

Н.Е. Федорова, В.Н. Ракитский, Л.В. Горячева, Ж.А. Чистова

БИОМОНИТОРИНГ ЭКСПОЗИЦИИ РАБОТАЮЩИХ С ПЕСТИЦИДАМИ: РАЗВИТИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИМИДАКЛОПРИДА В МОЧЕ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, г. Мытищи, Московская обл., Россия, 141014

Имидаклоприд — относительно новый инсектицид химического класса неоникотиноидов, обладающих нейрорактивностью для насекомых, относится к одним из наиболее широко используемых инсектицидов в мире. Для целей биомониторинга экспозиции работающих с пестицидами создан метод определения низких уровней имидаклоприда в моче операторов, основанный на тандемной жидкостной масс-спектрометрии с источником ионизации — электростатическое распыление (положительная ионизация) в режиме мульти реакционного мониторинга с дочерним ионом (масса/заряд) 209 для количественного расчета и ионом 175,1 для подтверждения по ионному соотношению. Для исследования отбирали суточную мочу, около 100 мл усредненной пробы замораживали и хранили при температуре -20°C до анализа. Перед выполнением экстракции образец размораживали, отбирали аликвоту объемом 5 мл, разбавляли 5 мл 0,1% муравьиной кислоты. Концентрирование вещества из образцов мочи выполняли твердофазной экстракцией с применением патронов на основе октадецилсилана, элюирование — 1 мл метанола. Нижний предел детектирования имидаклоприда в моче — 0,02 нг/мл, количественного определения 0,1 нг/мл, диапазон линейности измеряемых концентраций 0,1–10 нг/мл. Метод апробирован для мониторинга экспозиции работающих с препаратами на основе имидаклоприда в натуральных условиях применения пестицидов в сельском хозяйстве при различных технологиях обработки. Имидаклоприд идентифицирован в моче двух профессиональных операторов после выполнения работ по протравливанию семян пшеницы и их последующему высеву на уровне нижнего предела детектирования (0,02 нг/мл) и 0,34 нг/мл.

Ключевые слова: имидаклоприд, моча, аналитический контроль, экспозиция пестицида.

N.E. Fedorova, V.N. Rakitskiy, L.V. Goryacheva, Zh.A. Chistova. **Biomonitoring in workers exposed to pesticides: development and application of method detecting imidacloprid in urine**

F.F. Erisman Federal Research Center of Hygiene, 2, Semashko str., Mytishchi, Moscow region, Russia, 141014

Imidacloprid is a relatively new insecticide in neonicotinoids chemical class with neuroactivity in insects, being one of the most widely used insecticides in the world. For biomonitoring in workers exposed to pesticides, the authors designed a method detecting low levels of Imidacloprid in urine of operators, based on tandem liquid mass-spectrometry with ionization source — electrostatic dispersion (positive ionization) in multi-reaction monitoring regime with subsidiary ion (mass/charge) 209 for quantitative assessment and ion 175.1 for confirmation on ion ratio. The study incorporated diurnal urine, about 100 ml of average sample was frozen and kept at temperature -20°C for analysis. Before extraction, the sample was unfrozen, an aliquot of 5 ml was selected, diluted with 5 ml of 0.1% formic acid. The substance was concentrated out of the urine samples via solid-phase extraction with application of cartridges based on octadecylsilane, elution — 1 ml of methanol. Lower limit of Imidacloprid detection in urine is 0.02 ng/ml, of the quantitative assessment — 0.1 ng/ml, linear range of concentrations measured 0.1–10 ng/ml. The method was tested for monitoring in workers exposed to Imidacloprid preparations in natural conditions of pesticides application in agriculture, with various processing technologies. Imidacloprid was identified in urine of two professional operators after work in seed treatment and the subsequent seeding at lower limit of detection (0.02 ng/ml) and 0.34 ng/ml.

Key words: imidacloprid, urine, analytic control, pesticide exposure.

Имидаклоприд — 1-(6-хлор-3-пиридилметил)-N-нитроимидазолидин-2-илиденамин (ИЮПАК) — один из наиболее эффективных и широко используемых в мире инсектицидов относительно нового химического класса неоникотиноидов, не уступающий по эффективности пиретроидам и превосходящий по этому показателю фосфорорганические и карбаматные инсектициды [3]. Пестицид применяется более чем в 120 странах мира [13], на его основе в отечественном растениеводстве зарегистрировано более 20 препаратов.

Увеличение объемов производства и использования новых групп химических средств защиты растений, активное внедрение их в сельскохозяйственную практику при высоком экономическом потенциале препаратов повышает риск воздействия остаточных количеств пестицидов, накапливающихся в продуктах питания, кормах, воде, воздухе, на организм животных и человека [2,3].

В связи с этим необходимы исследования, дополняющие и расширяющие сведения о потенциальной

опасности неоникотиноидов, что в конечном итоге будет способствовать безопасному их использованию в сельском хозяйстве.

Существующая система мер профилактики негативного воздействия пестицидов базируется на гигиеническом нормировании, регламентации и оценке риска для работающих на этапе регистрационных испытаний, а также при осуществлении текущего санитарного надзора.

Одним из значимых разделов регистрационных испытаний пестицидов является гигиеническое изучение условий труда при их применении и оценка риска неблагоприятного воздействия на работающих, которая проводится в соответствии с методическими указаниями МУ 1.2.3017–12¹, включающими определение экспозиционных уровней действующих веществ в пробах воздуха рабочей зоны, смывов с кожных покровов работающих в натурном эксперименте при применении препаратов в сельском хозяйстве [4,5].

Согласно положений руководства ОЭСР (OECD/GD(97)148) особое место при проведении исследований по оценке экспозиции работающих с пестицидами во время сельскохозяйственного применения отводится биомониторингу, позволяющему охарактеризовать поглощенную дозу биологически активного вещества [10]. Измерение поглощенной дозы считается основным преимуществом биологического мониторинга над мониторингом воздействия производственной (окружающей) среды, т. к. позволяет оценивать фактическую, а не потенциальную абсорбцию. Данный метод позволяет измерять экспозицию, являющуюся результатом всех видов воздействия: дермального, ингаляционного, а также воздействия в результате первичного и вторичного перорального поступления. Отбор и исследование проб мочи представляет собой предпочтительный метод биологического мониторинга в производственных условиях, поскольку способ является неинвазивным, а процесс сбора мочи — достаточно простым [6].

В исследованиях на животных установлено, что основной путь выведения имидаклоприда происходит через почки, при этом после перорального и внутривенного введения препарата через 48 ч выводится 90–97% (73–80% с мочой и 17–25% с фекалиями) [1,2]. При этом в моче крыс обнаружены 6-хлорникотиновая кислота и ее конъюгат с глицином, другие продукты биотрансформации не значимы [11]. Показано, что после абсорбции имидаклоприда происходит достаточно быстрый метаболизм соединения до 6-хлорникотиновой кислоты при участии цитохрома P-450 [12].

В доступных источниках информации представлен ряд методов определения имидаклоприда и его метаболитов в биологических объектах [2,7–9], включающих прямой ввод отфильтрованного образца мочи, его концентрирование твердофазной экстракцией

(ТФЭ) или извлечение в системе жидкость-жидкость, количественную идентификацию соединений с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с ультрафиолетовым или масс-спектрометрическим детектированием. Объем образцов мочи 0,5–1 мл. Нижний предел количественного определения в моче — 6 нг/мл (имидаклоприд), 20 нг/мл (6-хлорникотиновая кислота) [9]. Авторами данной работы в экспериментальных исследованиях показано, что уровни метаболита в моче лабораторных животных, подвергавшихся экспозиции, существенно ниже (в десятки раз) содержания имидаклоприда.

Цель настоящей работы состояла в развитии ВЭЖХ-метода определения низких уровней имидаклоприда в моче для биомониторинга экспозиции работающих с пестицидами в натуральных условиях обработки сельскохозяйственных культур.

Материалы и методы. *Отбор проб мочи.* Пробы мочи ($n = 5$) отобраны у операторов, принимавших непосредственное участие в обработке сельскохозяйственных культур в Московской области при следующих технологиях применения препаратов: протравливание семян пшеницы с нормой расхода препарата 0,8 л/т (масса обработанного зерна 5 т, время работы 1 час), высеив протравленных семян (время работы 1 час), штанговое опрыскивание полевых культур с нормой расхода препарата 0,2 л/га (обработанная площадь 5 га, время работы 1 час). Возраст операторов 45–50 лет.

Собраны суточные пробы мочи: от первого опорожнения мочевого пузыря после начала работ в день использования пестицидов до первого опорожнения мочевого пузыря на следующее утро [6,10]. Образцы суточной мочи (около 100 мл) замораживали и хранили при температуре -20°C до анализа. Перед анализом образцы размораживали.

Контрольные пробы мочи отобраны у лиц, не имевших контакта с имидаклопридом. Данные образцы использованы для моделирования проб с внесением в диапазоне концентраций 0,1, 0,4 и 1 нг/мл.

Материалы. Использован аналитический стандартный образец имидаклоприда (содержание основного компонента 98,8%) производства НПК «Блок-1» (Россия), вода, формиат аммония, муравьиная и уксусная кислоты квалификации для ВЭЖХ фирмы Panreac (Испания), метанол фирмы J.T. Baker (США). Для концентрирования проб мочи применены картриджи фирмы Waters: Sep Pak C18 Classic (№ по каталогу WAT051910).

Подготовка проб к анализу. Аликвоту пробы мочи объемом 5 мл разбавляли 5 мл 0,1%-ной муравьиной кислоты, перемешивали, полученный раствор пропускали через концентрирующий патрон Sep Pak C18 (предварительно промытый 2 см³ метанола, затем 5 см³ воды). Патрон промывали 2 см³ воды, высушивали пропусканием воздуха (с использованием вакуума) в течение 2 мин. Имидаклоприд элюировали 1 мл метанола, собирая элюат непосредственно в вialу.

¹ Оценка риска воздействия пестицидов на работающих. Методические указания. МУ 1.2.3017-12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.

Условия хроматографирования. Количественную идентификацию вещества выполняли методом тандемной жидкостной масс-спектрометрии с использованием жидкостного хроматографа «Agilent 1290 Infinity LC» (США), состоящего из бинарного насоса, вакуумного дегазатора, термостатируемого колоночного отделения и автосэмплера. Режим градиентного элюирования: раствор 0,05% (вес/объем) формиата аммония + 0,01% муравьиной кислоты (по объему) в воде (раствор А), 0,01% муравьиной кислоты в метаноле (раствор В), от 90% раствора А, до 5% раствора А (10 мин), в завершении 90% раствора А (3 мин), скорость потока элюента 0,4 мл/мин через колонку Zorbax Eclipse Plus RRHD C18 (15 см×2,1 мм×1,8 мкм), термостатируемую при 45°C. Хроматографируемый объем 2 мкл.

Масс-селективный детектор «Agilent Triple Quad 6460» с источником ионизации — электростатическое распыление, режим положительной ионизации. Скорость сканирования: 200 мс, давление на распылителе: 35 psi, скорость осушающего газа 1 (азот): 10 дм³/мин, температура газа 1: 250 °С, скорость газа 2 (азот): 11 дм³/мин, температура газа 2: 340 °С, напряжение на капилляре 4500 В, напряжение в сопле (форсунке) 500 В, температура квадруполей (1 и 3): 100 °С. Режим работы: регистрация дочерних положительных ионов после разрушения материнских ионов (регистрация «перехода») в режиме мульти реакционного мониторинга: материнский ион 256,1, дочерние ионы 209 (количественный ион), 175,1 (для подтверждения по соотношению ионов).

Основной и рабочий растворы имидаклоприда. Основной раствор имидаклоприда с концентрацией 100 мкг/мл приготовлен в ацетонитриле. Рабочие растворы для калибровки и внесения в модельные образцы с концентрациями 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10 и 50 нг/мл го-

товили еженедельно разбавлением основного раствора 0,1%-ной уксусной кислотой в ацетонитриле. Все растворы хранили при температуре 4±2 °С.

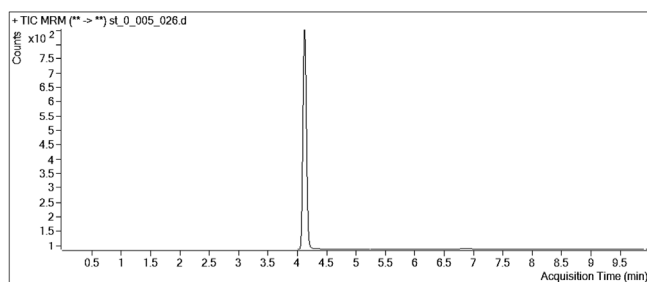
Статистический анализ включал определение средней величины и среднего квадратичного отклонения по результатам исследования модельных проб мочи с внесением имидаклоприда с использованием стандартной программы Excel в среде Windows 2010.

Результаты и их обсуждение. Развитие метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором для количественного определения низких уровней имидаклоприда в моче включало два основных этапа, в частности извлечение аналита из биологического образца и последующий инструментальный анализ. Условия выполнения этих этапов были оптимизированы в направлении эффективной экстракции и достижения более низкого предела обнаружения.

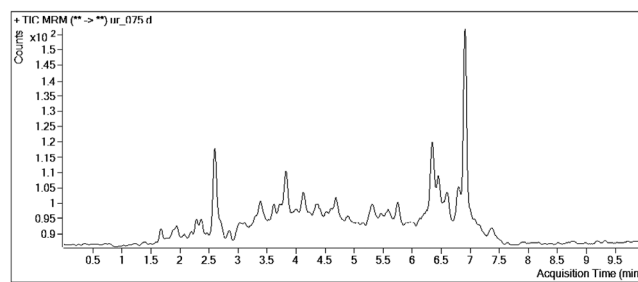
В рамках наших исследований для пробоподготовки образцов мочи использованы патроны для твердофазной экстракции Sep Pak C18 (масса сорбента 360 мг), предназначенные для работы с водными средами.

Изучена возможность увеличения объема анализируемой пробы мочи с 1 до 5 мл. Показано, что при разбавлении перед нанесением на патрон для ТФЭ аликвоты пробы мочи объемом 5 мл 0,1% муравьиной кислотой в 2 раза, промывке патрона 2 см³ воды, его высушивании пропусканием воздуха (с использованием вакуума) в течение 2 мин, отмечается практически количественное элюирование имидаклоприда с применением 1 мл метанола.

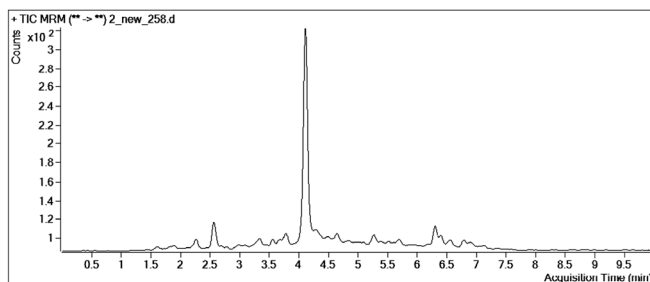
В направлении оптимизации параметров жидкостной хроматографии масс-спектрометрии апробированы подвижные фазы на основе ацетонитрила и метанола (компонент В), а также растворов муравьиной кислоты и формиата аммония, муравьиной кислоты



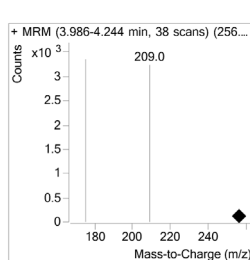
А



Б



В



Г

Рис. Хроматограммы аналитического стандарта имидаклоприда с концентрацией 5 нг/мл (А), контрольного (неэкспонированного) образца мочи (Б), экспонированной пробы мочи с содержанием имидаклоприда 0,34 нг/мл (В), а также масс-спектр аналита (Г)

в воде (компонент А) в режиме градиентного элюирования. Известно, что вода (компонент А) и ацетонитрил (компонент В) не обеспечивают элюцию метаболита 6-хлорникотиновой кислоты, что важно с позиций дальнейшего развития настоящего исследования. Муравьиная кислота в виде 0,01%-ного раствора (компонент А) и ацетонитрил (компонент В) смывают имидаклоприд и метаболит, однако, отмечается их плохое разделение [12]. В этой связи свой выбор мы остановили на использовании смеси 0,05%-ного формиата аммония и 0,01%-ной муравьиной кислоты (компонент А) и раствора 0,1%-ной муравьиной кислоты в метаноле (компонент В) в режиме градиентного элюирования с повышением доли компонента В от 10 до 95% (время удерживания имидаклоприда 4,1 мин). На рисунке представлены хроматограммы аналитического стандарта имидаклоприда с концентрацией 5 нг/мл (А), контрольного (неэкспонированного) образца мочи (Б), а также экспонированной пробы мочи с содержанием имидаклоприда 0,34 нг/мл (В), а также масс-спектр аналита (Г).

Для определения полноты извлечения подготовлены модельные пробы мочи с внесением имидаклоприда на трех различных концентрационных уровнях (0,1; 0,4 и 10 нг/мл). Полноту извлечения оценивали как отношение интенсивности пика аналита в модельном образце к площади пика соответствующего стандарта в растворителе. Установленная полнота извлечения составила диапазон 77–115%, средняя величина 95%.

Показана линейная зависимость интенсивности сигнала от содержания вещества в растворе в диапазоне концентраций от 0,5 до 50 нг/мл. Формула графика зависимости интенсивности сигнала (y) от концентрации имидаклоприда в растворе (x , нг/мл) имеет вид: $y = 344486,067850x - 1,019290$ (коэффициент корреляции более 0,99). Построение калибровочной характеристики на основе матрицы мочи также показало хорошую линейную зависимость в диапазоне концентраций 0,1–10 нг/мл. При оптимизации параметров масс-спектрометрического детектора установлено, что дочерние ионы (масса/заряд) 209 и 175,1 демонстрируют близкий отклик. Вместе с тем, в изучаемом диапазоне концентраций только для иона (масса/заряд) 209 отмечена линейная зависимость (коэффициент корреляции 0,989).

Нижний предел детектирования имидаклоприда в моче установлен на уровне 0,02 нг/мл (при соотношении сигнал/шум близком к 3). Нижний предел количественного определения — 0,1 нг/мл, определен для концентрации аналита, при которой соотношение сигнал-шум превышает 10.

Воспроизводимость результатов, характеризуемая величиной относительного стандартного отклонения — 12,4% по всему диапазону измерений 0,1–10 нг/мл. Точность метода, характеризующая суммарную погрешность измерения, определенная для трех концентрационных уровней имидаклоприда в моче (0,1, 0,4 и 10 нг/мл) — более 95%.

Как упоминалось выше, цель настоящего исследования состояла в развитии метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием для определения низких уровней имидаклоприда в моче для биомониторинга экспозиции работающих с пестицидами в натуральных условиях обработки сельскохозяйственных культур.

Созданный метод, обеспечивающий нижний предел детектирования имидаклоприда в моче 0,02 нг/мл, нижний предел количественного определения — 0,1 нг/мл, был апробирован для оценки профессиональной экспозиции работающих при различных технологиях применения имидаклоприда содержащих препаратов: протравливании семян пшеницы с нормой расхода препарата 0,8 л/т (оператор, помощник), высева протравленных семян (сеяльщик, тракторист), штанговым опрыскиванием полевых культур с нормой расхода препарата 0,2 л/га (тракторист). Из 5-ти отобранных проб суточной мочи имидаклоприд идентифицирован в 2-х образцах: у оператора протравочной машины на уровне нижнего предела детектирования (0,02 нг/мл), а также сеяльщика (0,34 нг/мл). В суточной моче помощника, а также трактористов при высева протравленных семян и штанговым опрыскиванием имидаклоприд не идентифицирован (меньше нижнего предела детектирования 0,02 нг/мл).

Заключение. Установленные в биомониторинговых исследованиях уровни имидаклоприда в моче операторов согласуются с данными, накопленными в ходе гигиенической оценки условий труда при применении препаратов в натуральных условиях обработки в период регистрационных испытаний пестицидов, свидетельствующими о том, что в ряду изученных технологий именно для сеяльщиков протравленного посевного материала зачастую отмечается наибольшая экспозиция воздействия, оцененная по результатам измерения концентраций действующих веществ пестицидов в воздухе рабочей зоны при выполнении технологической операции, а также смывах с кожных покровов, отобранных непосредственно по ее завершении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см REFERENCES стр. 7–13)

1. Бойко Т.В. Токсикокинетические особенности неоникотиноида Конфидора экстра в организме крыс // Вестник НГАУ. — 2013. — 1(26). — С. 74–79.
2. Ермолова Л.В., Проданчук Н.Г., Жминько П.Г., Лепешкин И.В. Сравнительная токсикологическая характеристика новых неоникотиноидных инсектицидов // Современные проблемы токсикологии. — 2004. — № 2. — С. 4–7.
3. Имидаклоприд: основная информация о пестициде. <http://rupest.ru/ppdb/imidacloprid.html/Imidacloprid:Generalinformationaboutpesticide>. Available at: <http://rupest.ru/ppdb/imidacloprid.html>.
4. Попова А.Ю., Ракитский В.Н., Юдина Т.В., Федорова Н.Е., Березняк И.В., Чистова Ж.А. Гигиенический и аналитический контроль загрязнения кожных покровов работающих с пестицидами.

стицидами // Медицина труда и промышленная экология. — 2015. — № 10. — С. 8–13.

5. Ракитский В.Н., Ильницкая А.В., Юдина Т.В., Федорова С.Г., Березняк И.В., Липкина Л.И. Определение фактических экспозиционных уровней для оценки риска воздействия пестицидов на здоровье работающих // Гигиена и санитария. — 2002. — № 6. — С. 76–78.

6. Чистова Ж.А. Биомониторинг в оценке экспозиции работающих с пестицидами. Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Современные подходы к обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения России». — М., 2015. — С. 271–276.

REFERENCES

1. Boyko T.V. Toxicokinetic features of neonicotinoid Confidor extra in rats // Vestnik NGAU. — 2013. — 1 (26). — P. 74–79 (in Russian).

2. Ermolova L.V., Prodanchuk N.G., Zhmin'ko P.G., Lepeshkin I.V. Comparative toxicologic characteristics of new neonicotinoid insecticides // Sovremennye problemy toksikologii. — 2004. — 2. — P. 4–7 (in Russian).

3. Imidacloprid: general information of pesticide. <http://rupest.ru/ppdb/imidacloprid.html> / Imidacloprid: General information about pesticide. Available at: <http://rupest.ru/ppdb/imidacloprid.html>.

4. Popova A.Yu., Rakitskiy V.N., Yudina T.V., Fedorova N.E., Beresnyak I.V., Chistova Zh.A. Hygienic and analytic control over skin pollution in workers exposed to pesticides // Industr. med. — 2015. — 10. — P. 8–13 (in Russian).

5. Rakitskiy V.N., Il'nitskaya A.V., Yudina T.V., Fedorova S.G., Beresnyak I.V., Lipkina L.I. Determining actual exposure levels to evaluate health risk for workers exposed to pesticides // Gig. i sanit. — 2002. — 6. — P. 76–78 (in Russian).

6. Chistova Zh.A. Biomonitoring in evaluation of workers' exposure to pesticides. Materials of scientific and practical conference of young scientists «Contemporary approaches to sanitary epidemiologic well-being of population in Russia». — Moscow, 2015. — P. 271–276 (in Russian).

7. Frederic L. Ciner, Roy W. Plunkett, Jr., Michael F. Martin, Shelley A. Harris and Timothy R. Croley. LC/MS/MS Determination of Urinary Concentrations of Insecticides and Herbicides in Professional Applicators. Available at: <http://www.dgs.state.va.us/LinkClick.aspx?fileticket=uQkOeIEREiM%3D&tabid=524>.

8. Kumiko Taira, Kazutoshi Fujioka, Yoshiko Aoyama. Qualitative Profiling and Quantification of Neonicotinoid Metabolites in Human Urine by Liquid Chromatography Coupled with Mass Spectrometry. PLOS ONE. — 2013. — 12: DOI: 10.1371/journal.pone.0080332.

9. Matthaios P. Kavvalakis, Manolis N. Tzatzarakis, Eleftheria P. Theodoropoulou, Emmanouil G. Barbounis, Andreas K. Tsakalof, Aristidis M. Tsatsakis. Development and application of LC — APCI — MS method for biomonitoring of animal and human exposure to imidacloprid. Chemosphere. — 2013. — 93 (2013). — P. 2612–2620.

10. OCDE/GD(97)148. Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. Series on Testing and Assessment No. 9. Available at: [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ocde/gd\(97\)148&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ocde/gd(97)148&doclanguage=en).

11. Pesticide residues in food 2001. Toxicological evaluations. Available at: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/2001pr07.htm#2.1.2>.

12. Schulz-Jander D.A., Casida J.E. Imidacloprid insecticide metabolism: human cytochrome P450 isozymes differ in selectivity for imidazolidine oxidation versus nitroimine reduction. Toxicology Letters. — 2002. — 1. — P. 65–70.

13. Shripanavar C., Deshmukh M. Synthesis and Insecticidal Activity of Some Neonicotinoid Compounds. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2013.

Поступила 19.01.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Федорова Наталия Евгеньевна (Fedorova N.E.),
зав. отд. аналитич. мет. контроля, д-р биол. наук. E-mail: analyt1@yandex.ru.

Ракитский Валерий Николаевич (Rakitskiy V.N.),
и.о. дир. ФБУН «ФНЦГ им.Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, дир. ин-та гиг., токсикол. пестицидов и хим. безопасности, акад. РАН, проф., д-р мед. наук, засл. деят. науки РФ. E-mail: pesticidi@yandex.ru.

Горячева Людмила Владимировна (Goryacheva L.V.),
науч. сотр. отд. аналитич. мет. контроля, канд. биол. наук. E-mail: analyt1@yandex.ru.

Чистова Жанна Анатольевна (Chistova Zh.A.),
вед. инж. отд. обесп. качества, асп. E-mail: zhanna-chistova@yandex.ru.