207005>
5. Acquavella J.F., Alexander B.H., Mandel J.S., Gustin C., Baker B., Chapman P., et al. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study. *Environ. Health Perspect.* 2004; 112(3): 321–6. <https://doi.org/10.1289/ehp.6667>
6. Zhang F., Zhang H.B., Pan L.P., Liu X., Dou J.R., Zhu B.L. Study on the effect of occupational exposure to glyphosate on blood routine. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2019; 37(2): 126–9. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.02.009> (in Chinese)
7. Berdiev R.M., Kiryushin V.A. The influence of educational and examination stress on the level of substances of low and medium molecular mass in the saliva of medical university students with the different level of physical activity. *The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium”*. 2017; 19 (9): 89–93. (in Russian)
8. Bus J.S. IARC use of oxidative stress as key mode of action characteristic for facilitating cancer classification: Glyphosate case example illustrating a lack of robustness in interpretative implementation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2017; 86: 157–66. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.03.004>
9. Gubsky Yu.I., Belenichev I.F., Levitsky E.L., Kovalenko S.I., Pavlov S.V., Gancheva O.V., Marchenko A.N.. Toxicological consequences of oxidative modification of proteins in various pathological conditions (literature review). *Current problems of toxicology*. 2005; 8 (3): 20–7. (in Russian)
10. Engalycheva M.G., Fomina M.A., Petrov D.S., Tazina T.V. Assessment of oxidative modification of blood plasma proteins and leukocytes in Alzheimer's disease. *Molekulyarnaya meditsina (Molecular Medicine)*. 2020; 18 (5): 41–45. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-05-06>
11. Fomina M.A., Kudlaeva A.M., Isakov S.A., Ryabkov A.N. Influence of L-N ω -nitroarginine methyl ester and sodium nitroprusside *in vitro* on oxidative modification of rat liver lysosomal proteins. *Kazan Medical Journal*. 2017; 98 (6): 1005–11. (in Russian)
12. Fedorova N.E., Rakitskiy V.N., Berezhnyak I.V., Ilnitskaya A.V. Risk assessment and management in various technologies of pesticide application. Current issues of risk analysis in ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population and consumer protection. In: *Materials of the IX All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation [Materialy IX Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem]*. Perm'; 2019: 565–70. (in Russian)
13. Berezhnyak I.V., Rakitskiy V.N., Mikheeva E.N., Yarygin I.V. Risks to the health of operators when using pesticides in agriculture. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii (Healthcare of the Russian Federation)*. 2017; 61 (4): 185–90. (in Russian). <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-4-185-90>
14. Malakhova M.Ya. *Method of Registration of Endogenous Intoxication: a Manual for Doctors [Metod registratsii endogennoy intoksikatsii: posobie dlya vrachey]*. St. Petersburg: MAPO; 1995. (in Russian)
15. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N., Amici A., Climent I., Lenz A.G., et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 1990; 186: 464–78. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86141-h](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86141-h)
16. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porotov G.E. Oxidative modification of human serum proteins, a method for its determination. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1995; 41(1): 24–6. (in Russian)
17. Miroshnikova D.I., Kiryushin V.A., Prokhorov N.I., Fomina M.A., Motalova T.V., Bol'shakov A.M. The severity of endogenous intoxication and oxidative stress in the blood of workers in contact with glycine derivatives. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(8): 851–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-8-851-856> (in Russian)