



Хамидулина Х.Х.^{1,2}, Тарасова Е.В.¹, Замкова И.В.¹, Дорофеева Е.В.¹,
Арасланов И.Н.¹, Аниськова Ю.Ю.¹, Проскурина А.С.^{1,2}, Рабикова Д.Н.^{1,2}

Международные подходы к оценке опасности и классификации эндокринных разрушителей

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

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 123993, Москва, Россия

Введение. Проблемы воздействия эндокринных разрушителей (дизрапторов) на здоровье человека и окружающую среду вызывают сегодня серьёзную озабоченность на международном, региональном и национальном уровнях. Несмотря на то что впервые о способности вещества наносить вред эндокринной системе заговорили ещё в 60-е годы XX века, чрезвычайно актуальными остаются вопросы обоснования критериев отнесения к эндокринным дизрапторам, выявления потенциальных разрушителей эндокринной системы, оценки и классификации их опасности для здоровья и окружающей среды с целью дальнейшего регулирования.

Цель исследования – изучение мирового опыта по отнесению химических соединений к эндокринным разрушителям; создание списка химических веществ, обращающихся на территории РФ, способных потенциально воздействовать на эндокринную систему; выбор критериев для их классификации по степени опасности.

Материалом для анализа послужили источники литературы из библиографических баз Web of Science, MedLine, EMBASE, Global Health, PubMed, Scopus, РИНЦ. Изучены и проанализированы документы международных организаций, Европейского союза, США, Канады, Японии, Индии и других государств по оценке опасности, классификации и регулированию эндокринных разрушителей. С учётом международного опыта обоснованы критерии для отнесения химических соединений к эндокринным разрушителям, которые включают в себя три основные составляющие: неблагоприятное воздействие на организм, эндокринный механизм действия, биологическую связь между эндокринной активностью и неблагоприятным эффектом. Сравнительный анализ разработанных ЕС и Индией классификаций эндокринных разрушителей по степени опасности показал, что в их основе лежат принципы согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки опасности химических веществ и смесей. Принимая во внимание ограниченность научных знаний о веществах, способных разрушать эндокринную систему, целесообразным является введение класса 3 для веществ с ограниченными данными, полученными в опытах *in vitro* в тестах на беспозвоночных.

Заключение. Международные подходы к выбору, оценке и классификации химических веществ, оказывающих потенциальное воздействие на эндокринную систему, позволяют впервые в РФ сформировать национальный перечень эндокринных разрушителей, выявить вещества, приоритетные по опасности и степени риска, для принятия релевантных управленческих решений.

Ключевые слова: обзор; эндокринные разрушители; опасность; национальный перечень эндокринных разрушителей; классификация

Для цитирования: Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Замкова И.В., Дорофеева Е.В., Арасланов И.Н., Аниськова Ю.Ю., Проскурина А.С., Рабикова Д.Н. Международные подходы к оценке опасности и классификации эндокринных разрушителей. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(12): 1372-1376. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1372-1376>

Для корреспонденции: Хамидулина Халида Хизбулаевна, доктор мед. наук; директор Филиала РПОХБВ ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, профессор, зав. кафедрой гигиены ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 121087, Москва. E-mail: director@rosreg.info

Участие авторов: Хамидулина Х.Х. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Тарасова Е.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование; Замкова И.В., Дорофеева Е.В., Арасланов И.Н., Аниськова Ю.Ю., Проскурина А.С., Рабикова Д.Н. – сбор и обработка материала.

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

Финансирование. Исследование финансировалось за счёт государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации».

Поступила: 23.11.2021 / Принята к печати: 25.11.2021 / Опубликовано: 30.12.2021

Khalidya Kh. Khamidulina^{1,2}, Elena V. Tarasova¹, Irina V. Zamkova¹, Ekaterina V. Dorofeeva¹,
Ilgiz N. Araslanov¹, Yuliya Yu. Aniskova¹, Angelina S. Proskurina^{1,2}, Dinara N. Rabikova^{1,2}

International approaches to hazard assessment and classification of endocrine disruptors

¹Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances – Branch of the 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, Moscow, 121087, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, 123993, Russian Federation

Introduction. The problems of the impact of endocrine disruptors on human health and the environment are of serious concern today at the international, regional and national levels. Although the first mention about an ability of a substance to harm the endocrine system back in the 60th of the XX century, the issues of substantiating the criteria for classifying it as endocrine disruptors, identifying potential disruptors of the endocrine system, assessing and classifying their danger to health and the environment with the purpose of further regulation.

The aim of the study. To study of world experience in classifying chemical compounds as endocrine disruptors; creating a list of chemicals circulating on the territory of the Russian Federation that can potentially affect the endocrine system; selection of criteria for their classification according to the degree of hazard.

The material for the analysis was literature sources from the bibliographic databases Web of Science, MedLine, EMBASE, Global Health, PubMed, Scopus, RSCI. The documents of international organizations, the European Union, the USA, Canada, Japan, India and other states on the hazard assessment, classification and regulation of endocrine disruptors have been studied and analyzed. Considering international experience, the criteria for classifying chemical compounds

as endocrine disruptors have been substantiated, including three main components: an adverse effect on the body, an endocrine mechanism of action, and a biological relationship between endocrine activity and an adverse effect. A comparative analysis of the hazard classifications of endocrine disruptors developed by the EU and India showed to be based on the principles of the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Hazards of Chemicals and Mixtures. Considering the limited scientific knowledge about substances capable of destroying the endocrine system, it is advisable to introduce class 3 for substances with limited data obtained in "in vitro" experiments in invertebrates tests.

Conclusion. International approaches to the selection, assessment and classification of chemicals that have a potential impact on the endocrine system will allow for the first time in the Russian Federation to form a national list of endocrine disruptors, to identify substances that are the priority in terms of hazard and degree of risk for making relevant management decisions.

Keywords: review; endocrine disruptors; danger; national list of endocrine disruptors; classification

For citation: Khamidulina Kh.Kh., Tarasova E.V., Zamkova I.V., Dorofeeva E.V., Araslanov I.N., Aniskova Yu.Yu., Proskurina A.S., Rabikova D.N. International approaches to hazard assessment and classification of endocrine disruptors. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(12): 1372-1376. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1372-1376> (In Russ.)

For correspondence: *Khalidya Kh. Khamidulina*, MD, PhD., D.Sci., Director of the Branch of the Russian Register of Potentially Hazardous Chemical and Biological Substances – Branch of the 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; professor, head of the Department of Hygiene of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, 123993, Russian Federation. E-mail: director@rosreg.info

Information about the authors:

Khamidulina Kh.Kh., <https://orcid.org/0000-0001-7319-5337> Tarasova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-4020-3123> Zamkova I.V., <https://orcid.org/0000-0002-7959-7246> Dorofeeva E.V., <https://orcid.org/0000-0001-8901-7914> Araslanov I.N., <https://orcid.org/0000-0001-7694-0646> Aniskova Yu.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-6384-0408> Proskurina A.S., <https://orcid.org/0000-0003-2124-6440> Rabikova D.N., <https://orcid.org/0000-0003-3965-7600>

Contribution: *Khamidulina Kh.Kh.* – concept and design of the study, collection and processing of material, text writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; *Tarasova E.V.* – concept and design of the study, collection and processing of material, editing; *Zamkova I.V.* – collection and processing of material; *Dorofeeva E.V., Araslanov I.N., Aniskova Yu.Yu., Proskurina A.S., Rabikova D.N.* – collection and processing of material.

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

Acknowledgement. The study was funded by the state program "Ensuring the chemical and biological safety of the Russian Federation".

Received: November 23, 2021 / Accepted: November 25, 2021 / Published: December 30, 2021

Впервые о способности вещества наносить вред эндокринной системе заговорили ещё в 60-е годы XX века. Под широким термином «эндокринные разрушители» (Endocrine Disruptors, эндокринные дизрапторы) понимаются всевозможные химические вещества, которые при попадании в организм воздействуют на него подобно гормонам, могут изменять функции гормональной системы, разрушают систему внутренней регуляции организма – гормональную или эндокринную. Некоторые из таких химических веществ встречаются в природе, а их синтетические разновидности можно обнаружить в пестицидах, в пластмассе, в средствах личной гигиены и парфюмерно-косметической продукции. Они могут также использоваться в качестве пищевых добавок. Опасные химические вещества могут попадать в окружающую среду в основном с выбросами и сбросами предприятий, с выбросами транспорта, с полигонов твёрдых бытовых отходов, из сельскохозяйственных отходов, при сжигании и утилизации мусора [1–3].

Проблемы воздействия эндокринных разрушителей на здоровье человека и окружающую среду занимают одно из главных мест в деятельности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Программы ООН по окружающей среде (ЮНЕП), Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ), Американского агентства по охране окружающей среды (EPA), Министерства охраны окружающей среды Японии, Европейского химического агентства (ЕСНА), Европейского управления по безопасности пищевых продуктов (EFSA), а также министерств, ведомств других стран. Это обусловлено данными ВОЗ о наличии связи между воздействием «эндокринных разрушителей» и проблемами со здоровьем, включая воздействие таких химических веществ на развитие неопущения яичка у мальчиков, раннего формирования молочных желёз у девочек, рака молочной железы у женщин, рака простаты у мужчин, развития бесплодия, последствий, связанных с развитием нервной системы у мальчиков, дефицита внимания и гиперактивности у детей, рака щитовидной железы, а также развития диабета и ожирения. Из года в год в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями как за рубежом, так и в России устойчивое второе место занимает эндокринно-обусловленный рак молочной железы, четвёртое – рак предстательной железы [4–6].

В настоящее время государствами активно ведётся работа по обоснованию критериев отнесения к эндокринным дизрапторам, выявлению потенциальных разрушителей эндокринной системы, оценке и классификации их опасности для здоровья и окружающей среды с целью дальнейшего регулирования. Российская Федерация не может стоять в стороне от решения глобальной проблемы безопасного обращения химических веществ, поэтому целью наших исследований являлось:

- изучение мирового опыта по отнесению химических соединений к эндокринным разрушителям;
- создание списка химических веществ, обращающихся на территории РФ, способных потенциально воздействовать на эндокринную систему;
- выбор критериев для их классификации по степени опасности.

Материалом для анализа послужили источники литературы из библиографических баз Web of Science, MedLine, EMBASE, Global Health, PubMed, Scopus, РИНЦ.

Изучение и анализ Международной программы по химической безопасности ВОЗ (2002, 2009) [7–9], Согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки опасности химических веществ и смесей (СГС) [10], Директивы ЕС 2018/605 по пестицидам [11], Директивы ЕС 2017/2100 по биоцидам [12, 13], Руководства ОЭСР по методам тестирования химических веществ с целью выявления свойств эндокринных разрушителей, документов Европейского химического агентства (ЕСНА) [14], Европейского агентства по безопасности пищевой продукции (EFSA) [15] позволили определить критерии для отнесения веществ к эндокринным разрушителям, а также разработать подходы к классификации, принимая во внимание характер и степень их негативных эффектов.

В целях создания национального перечня веществ, обладающих воздействием на эндокринную систему, для отбора веществ-кандидатов проведена научно-исследовательская работа, включавшая анализ нормативных актов Европейского союза, таких как директива ЕС № 1907/2006 REACH (Список веществ, вызывающих наибольшую озабоченность (Candidate List of substances of very high concern for Authorisation)) [16–18] и регламент ЕС № 1272/2008 о классификации, маркировке и упаковке химических веществ и смесей (Регламент CLP Classification, Labelling and

Критерии классификации опасности эндокринных разрушителей Endocrine Disruptor Hazard Classification Criteria

Согласованная на глобальном уровне Система классификации и маркировки химических веществ Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS)	Европейский союз European Union	Индия India
1A — доказано для человека Largely based on evidence from humans	1A — доказано для человека (наличие негативного эффекта, ЭД механизм действия, биологическая связь между эндокринной активностью и неблагоприятным воздействием) Largely based on evidence from humans; negative effect, ED mechanism of action, biological relationship between endocrine activity and adverse effects	1 — доказано для человека Supporting evidence from <i>in vivo</i> human experiments
1B — доказательства для животных достаточны Largely based on well performed animal studies	1B — доказательства для животных достаточны (наличие негативного эффекта, ЭД механизм действия, биологическая связь между эндокринной активностью и неблагоприятным воздействием) Largely based on well performed animal studies; negative effect, ED mechanism of action, biological relationship between endocrine activity and adverse effects	2 — доказательства для животных <i>in vivo</i> Supporting evidence from <i>in vivo</i> experiments on animals
2 — доказательства для животных ограничены Supporting evidence from animal experiments is limited	2 — доказательства для животных ограничены (нет убедительных доказательств по всем трём критериям: наличие негативного эффекта, ЭД механизм действия, биологическая связь между эндокринной активностью и неблагоприятным воздействием) Supporting evidence from animal experiments is limited; no conclusive evidence on all three criteria: negative effect, ED mechanism of action, biological relationship between endocrine activity and adverse effects	3 — доказательства только для животных Supporting evidence from only <i>in vivo</i> rodent experiments
	3 — доказательства <i>in vitro</i> Supporting evidence from <i>in vitro</i> experiments	4 — доказательства только для человека <i>in vitro</i> Supporting evidence from only <i>in vitro</i> human experiments

Packaging of Substances and Mixtures) [19], а также перечни эндокринных разрушителей Европейского агентства по химической безопасности (ECHA) (134 вещества), Международного химического секретариата Chemsec, Швеция (32 вещества), Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов FDA USA, Канадского центра гигиены и безопасности труда, перечень эндокринных разрушителей, созданный Институтом математических наук Индии (792 вещества) [20–22], перечень эндокринных разрушителей Национальной программы по токсикологии США TEDX (1482 вещества) [23], Международной сети действий в отношении пестицидов (PAN). Потенциальные эндокринные разрушители из разных перечней могут составить основу национального списка и быть идентифицированы по номерам CAS (численный индикатор, присваиваемый химическим веществам американской Химической реферативной службой (англ. Chemical Abstracts Service (CAS)), по области применения, параметрам острой токсичности, воздействию на эндокринную систему.

Изучение документов ВОЗ, ЮНЕП, Европейского союза, США, Канады, Японии, Индии позволило установить критерии отнесения химических веществ к эндокринным разрушителям. Так, вещество считается эндокринным разрушителем, если установлены:

- неблагоприятное воздействие на интактный организм или его потомство, вызывающее изменения морфологии, физиологии, роста, развития, воспроизводства или продолжительности жизни организма, системы или (под) популяции, приводящие к нарушению функциональной способности, способности компенсировать дополнительный стресс или повышению восприимчивости к другим воздействиям;

- эндокринный механизм действия, то есть способность изменять функцию(и) эндокринной системы;
- биологическая связь между эндокринной активностью и неблагоприятным действием (рак молочной железы, нарушение обменных процессов, сперматогенеза и т. д.).

Принимая во внимание широкое внедрение в мире СГС [10], направленной на унификацию подходов к оценке опасности в целях взаимного признания данных между государствами, возможно её использование для классификации опасности эндокринных разрушителей. Анализ классификации по СГС отдалённым и специфическим эффектам показывает, что к классу 1A относятся вещества с доказанным эффектом на людях. К классу 1B следует относить вещества, для которых доказательства для животных достаточны. Класс 2 присваивается в тех случаях, когда данные на людях отсутствуют, а доказательства для животных ограничены (см. таблицу).

Комиссия ЕС, взяв за основу СГС [10], предложила юридически обязательные критерии для выявления и классификации эндокринных разрушителей с целью их дальнейшего включения во все законодательные акты, в том числе Регламент ЕС № 1272/2008 о классификации, маркировке и упаковке химических веществ и смесей (CLP) [19]. Эти критерии первоначально разработаны для биоцидов и пестицидов, нарушающих работу эндокринной системы.

Вещества классифицируются как эндокринные разрушители класса 1, когда известно или допускается, что они оказывают эндокринно-опосредованные неблагоприятные воздействия на людей или связанные с популяцией эндокринно-опосредованные неблагоприятные воздействия на виды животных, живущих в окружающей среде, или когда имеются данные экспериментальных исследований (*in vivo*), возможно, подкреплённые другой информацией (например,

(Q)SAR, AOP, аналоговые и категориальные подходы), чтобы обеспечить твёрдое предположение о том, что вещество обладает способностью оказывать эндокринно-опосредованные неблагоприятные воздействия на людей или на виды животных, обитающие в окружающей среде.

Классификация вещества дополнительно различается в зависимости от того, базируются ли доказательства для классификации в первую очередь на данных человека (класс 1A) или данных животных (класс 1B).

Класс 1A: известный эндокринный разрушитель. Отнесение веществ к этому классу в значительной степени основано на данных, полученных на людях/животных, живущих в окружающей среде. Это могут быть, например, эпидемиологические исследования, описания случаев или полевые исследования обитателей окружающей среды, возможно, дополненные другой информацией.

Класс 1B: вероятный эндокринный разрушитель. Отнесение вещества к данному классу во многом основывается на результатах экспериментальных исследований *in vivo*. Это могут быть экспериментальные исследования на животных, возможно, дополненные другой информацией.

Класс 2: предполагаемые эндокринные разрушители. Вещества могут быть отнесены к классу 2 по эндокринным нарушениям, если есть некоторые доказательства эндокринно-опосредованных неблагоприятных воздействий, то есть связанные с неблагоприятными воздействиями, эндокринным механизмом действия или вероятной связью, полученные на людях, животных, живущих в окружающей среде, или в экспериментальных исследованиях, возможно, дополненных другой информацией, и в тех случаях, когда доказательства недостаточно убедительны, чтобы отнести вещество к классу 1.

В случаях когда недостатки в исследовании (или исследованиях) или в демонстрации биологически вероятной связи делают качество доказательств менее убедительным, класс 2 может быть более подходящим для классификации.

Для многих химических веществ отсутствие данных о безопасности является общей проблемой. Это особенно актуально для информации, относящейся к свойствам эндокринных разрушителей. Отсутствие достаточных данных частично объясняется как общими пробелами в законодательстве по химическим веществам, поскольку, например, промышленность не всегда обязана производить или собирать данные о химических веществах, которые они размещают на рынке, так и в научных исследованиях.

Хорошо известно, что гормональная система у позвоночных хорошо сохраняется с небольшими вариациями. Таким образом, воздействие на эндокринную систему у одного вида позвоночных является прогнозируемым для разрушающих эндокринную систему эффектов у других видов позвоночных, если соответствующие научные данные явно не демонстрируют обратное. Следовательно, доказательства, основанные на данных на людях и животных для оценки воздействия на здоровье человека, также могут иметь значение для оценки воздействия на окружающую среду, а также данные о животных для оценки воздействия на окружающую среду могут также иметь значение для оценки воздействия на здоровье человека. И в целом, когда воздействие на эндокринную систему обнаруживается у одного вида, всегда следует тщательно учитывать, может ли это иметь отношение к подозрению на нарушение эндокринной системы у других видов, независимо от того, являются ли они позвоночными или беспозвоночными.

Эффекты эндокринных разрушителей более неопределённые, когда речь идёт о беспозвоночных. Поскольку знания об эндокринных нарушениях в большей степени основаны на знаниях о функциях гормонов позвоночных, которые часто отсутствуют или сильно различаются у беспозвоночных, экстраполяция эффектов у беспозвоночных на виды позвоночных может быть сложной задачей. Тем не менее явные неблагоприятные воздействия, связанные с эндокринной системой, обнаруживаются у беспозвоночных после воздей-

ствия химических веществ, и их следует изучить, поскольку они могут указывать на то, что эти химические вещества могут нарушать эндокринную систему других видов. Поскольку в наших знаниях о видах беспозвоночных имеются большие пробелы, предпочтительнее более осторожный подход, предполагающий, что эффекты эндокринных разрушителей актуальны для беспозвоночных, если только обратное не было чётко продемонстрировано. Соответственно к результатам, полученным в экспериментах *in vitro*, следует относиться очень критично.

Следовательно, новые горизонтальные критерии эндокринных разрушителей должны основываться на комплексном подходе к охране здоровья человека и окружающей среды. В этой связи Европейским союзом предложено для классификации эндокринных дизрапторов введение класса опасности 3.

Класс 3: вещество, проявляющее эндокринную активность. Вещества относятся к классу 3, если они проявили эндокринную активность *in vitro* и не относятся к классам 1 или 2.

Вещества могут быть отнесены к классу 3 по эндокринной активности на основании данных экспериментальных исследований *in vitro*, показывающих эндокринно-активные свойства (доказательства получены из тестов *in vitro*, указанных для вариантов действия эндокринных разрушителей, или аналоговичных тестов к требованиям по информации/даным (недавно обновлённым или обновляемым)).

Большая работа по классификации эндокринных разрушителей проведена в Индии Институтом математических наук (IMSC), основанным Аллади Рамакришнаном в 1962 году IMSC является автономным национальным институтом фундаментальных исследований в области теоретической физики, математики, теоретической информатики и вычислительной биологии, который управляется Советом и Учёным советом. Исследования в IMSC поддерживаются Департаментом атомной энергии правительства Индии и правительством штата Тамилнад. Индийская классификация состоит из четырёх классов (см. таблицу):

- класс 1 – доказано для человека (когда известно или допускается, что вещества оказывают эндокринно-опосредованные неблагоприятные воздействия на людей);
- класс 2 – доказательства для животных *in vivo*;
- класс 3 – доказательства только для животных;
- класс 4 – доказательства только для человека *in vitro*.

Проведённый анализ международных подходов по оценке опасности и регулированию позволил обосновать критерии для отнесения химических соединений к эндокринным разрушителям, которые включают в себя три основные составляющие: неблагоприятное воздействие на организм, эндокринный механизм действия, биологическую связь между эндокринной активностью и неблагоприятным эффектом.

Сравнительный анализ разработанных ЕС и Индией классификаций эндокринных разрушителей по степени опасности показал, что в их основе лежат принципы СГС. Принимая во внимание ограниченность научных знаний о веществах, способных разрушать эндокринную систему, оправданным является введение класса 3 для веществ с ограниченными данными, полученными в опытах *in vitro* в тестах на беспозвоночных. Это так называемая группа риска, требующая дальнейших углублённых исследований.

Заключение

Международные подходы к выбору, оценке и классификации химических веществ, оказывающих потенциальное воздействие на эндокринную систему, позволяют впервые в РФ сформировать национальный перечень эндокринных разрушителей, выявить вещества, приоритетные по опасности и степени риска, для принятия релевантных управленческих решений.

Литература

(п.п. 1, 4, 7–9, 11–14, 17–22 см. References)

2. International POPs Elimination Network. Эндокринные разрушители и их воздействие на здоровье. Обзор. Казахстан; 2015–2016. Доступно: <http://greenwomen.kz/pdf/Endocrine.pdf>
3. Хамидулина Х.Х., Дорофеева Е.В. Эндокринные разрушители (Endocrine Disruptors). Современное состояние проблемы. *Токсикологический вестник*. 2013; (2): 51–4.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. М.; 2019.
6. Лужецкий К.П. *Гигиенические основы системы профилактики у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием химических факторов окружающей среды селитебных территорий*: Автореф. дисс. ... д-ра. Пермь; 2017.
10. ООН. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС). Нью-Йорк-Женева; 2019.
15. Руководство по идентификации эндокринных нарушителей в контексте Регламентов (ЕС) № 528/2012 и (ЕС) № 1107/2009. *EFSA*. 2018; 16(6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5311>
17. Директива ЕС № 1907/2006 REACH (Список веществ, вызывающих наибольшую озабоченность). Доступно: <https://www.icqc.eu/userfiles/File/Regulation%20EU%201907%202006%20REACH.doc>

References

1. WHO. Identification of risks from exposure to endocrine-disrupting chemicals at the country level. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/245744/Identification-of-risks-from-exposure-to-ENDOCRINE-DISRUPTING-CHEMICALS-at-the-country-level.pdf
2. International POPs Elimination Network. Endocrine disruptors and their effects on health. Overview. Kazakhstan; 2015–2016. Available at: https://greenwomen.kz/projects_eng.htm
3. Khamidulina Kh.Kh., Dorofeeva E.V. Endocrine Disruptors. Present status of the problem. *Toksikologicheskii vestnik*. 2013; (2): 51–4. (in Russian)
4. Endocrine Disruption and Human Health. Publication report on endocrine disruptors; 2015. Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/endocrine_disruptors/docs/2015_public_consultation_report_en.pdf
5. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *Malignant Neoplasms in Russia in 2018 (Morbidity and Mortality) [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost')]*. Moscow; 2019. (in Russian)
6. Luzhetskiy K.P. *Hygienic foundations of the system for the prevention of endocrine diseases in children associated with exposure to chemical environmental factors in residential areas*: Diss. Perm; 2017. (in Russian)
7. Damstra T., Barlow S., Bergman A., Kavlock R., Van Der Kraak G., eds. *Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors*. World Health Organization; 2002.
8. United Nations Environment Programme and the World Health Organization. Endocrine Disrupting Chemicals. Summary for Decision-Makers; 2012. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78102/WHO_HSE_PHE_IHE_2013.1_eng.pdf
9. Overview Report I: A Compilation of Lists of Chemicals Recognised as Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) or Suggested as Potential EDCs; 2016. Available at: <https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/31759/IPCP.docx>
10. United Nations. Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS). New York-Geneva; 2019.
11. Commission Regulation (EU) 2018/605 of 19 April 2018 amending Annex II to Regulation (EC) No 1107/2009 by setting out scientific criteria for the determination of endocrine disrupting properties. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605>
12. Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0528>
13. Regulation (EU) 2017/2100 of 4 September 2017 setting out scientific criteria for the determination of endocrine-disrupting properties pursuant to Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and Council. Available at: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_del/2017/2100/oj
14. Identification of EDs under CLP. Criteria for hazard classification of EDs and allocation to hazard categories, incl. for Suspected EDs. March 2021. Available at: https://www.env-health.org/wp-content/uploads/2021/03/Joint-CT_HEAL_CE-proposal-on-CLP-ED-criteria-March-2021-final-with-date.pdf
15. Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009. *EFSA*. 2018; 16(6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5311>
16. Regulation (EC) N 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH).
17. Candidate List of substances of very high concern for Authorisation. Available at: <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>
18. Report from the commission to the European Parliament, the council and the European Economic and Social committee in accordance with Article 138(7) of REACH to review if the scope of Article 60(3) should be extended to substances identified under Article 57(f) as having endocrine disrupting properties with an equivalent level of concern to other substances listed as substances of very high concern. Available at: <https://www.europeansources.info/record/report-from-the-commission-to-the-european-parliament-the-council-and-the-european-economic-and-social-committee-in-accordance-with-article-1387-of-reach-to-review-if-the-scope-of-article-603-sho/>
19. Regulation (EC) № 1272/2008. Classification, packaging and labelling of chemical substances and mixtures (CLP). Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/LSU/?uri=CELEX%3A32008R1272>
20. Database of Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity profiles (DEDuCT). Available at: <https://cb.imsc.res.in/deduct/>
21. Karthikeyan B.S., Ravichandran J., Mohanraj K., Vivek-Ananth R.P., Samal A. A curated knowledgebase on endocrine disrupting chemicals and their biological systems-level perturbations. *Sci. Total Environ*. 2019; 692: 281–96. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.225>
22. Karthikeyan B.S., Ravichandran J., Aparna S.R., Samal A. DEDuCT 2.0: An updated knowledgebase and an exploration of the current regulations and guidelines from the perspective of endocrine disrupting chemicals. *Chemosphere*. 2021; 267: 128898. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128898>
23. The Endocrine Disruption Exchange. TEDX. US National Toxicology Program. Available at: <https://www.endocrinedisruption.org>