



Научная статья

**ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, СВЯЗАННОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕПЕЛЛЕНТОВ НА ОСНОВЕ N,N-ДИЭТИЛ-М-ТОЛУАМИДА (ДЭТА)****А.И. Виноградова<sup>1</sup>, С.В. Кузьмин<sup>1</sup>, П.З. Шур<sup>2</sup>, Ю.А. Захарова<sup>1</sup>,  
М.В. Бидевкина<sup>1</sup>, С.В. Редько<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана, Российская Федерация, 141014, г. Мытищи, ул. Семашко, 2<sup>2</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

*N,N*-диэтил-м-толуамид (ДЭТА, CAS № 134-62-3) – одно из первых эффективных синтетических действующих веществ, применяемое от укусов кровососущих насекомых. ДЭТА характеризуется как умеренно опасное вещество при остром воздействии, не вызывает сенсибилизирующий эффект, оказывает умеренное раздражение кожи и выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаза, обладает кожно-резорбтивным действием. Проблема влияния на здоровье репеллентных средств обусловлена повсеместным использованием среди взрослого и детского населения для защиты от нападения кровососущих насекомых.

Обоснованы референтные дозы для репеллентных средств и на основании полученных данных проведена оценка риска здоровью человека при применении репеллентных средств на основе ДЭТА.

Изучено два репеллентных средства в форме спрея с содержанием ДЭТА 7,5 % (для детей) и 50 % (для взрослых). Опыты проведены на 120 беспородных белых крысах разного возраста, содержащихся в виварии института. Применяли общепринятые методы оценки токсичности и опасности репеллентных средств, биохимические методы исследования сыворотки крови.

Изучено кожно-резорбтивное действие репеллентных средств с разным содержанием ДЭТА на функциональное состояние неполовозрелых и половозрелых крыс. Определены недействующие, пороговые и действующие дозы для каждого средства, рассчитаны референтные дозы. На основании полученных данных проведен расчет коэффициентов опасности при различных условиях применения репеллентных средств для взрослого населения и детей.

В результате выявлено, что коэффициент опасности для здоровья населения при применении репеллента с содержанием ДЭТА 7,5 %, в соответствии с рекомендациями, составляет 0,068 и относится к минимальному уровню риска. При применении средства с содержанием ДЭТА 50 % коэффициент опасности составляет 0,186 и относится к допустимому (приемлемому) уровню риска.

**Ключевые слова:** токсичность, оценка риска для здоровья, репелленты, ДЭТА, коэффициент опасности, белые крысы, летающие кровососущие насекомые, уровень риска, средства защиты.

*N,N*-диэтил-м-толуамид (ДЭТА, CAS № 134-62-3) – одно из первых эффективных синтетических действующих веществ, применяемое от укусов кровососущих насекомых (комаров, клещей) и широко

используемое населением с 50-х гг<sup>1</sup>. Репеллентные средства представлены разнообразными формами: аэрозольные баллоны, спреи, лосьоны, кремы, салфетки и др., содержание в них ДЭТА варьирует от

© Виноградова А.И., Кузьмин С.В., Шур П.З., Захарова Ю.А., Бидевкина М.В., Редько С.В., 2025

**Виноградова Арина Игоревна** – научный сотрудник отдела токсикологии (с лабораторией) (e-mail: vinogradova.ai@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3253-4571>).

**Кузьмин Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: kuzmin.sv@fncg.ru; тел.: 8 (495) 586-11-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0209-9732>).

**Шур Павел Залманович** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник – ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

**Захарова Юлия Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель (e-mail: zakharova.ya@fncg.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

**Бидевкина Марина Васильевна** – доктор медицинских наук, заведующий отделом токсикологии (с лабораторией) (e-mail: bidevkina.mv@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6433-899X>).

**Редько Светлана Валентиновна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела анализа риска для здоровья (e-mail: redkosv@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2736-5013>).

<sup>1</sup> US Environmental Protection Agency. Office of pesticides and toxic substances. Special pesticide review division. *N,N*-diethyl-m-toluamide (DEET) pesticide registration standard (EPA 540/RS-81-004). – Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1980.

5 до 98 %. Время полной защиты репеллентов на основе ДЭТА положительно коррелирует с концентрацией действующего вещества в средстве. Так, состав, содержащий 4,75 % ДЭТА, обеспечивал в среднем 88,4 минуты полной защиты; состав, содержащий 23,8 % ДЭТА, защищал 301,5 минуты; средство с 80%-м содержанием обеспечивало 420 минут защиты [1–6].

По параметрам острой токсичности ДЭТА является умеренно опасным веществом. Средняя смертельная доза ( $DL_{50}$ ) при введении в желудок крыс составляла от 1950 до 3664 мг/кг, для мышей – 1170 мг/кг, для кроликов – 1500 мг/кг; при нанесении на кожу крыс  $DL_{50}$  находится в диапазоне 4700–5000 мг/кг; для мышей – 3170 мг/кг, для кроликов – 4280 мг/кг. Сенсибилизирующий эффект на морских свинках не выявлен. ДЭТА обладает умеренным раздражающим действием на кожу и оказывает выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. В исследованиях с участием добровольцев нанесение 1 мл 50%-ного раствора ДЭТА в изопропаноловом спирте на кожу один раз в день в течение 5 дней вызывало раздражение, ощущение сухости и шелушение<sup>2</sup>.

Вещество обладает кожно-резорбтивным действием. При аппликациях на кожу крыс ДЭТА в дозах 100, 300 и 1000 мг/кг/сут на протяжении 9 недель у крыс-самцов отмечали снижение массы тела, увеличение массы печени и почек при нанесении максимальной дозы, у крыс-самок наблюдали увеличение печени при воздействии вещества в дозе 300 мг/кг/сут. Установлена пороговая доза при нанесении на кожу ДЭТА – 1000 мг/кг/сут<sup>2</sup> [3]. Оценивали скорость абсорбции ДЭТА, нанесенного на руки добровольцев. Вещество наносили на руки в дозе 0,5 мг/см<sup>2</sup> в чистом виде или в виде 15%-ного раствора в этаноле на площадь 24 см<sup>2</sup> и оставляли на 8 ч. Пик радиоактивности в плазме крови наблюдали через 6 ч после нанесения чистого вещества и через 4 ч после нанесения ДЭТА в этаноле, что указывает на усиление абсорбции вещества за счет растворителя. В других исследованиях отмечалась максимальная скорость абсорбции в течение первых 12 ч после нанесения 4 мкг/см<sup>2</sup> на кожу добровольцев, скорость абсорбции оценивалась как 0,772 % в час. Также оценивалась степень абсорбции ДЭТА через кожу добровольцев с помощью радиоактивных методов в моче. В среднем абсорбция составляла 3,8–8,3 % вещества [7, 8]. Период полураспада ДЭТА со-

ставляет несколько часов. Метаболизируется ДЭТА в печени, выведение происходит преимущественно почками<sup>3</sup> [9, 10].

Мутагенная активность, изученная в опытах *in vivo* и *in vitro*, не выявлена; канцерогенное действие не установлено<sup>4</sup>.

Эмбриотоксическое и тератогенное действие ДЭТА, изученное на крысах и кроликах, не установлено. Проведенные исследования на двух поколениях крыс показали отсутствие репродуктивной токсичности у вещества. Исследования, проведенные среди 450 беременных женщин в Таиланде, которые использовали средство с содержанием ДЭТА 20 %, также не выявили его отрицательного влияния на беременных и младенцев. Действующее вещество не обнаружено в моче, но зафиксировано в пуповинной крови новорожденных у четырех (8 %) женщин, что указывает на способность ДЭТА проникать через плаценту. Также это свойство подтверждено исследованием пестицидов в пуповинной крови новорожденных среди матерей в Нью-Джерси: ДЭТА был обнаружен в крови и пуповинной крови новорожденных 150 проанализированных женщин [3, 11–13].

Федеральное агентство общественного здравоохранения в составе Министерства здравоохранения и социальных служб США (Agency for Toxic Substances and Disease Registry – ATSDR) в 2017 г. опубликовало развернутый токсикологический отчет, посвященный изучению воздействия ДЭТА на здоровье. На основании этих данных, было установлено, что основной мишенью при остром воздействии высоких доз ДЭТА при вдыхании, нанесении на кожу и внутривенном введении является нервная система. При хроническом воздействии ДЭТА оказывает общетоксическое действие с преимущественным нарушением функции печени, почек, состава периферической крови; избирательной чувствительности к какому-либо органу не выявлено<sup>5</sup>.

Проблема влияния на здоровье репеллентных средств обусловлена повсеместным их использованием взрослым и детским населением для защиты от нападения кровососущих насекомых. В США с 1956 по 2008 г. опубликована информация о 50 случаях отравления ДЭТА, которые в основном были связаны с длительным, интенсивным и частым применением [2, 14]. Агентство по охране окружающей среды США проанализировало накопленные данные о токсичности ДЭТА и пришло к выводу, что «нормальное использование ДЭТА не представляет опасности для здоровья

<sup>2</sup> Toxicological profile for DEET (N, N-diethyl-meta-toluamide). – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2017.

<sup>3</sup> Sudakin D.L., Osimitz T. DEET // In book: Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology. – Academic Press, 2010. – P. 2111–2125.

<sup>4</sup> Robbins P.J., Cherniack M.G. Review of the biodistribution and toxicity of the insect repellent N,N-diethyl-meta-toluamide (DEET) // J. Toxicol. Environ. Health. – 1986. – Vol. 18, № 4. – P. 503–525. DOI: 10.1080/15287398609530891

<sup>5</sup> Toxicological profile for DEET (N, N-diethyl-meta-toluamide). – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2017.

населения США в целом»<sup>6</sup>. В связи с чем он одобрен для применения у детей без возрастных ограничений, также отсутствуют ограничения на процентное содержание действующего вещества в средствах для применения у детей [15]. В то же время Американская академия педиатрии рекомендует использовать репелленты с концентрацией ДЭТА от 10 до 30 % детям старше 2 месяцев [4, 5]. Центры по контролю и профилактике заболеваний США одобрили его использование с осторожностью беременными и кормящими женщинами, во время поездок в эндемичные регионы мира [4]. В Канаде разрешены к продаже средства от насекомых на основе ДЭТА с концентрацией до 30 % ДЭТА. Согласно требованиям Министерства здравоохранения Канады<sup>7</sup>, дети в возрасте от 2 до 12 лет могут использовать только средства, содержащие 10 % ДЭТА или менее, не более трех раз в день [15]. На территории Таможенного союза, включая Российскую Федерацию, детскому населению рекомендуется применять репеллентные средства с содержанием действующего вещества не более 12 %<sup>8</sup>.

**Цель исследования** – обосновать референтные дозы для репеллентных средств и на основании полученных данных провести оценку риска здоровью человека при применении репеллентных средств на основе ДЭТА.

**Материалы и методы.** Оценку риска здоровью человека при применении репеллентных средств проводили в соответствии с Руководством 2.1.10.1920-04<sup>9</sup> путем вычисления коэффициента опасности для каждого средства.

Изучено два репеллентных средства в форме спрея с содержанием ДЭТА 7,5 % (для детей) и 50 % (для взрослых).

Острая токсичность при внутрижелудочном введении и нанесении на кожу, раздражающее и сенсибилизирующее действие определены по общепринятым методикам в соответствии с Р 4.2.3676-20<sup>10</sup>.

Исследование кожно-резорбтивного действия средств проведено на 110 беспородных белых кры-

сах, содержащихся на стандартном пищевом рационе в виварии. Группы животных формировали с учетом возрастной категории населения, для которой рекомендован репеллент. Так, для изучения репеллента, предназначенного для детей, использовали неполовозрелых крысят в возрасте 2 недель с массой тела 19–22 г, группы состояли из 10 особей. Для изучения средства, предназначенного для взрослых, использовали половозрелых крыс-самок с массой тела 250–300 г, количество животных в группе составляло 8–15 особей. Длительность накожных аппликаций средств – 4 ч, 5 раз в неделю на протяжении 4 недель.

Средство с содержанием ДЭТА 7,5 % изучали в дозах 50, 100, 150, 200 и 250 мг/кг/сут (по действующему веществу – по ДВ), средство с содержанием ДЭТА 50 % изучали в дозах 450, 700, 1200 и 1700 мг/кг/сут (по ДВ). Дозы средств подбирали с учетом их нормы расхода, что также послужило обоснованием для выбора доз в эксперименте. Так, норма расхода средства, содержащего ДЭТА 7,5 %, для ребенка в возрасте 2 лет и массой тела 15 кг составляет 2 г. Норма расхода средства на основе ДЭТА 50 % для взрослого человека с массой тела 70 кг составляет 7 г. Изученные дозы приведены в табл. 1, в которой указана доза средства и содержание ДВ в ней.

После 4 недель накожных аппликаций у животных проводили оценку функционального состояния их нервной системы путем регистрации поведенческих реакций и суммационно-порогового показателя (СПП). При помощи автоматического биохимического фотометра Chem Well 2910 (США) в сыворотке крови определяли активность ферментов, уровень белков и углеводов. На гематологическом анализаторе Heska Element HT5 (США) оценивали общий анализ крови. Функцию почек оценивали по диурезу (мл), количеству общего белка, мочевины и креатинина в моче. Проводили макроскопическое патоморфологическое исследование внутренних органов, определяли их коэффициенты масс.

<sup>6</sup> US Environmental Protection Agency. Office of pesticide programs, prevention, pesticides and toxic substances division. Registration Eligibility Decision (RED): DEET (EPA738-F-95-010). – Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1998.

<sup>7</sup> Insect repellents [Электронный ресурс] // Government of Canada. – 2020. – URL: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/about-pesticides/insect-repellents.html> (дата обращения: 14.05.2025).

<sup>8</sup> Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) / утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299 [Электронный ресурс] // ЕЭК. – Глава II. Раздел 20. Приложение. – URL: [https://eec.eaeunion.org/commission/departmentsanmer/regulation/P2\\_299.php](https://eec.eaeunion.org/commission/departmentsanmer/regulation/P2_299.php) (дата обращения: 14.05.2025).

<sup>9</sup> Р 2.1.10.3968-23. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Поповой А.Ю. 06.09.2023 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1304711431> (дата обращения: 14.05.2025).

<sup>10</sup> Р 4.2.3676-20. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18.12.2020 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573820733?ysclid=mhbqoh6umc488232028> (дата обращения: 14.05.2025).

Таблица 1

## Соответствие дозы ДЭТА дозе наносимого средства

Группы	Дети		Взрослые	
	Средство на ДЭТА 7,5 %		Средство на ДЭТА 50 %	
	Доза ДЭТА, мг/кг/сут	Доза средства, мг/кг/сут	Доза ДЭТА, мг/кг/сут	Доза средства, мг/кг/сут
Опыт 1	50	665	450	900
Опыт 2	100	1330	700	1400
Опыт 3	150	1995	1200	2400
Опыт 4	200	2660	1700	3400
Опыт 5	250	3325	-	-

Исследования проведены в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях<sup>11</sup>.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета SPSS Statistics 22 компании SPSS: An IBM Company, США, при помощи однофакторного дисперсионного анализа с последующим проведением апостериорного теста (поправки Тьюки и Тамхейн). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что при введении в желудок крыс средняя смертельная доза средства с содержанием ДЭТА 7,5 % составляет более 5000 мг/кг, для средства с 50%-ным действующим веществом – 3000 мг/кг. Средняя смертельная доза при нанесении на кожу для изученных средств составляет более 2500 мг/кг. Оба средства оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. Сенсибилизирующий

эффект комбинированным методом путем внутрикожных и накожных аппликаций на морских свинках не выявлен.

Изучение кожно-резорбтивного действия средств с содержанием ДЭТА 7,5 и 50 % показало отсутствие признаков раздражения кожи у белых неполовозрелых и половозрелых крыс. Видимых клинических симптомов отравления в течение всего эксперимента у животных не наблюдали.

Изучение средства с содержанием ДЭТА 7,5 % в максимальной дозе 250 мг/кг/сут (по ДВ) вызывало снижение прироста массы тела в опытной группе, увеличение двигательной активности, снижение содержания гемоглобина, снижение уровня мочевины в сыворотке крови и увеличение коэффициента массы печени (табл. 2). Доза средства 200 мг/кг/сут (по ДВ) оказывала воздействие на печень опытной группы животных, увеличивая ее массовый коэффициент. Аппликации средства в дозах 150–50 мг/кг/сут (по ДВ) не вызывали изменений регистрируемых показателей.

Таблица 2

## Отдельные показатели состояния крыс после воздействия средства на основе ДЭТА (7,5 %)

Исследуемый показатель	Группа					
	Дозы средства по ДВ, мг/кг/сут ( $n$ – количество особей)					Контроль ( $n = 10$ )
	250 ( $n = 10$ )	200 ( $n = 10$ )	150 ( $n = 10$ )	100 ( $n = 10$ )	50 ( $n = 10$ )	
Масса тела, г	<b>94,1 ± 2,5*</b>	102,2 ± 2,9	104,2 ± 3,7	111,0 ± 2,4	110,6 ± 2,6	111,2 ± 2,2
СПП, усл. ед.	5,1 ± 0,3	5,7 ± 0,3	5,2 ± 0,2	5,8 ± 0,2	5,8 ± 0,3	6,0 ± 0,2
Ориентировочная реакция	<b>13,2 ± 1,0*</b>	8,3 ± 0,9	11,7 ± 0,7	8,0 ± 1,1	9,6 ± 0,9	8,8 ± 1,3
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,39 ± 0,08	5,42 ± 0,09	5,50 ± 0,07	5,61 ± 0,05	5,62 ± 0,06	5,55 ± 0,05
Гемоглобин, г/л	<b>133,20 ± 1,7*</b>	137,8 ± 1,9	138,8 ± 1,3	138,1 ± 0,7	138,4 ± 0,5	139,8 ± 1,3
Содержание мочевины в крови, мМ/л	<b>4,5 ± 0,7*</b>	6,5 ± 0,3	6,9 ± 0,3	7,2 ± 0,3	7,5 ± 0,4	7,8 ± 0,4
АЛТ, Ед/л	68,2 ± 0,8	68,3 ± 5,2	68,5 ± 2,9	61,7 ± 1,7	65,5 ± 3,1	65,2 ± 2,5
АСТ, Ед/л	195,7 ± 4,5	192,3 ± 2,8	189,2 ± 4,0	183,3 ± 5,1	178,7 ± 3,9	179,6 ± 4,5
ЩФ, Ед/л	493,9 ± 11,4	464,4 ± 19,9	485,3 ± 17,4	370,3 ± 17	445,6 ± 14,7	424,4 ± 19
Глюкоза, мМ/л	3,0 ± 0,2	3,1 ± 0,1	3,2 ± 0,2	3,0 ± 0,1	2,9 ± 0,2	2,9 ± 0,1
Общий белок, г/л	80,3 ± 1,7	80,6 ± 1,8	76,3 ± 2,5	78,7 ± 2,0	75,4 ± 1,4	78,4 ± 2,6
Альбумин, г/л	44,7 ± 0,5	44,7 ± 0,6	44,7 ± 0,5	44,6 ± 0,6	43,9 ± 0,6	43,8 ± 0,5
Коэффициент массы печени, %	<b>3,85 ± 0,03*</b>	<b>3,83 ± 0,06*</b>	3,68 ± 0,05	3,49 ± 0,06	3,51 ± 0,05	3,53 ± 0,06

Примечание: \*  $p < 0,05$ .

<sup>11</sup> Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых для научных целей [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/70350564/> (дата обращения: 03.03.2025).

Таким образом, доза средства с содержанием ДЭТА 7,5 % 250 мг/кг/сут (по ДВ) является действующей, доза средства 200 мг/кг/сут (по ДВ) – пороговой по изменению функции печени. Доза средства 150 мг/кг/сут (по ДВ) не вызвала изменений регистрируемых показателей интоксикации и является недействующей.

При установлении референтной дозы – параметра для оценки риска репеллентного средства на основе ДЭТА 7,5 % – использовали установленную недействующую дозу ДЭТА 150 мг/кг/сут, которая соответствует дозе средства 1995 мг/кг/сут (см. табл. 1).

Оценку риска проводили путем расчета коэффициента опасности ( $HQ$ ), для которого необходимо знать референтную дозу средства ( $RfD_{ср.}$ ) и абсорбированную накожную дозу ( $DAD$ ) средства.

1. На основании полученных экспериментальным путем данных проводили расчет  $RfD_{ср.}$  при помощи деления недействующей дозы, установленной в эксперименте, на коэффициенты безопасности<sup>12</sup> по формуле (1). Для расчета использовали значение недействующей дозы средства (150 мг/кг/сут по ДВ) из табл. 1, соответствующей дозе – 1995 мг/кг/сут по средству.

$$RfD_{ср.} = \frac{\text{Недействующая доза средства}}{F1 \cdot F2 \cdot F3 \cdot MF}, \quad (1)$$

где  $F1$  – коэффициент для межвидовой экстраполяции (с животного на человека) ( $F1 = 5$ );

$F2$  – коэффициент для учета вариабельности между отдельными лицами ( $F2 = 10$ );

$F3$  – коэффициент, отражающий продолжительность исследования, на основании данных которого выполняется расчет ( $F3 = 10$ );

$MF$  – модифицирующий фактор, отражающий полноту и достоверность всей совокупности данных, использованных для обоснования коэффициентов  $F1$ – $F3$  ( $MF = 2$ ).

Таким образом,  $RfD_{ср.}$  на основе ДЭТА 7,5 % составляет 1,995 мг/кг.

2. Величина  $DAD$  рассчитывается по формуле (2):

$$DAD = \frac{(DAe \cdot EF \cdot ED \cdot EV \cdot SA)}{(BW \cdot AT \cdot 365)}, \quad (2)$$

где  $DAD$  – абсорбированная накожная доза, мг/кг в день;

$DAe$  – абсорбированная доза за событие, мг/см<sup>2</sup>-событие:  $DAe = Cs \cdot CF \cdot AF \cdot ABSd$ ;

$Cs$  – концентрация действующего вещества в средстве, мг/кг;

$CF$  – перерасчетный коэффициент, кг/мг ( $CF = 10^{-6}$  кг/мг);

$AF$  – фактор загрязнения кожи, мг/см<sup>2</sup>-событие ( $AF = 0,1$  мг/см<sup>2</sup> (взрослые);  $AF = 0,2$  мг/см<sup>2</sup> (дети));

$ABSd$  – абсорбированная фракция, отн. ед. ( $ABSd = 0,1$ );

$SA$  – площадь поверхности кожи, см<sup>2</sup> ( $SA = 5700$  см<sup>2</sup> (взрослые);  $SA = 3300$  см<sup>2</sup> (дети));

$ED$  – продолжительность воздействия, лет ( $ED = 30$  лет (взрослые);  $ED = 6$  лет (дети));

$EF$  – частота воздействия, событие/год ( $EF = 150$  событий/год);

$EV$  – число событий в день ( $EV = 1$  событие/день);

$BW$  – масса тела, кг ( $BW = 70$  кг (взрослые);  $BW = 15$  кг (для ребенка 2 лет)).

$AT$  – период осреднения экспозиции, лет ( $AT = 30$  лет (взрослые);  $AT = 6$  лет (дети)).

Абсорбированная доза средства за событие ( $DAe$ ) составляет 0,0015 мг/см<sup>2</sup>,  $DAD$  равна 0,136 мг/кг в день.

3. Коэффициент опасности рассчитывается по формуле (3):

$$HQ = \frac{DAD}{RfD_{ср.}}. \quad (3)$$

Таким образом, коэффициент опасности при применении репеллентного средства на основе ДЭТА (7,5 %) для детей составляет 0,068.

Полученная величина коэффициента опасности (0,068) относится к случаям, когда средство применяется в соответствии с инструкцией по применению, в рекомендованной норме расхода. Большинство зафиксированных отравлений связано с многократным применением репеллентов на протяжении нескольких дней [5]. Репелленты с содержанием ДЭТА 7,5 % относятся к III категории эффективности, т.е. время защитного действия против летающих кровососущих насекомых (комары, мокрецы, москиты) – 1–2 ч<sup>13</sup> [16]. Дети в летний период года проводят большое количество времени на свежем воздухе. В соответствии с рекомендуемыми стандартными значениями факторов экспозиции<sup>14</sup> время, проводимое вне жилого помещения детьми в воз-

<sup>12</sup> ICH guideline Q3C (R8) on impurities: guideline for residual solvents. – European Medicines Agency, 25 November 2022.

<sup>13</sup> ГОСТ Р 59074-2020. Средства дезинсекционные. Методы определения показателей эффективности / утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 01.10.2020 № 735-ст. – Таблица 15. – М.: Стандартинформ, 2020.

<sup>14</sup> Р 2.1.10.3968-23. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Поповой А.Ю. 06.09.2023 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – Приложение 9, Таблица П 9.1. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1304711431> (дата обращения: 14.05.2025).

расте 3–11 лет, составляет 5 ч/день и 7 ч/день (выходные дни). Таким образом, при нахождении ребенка на улице в течение 7 ч возможно использование репеллентных средств до 5–7 раз. Так, при увеличении числа событий в день ( $EV$ ) до 5 раз  $DAD$  составляет 0,678 мг/кг в день,  $HQ = 0,34$ , при увеличении числа событий до 7 раз  $HQ = 0,48$ , оба коэффициента опасности относятся к допустимому (приемлемому) уровню риска<sup>15</sup>.

Изучение репеллентного средства с содержанием ДЭТА 50 % показало, что прирост массы тела во всех группах был одинаковый и равномерный. Средство в дозах 1700–700 мг/кг/сут (по ДВ) оказывало схожее действие на организм белых крыс, которое проявлялось изменением преимущественно функции печени и характеризовалось повышением активности ЩФ, изменением содержания глюкозы в сыворотке крови, а также увеличением коэффициента массы печени.

Результаты исследования средства с содержанием ДЭТА 50 % приведены в табл. 3.

На основании полученных данных дозы средства с содержанием ДЭТА 50 % 1700 мг/кг/сут (по ДВ) и 1200 мг/кг/сут (по ДВ) считаются действующими, доза средства 700 мг/кг/сут (по ДВ) является поровой на основании отмеченных в исследовании изменений функционального состояния печени. Доза средства 450 мг/кг/сут (по ДВ) – недействующая. Величина референтной дозы, установленная с учетом модифицирующих факторов, составляет 0,90 мг/кг.

Оценку риска средства на основе ДЭТА 50 %, предназначенного для применения взрослым населением, проводили путем получения коэффициента опасности ( $HQ$ ) при помощи тех же формул (1), (2) и (3) с учетом значений для взрослого человека:

$$1) RfD_{ср.} = 0,90 \text{ мг/кг};$$

$$2) DAD = 0,167 \text{ мг/кг в день};$$

$$3) HQ = 0,19.$$

Следовательно, коэффициент опасности репеллентного средства на основе ДЭТА (50 %) для взрослого населения составляет 0,19, при условии выполнения рекомендаций, приведенных в инструкции по применению средства. При использовании репеллента профессиональным контингентом (лесорубы, геологи, мелиораторы и др.), подверженным физическим нагрузкам и в условиях высокой численности летающих кровососущих насекомых, количество нанесения может быть увеличено до 5–10 раз за рабочую смену. Так, при увеличении количества нанесений репеллента до 5 раз в сутки  $HQ$  составит 0,93, что входит в диапазон допустимого (приемлемого) уровня риска, при увеличении до 10 раз  $HQ$  составит 1,86 (настораживающий уровень риска)<sup>16</sup>.

Таким образом, изучено кожно-резорбтивное действие двух репеллентных средств в различных дозах и с разным содержанием в них действующего вещества. Установлено, что ДЭТА при нанесении на кожу обладает кожно-резорбтивным действием в высоких дозах и может оказывать токсическое действие. При обсуждении результатов установлено, что проявление токсического действия у половозрелых и неполовозрелых крыс носило односторонний характер. Отмечено нарушение функции печени, проявляющееся в изменении коэффициента массы печени, и у половозрелых животных – повышение активности ЩФ. У неполовозрелых животных отмечена тенденция к повышению активности ферментов – АЛТ, АСТ и ЩФ. Неполовозрелые животные оказались более восприимчивыми по сравнению

Таблица 3

Отдельные показатели состояния крыс после воздействия средства на основе ДЭТА (50 %)

Исследуемый показатель	Группа				
	Дозы средства по ДВ, мг/кг/сут ( <i>n</i> – количество особей)				Контроль ( <i>n</i> = 15)
	1700 ( <i>n</i> = 7)	1200 ( <i>n</i> = 8)	700 ( <i>n</i> = 8)	450 ( <i>n</i> = 8)	
Масса тела, г	243,0 ± 10,1	231,0 ± 6,5	235,4 ± 6,2	239,2 ± 6,5	245,3 ± 6,3
СПП, усл. ед.	4,0 ± 0,1	4,4 ± 0,2	3,7 ± 0,1	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,1
Норковый рефлекс	6,6 ± 1,1	8,9 ± 1,3	7,9 ± 1,5	9,4 ± 1,1	9,2 ± 0,8
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	7,38 ± 0,10	6,90 ± 0,12	6,89 ± 0,05	6,95 ± 0,07	7,14 ± 0,13
Гемоглобин, г/л	162,1 ± 2,1	153,3 ± 1,8	155,8 ± 1,6	154,1 ± 1,7	158,1 ± 1,9
АЛТ, Ед/л	39,7 ± 3,9	40,3 ± 2,6	38,1 ± 2,2	39,2 ± 1,4	36,4 ± 1,8
АСТ, Ед/л	207,8 ± 14,8	150,4 ± 7,2	145,9 ± 9,0	156,2 ± 5,1	171,5 ± 8,0
ЩФ, Ед/л	<b>113,9 ± 12,0*</b>	<b>130,6 ± 4,6*</b>	105,6 ± 4,7	82,4 ± 4,9	80,9 ± 3,7
Глюкоза, мм/л	3,3 ± 0,3	<b>2,9 ± 0,1*</b>	<b>2,8 ± 0,2*</b>	3,3 ± 0,2	4,1 ± 0,3
Общий белок, г/л	77,0 ± 1,8	81,2 ± 2,3	83,7 ± 2,4	79,3 ± 2,9	78,8 ± 2,2
Альбумин, г/л	51,9 ± 0,7	48,1 ± 1,5	48,6 ± 0,7	47,2 ± 1,7	48,8 ± 0,8
Коэффициент массы печени, %	<b>3,22 ± 0,12*</b>	<b>3,10 ± 0,10*</b>	<b>3,01 ± 0,08*</b>	2,57 ± 0,04	2,59 ± 0,04

Примечание: \*  $p < 0,05$ .

<sup>15</sup> Р 2.1.10.3968-23. Раздел 6.

<sup>16</sup> Там же.

с половозрелыми животными, что говорит о возрастной чувствительности крыс к воздействию ДЭТА. Так, доза средства 200 мг/кг/сут (по ДВ) для неполовозрелых крыс была пороговой, в то время как для половозрелых крыс эта доза была в 3,5 раза выше (700 мг/кг/сут по ДВ).

При помощи расчета Margin of Exposure (МОЕ) Агентство по регулированию борьбы с вредителями (в Канаде) оценило несколько средств на основе ДЭТА при воздействии их на кожу детей и взрослых. Предел воздействия (МОЕ) представляет собой отношение уровня отсутствия наблюдаемых побочных эффектов, полученного в результате токсикологических исследований на животных, к прогнозируемому или расчетному уровню / дозе воздействия на человека. При помощи МОЕ проведена оценка рисков от ежедневного воздействия средств с содержанием ДЭТА 25 и 40 % на несколько подгрупп населения. Самый высокий риск наблюдается для детей младше 12 лет. На основании полученных данных по оценке риска был установлен регламент содержания ДЭТА в репеллентах: более 30 % – не принимают к регистрации; не более 30 % – рекомендуют для взрослых и детей старше 12 лет; до 10 % – применимы для детей от 2 до 12 лет (с условием не более трех аппликаций в день). Для детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, где существует высокий риск осложнений от укусов насекомых, возможно однократное применение средств с содержанием ДЭТА менее 10 %. Что касается детей младше 6 месяцев, Агентство рекомендовало не использовать репелленты, содержащие ДЭТА [17–20]. Эти

данные совпадают с нашими рекомендациями по применению изученных репеллентных средств. Так, репеллентное средство с содержанием ДЭТА 7,5 % можно использовать среди детей старше 2 лет. Репелленты с содержанием ДЭТА 50 % – для взрослого населения с условием применения один раз в сутки и профессионального контингента.

**Выводы.** По результатам экспериментальных исследований обоснованы референтные дозы при накожном поступлении репеллентных средств с содержанием ДЭТА 7,5 % – 1,995 мг/кг и 50 % – 0,90 мг/кг.

Проведенная с использованием этих референтных доз средств оценка риска здоровью позволила установить, что при однократном применении репеллентов с содержанием ДЭТА 7,5 и 50 % разными возрастными категориями людей уровень риска являлся приемлемым (допустимым)<sup>17</sup>.

При увеличении количества использований (событий) репеллентного средства с содержанием ДЭТА 7,5 % детьми до 7 раз в день уровень риска оставался приемлемым (допустимым). Для средств с содержанием ДЭТА 50 % увеличение количества нанесений до 10 раз в сутки повышало уровень риска для взрослого населения до настораживающего.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки и выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

### Список литературы

1. Одинцова О.И., Липина А.А. Перспективные препараты для акарицидно-репеллентной отделки текстильных материалов // От химии к технологии шаг за шагом. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 58–67. DOI: 10.52957/27821900\_2022\_01\_58
2. Adverse events associated with the use of insect repellents containing N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) / T.G. Osimitz, J.V. Murphy, L.A. Fell, B. Page // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 56, № 1. – P. 93–99. DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.09.004
3. Chen-Hussey V., Behrens R., Logan J.G. Assessment of methods used to determine the safety of the topical insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) // Parasit. Vectors. – 2014. – Vol. 7. – P. 173. DOI: 10.1186/1756-3305-7-173
4. Fradin M.S. 6 – Insect protection // In book: Travel medicine. – 4<sup>th</sup> ed. – 2019. – P. 43–52. DOI: 10.1016/B978-0-323-54696-6.00006-9
5. Exposure to N, N-diethyl-meta-toluamide insect repellent and human health markers: population based estimates from the National Health and Nutrition Examination survey / Z.M. Haleem, S. Yadav, M.L. Cushion, R.J. Tanner, P.J. Carek, A.G. Mainous // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2020. – Vol. 103, № 2. – P. 812–814. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0226
6. Efficacy of the DEET, IR3535, and picaridin topical use against *Aedes Aegypti*: Systematic review / Z.P. Feuser, T. Colonetti, A.J. Grande, M.L. Rodrigues Uggioni, L. Roever, M.I. da Rosa // Infectious Diseases in Clinical Practice. – 2020. – Vol. 28, № 6. – P. 327–341. DOI: 10.1097/IPC.0000000000000875
7. Unveiling the potential health risks induced by photolysis of insect repellents DEET under simulated sunlight / X.-Y. Jiao, C.-S. Wang, D. Pan, P. Liu, X.-R. Wang, C. Zhang, Y.-C. Jin, J.-H. Hu [et al.] // Water Cycle. – 2025. – Vol. 6. – P. 206–212. DOI: 10.1016/j.watcyc.2024.12.005
8. Nikiforov A.I., Osimitz T.G. Analysis and interpretation of pharmacokinetic studies following DEET administration to rats, dogs, and humans // Toxicology Research and Application. – 2022. – Vol. 6. – P. 23978473221117230. DOI: 10.1177/23978473221117230
9. Metabolic disposition of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone following intravenous and skin administration in rats / D.J. Fediuk, T. Wang, Y. Chen, F.E. Parkinson, M.P. Namaka, K.J. Simons, F.J. Burczynski, X. Guet // Int. J. Toxicol. – 2012. – Vol. 31, № 5. – P. 467–476. DOI: 10.1177/1091581812459893

<sup>17</sup> Р 2.1.10.3968-23. Раздел 6.6.

10. Novel exposure biomarkers of N, N-diethyl-m-toluamide (DEET): Data from the 2007–2010 National Health and Nutrition Examination Survey / A.M. Calafat, S.E. Baker, L.-Y. Wong, A.M. Bishop, P. Morales-A, L. Valentin-Blasini // Environ. Int. – 2016. – Vol. 92–93. – P. 398–404. DOI: 10.1016/j.envint.2016.04.021
11. Insect repellants during pregnancy in the era of the Zika virus / B.J. Wylie, M. Hauptman, A.D. Woolf, R.H. Goldman // Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 128, № 5. – P. 1111–1115. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001685
12. Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey / D.B. Barr, C.V. Ananth, X. Yan, S. Lashley, J.C. Smulian, T.A. Ledoux, P. Hore, M.G. Robson // Sci. Total Environ. – 2010. – Vol. 408, № 4. – P. 790–795. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.007
13. Safety of the insect repellent N, N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy / R. McGready, K.A. Hamilton, J.A. Simpson, T. Cho, C. Luxemburger, R. Edwards, S. Looareesuwan, N.J. White [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2001. – Vol. 65, № 4. – P. 285–289. DOI: 10.4269/ajtmh.2001.65.285
14. Diaz J.H. Chemical and plant-based insect repellents: efficacy, safety, and toxicity // Wilderness Environ. Med. – 2016. – Vol. 27, № 1. – P. 153–163. DOI: 10.1016/j.wem.2015.11.007
15. Development of an observational exposure human biomonitoring study to assess Canadian children's DEET exposure during protective use / J.C. Gibson, L. Marro, M.M. Borghese, D. Brandow, L. Remedios, M. Fisher, M. Malowany, K. Kielisz-kiewicz [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, № 8. – P. e0268341. DOI: 10.1371/journal.pone.0268341
16. Репелленты в индивидуальной защите людей от кровососущих членистоногих: монография / О.М. Германт, Е.В. Ушакова, М.Б. Ахметшина, С.А. Рославцева. – М.: ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 2023. – 144 с.
17. Antwi F.B., Shama L.M., Peterson R.K.D. Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin // Reg. Toxicol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 51, № 1. – P. 31–36. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.03.002
18. Challenges encountered by natural repellents: Since obtaining until the final product / A.R. Almeida, N.D. Oliveira, F.A.S.D. Pinheiro, W.A. de Moraes, L. De Santis Ferreira // Pestic. Biochem. Physiol. – 2023. – Vol. 195. – P. 105538. DOI: 10.1016/j.pestbp.2023.105538
19. Sudakin D.L., Trevathan W.R. DEET: a review and update of safety and risk in the general population // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 831–839. DOI: 10.1081/clt-120025348
20. Ghali H., Albers S.E. An updated review on the safety of N, N-diethyl-meta-toluamide insect repellent use in children and the efficacy of natural alternatives // Pediatr. Dermatol. – 2024. – Vol. 41, № 3. – P. 403–409. DOI: 10.1111/pde.15531

*Оценка риска для здоровья, связанного с применением репеллентов на основе N,N-диэтил-м-толуамида (ДЭТА) / А.И. Виноградова, С.В. Кузьмин, П.З. Шур, Ю.А. Захарова, М.В. Бидевкина, С.В. Редько // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 79–88. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.08*

UDC 614.449.57

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.08.eng



Research article

## ASSESSMENT OF HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH USING N,N-DIETHYL-M-TOLUAMIDE-BASED REPELLENTS (DEET)

**A.I. Vinogradova<sup>1</sup>, S.V. Kuzmin<sup>1</sup>, P.Z. Shur<sup>2</sup>, Yu.A. Zakharova<sup>1</sup>,  
M.V. Bidevkina<sup>1</sup>, S.V. Redko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman, 2 Semashko Str., Mytishchi, 141014, Russian Federation

<sup>2</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

*N,N-diethyl-m-toluamide (DEET, CAS No. 134-62-3) is one of the first effective synthetic active substances used to prevent bites from blood-sucking insects. According to the parameters of acute toxicity, DEET is classified as a moderately hazardous substance upon acute exposure. No sensitizing effect has been identified, and it has a moderate irritating effect on the skin. It has a pronounced irritating effect on the mucous membranes of the eyes and a skin-resorptive effect. The problem of effects produced by repellents on health is caused by their widespread use among adults and children to protect themselves from blood-sucking insects.*



The aim of this study is to substantiate reference doses for repellents and, based on the obtained data, to assess the risk for human health associated with using DEET-based repellents.

Two repellents were studied; both were sprays containing 7.5 % DEET (for children) and 50 % DEET (for adults). The experiments were conducted on 120 non-pedigree white rats of different ages kept in the institute's vivarium. The study relied on using conventional methods for assessing toxicity and hazards of repellents and biochemical methods for analyzing blood serum.

We studied the skin-resorptive effect of repellents with different DEET content on the functional state of immature and mature rats. Inactive, threshold, and effective doses were determined for each product, and reference doses were calculated. Based on the findings, the hazard coefficients were calculated for various conditions of using repellents for adults and children.

The study established that the hazard quotient for health was 0.068 when using a repellent with 7.5 % DEET content in conformity with the user guidelines and this was considered a minimal risk level. When using a product with 50 % DEET content, the hazard coefficient is 0.186 and this refers to a permissible (acceptable) risk level.

**Keywords:** toxicity, health risk assessment, insect repellents, DEET, hazard quotient, white rats, flying blood-sucking insects, the level of risk, means of protection.

## References

1. Odintsova O.I., Lipina A.A. Perspektivnye preparaty dlya akaritsidno-repellentnoi otdelki tekstil'nykh materialov [Promising preparations for acaricide-repellent finishing of textile materials]. *Ot khimii k tekhnologii shag za shagom*, 2022, vol. 3, no. 1, pp. 58–67. DOI: 10.52957/27821900\_2022\_01\_58 (in Russian).
2. Osimitz T.G., Murphy J.V., Fell L.A., Page B. Adverse events associated with the use of insect repellents containing N, N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2010, vol. 56, no. 1, pp. 93–99. DOI: 10.1016/j.yrtph.2009.09.004
3. Chen-Hussey V., Behrens R., Logan J.G. Assessment of methods used to determine the safety of the topical insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Parasit. Vectors*, 2014, vol. 7, pp. 173. DOI: 10.1186/1756-3305-7-173
4. Fradin M.S. 6 – Insect protection. In book: *Travel medicine*, 4<sup>th</sup> ed., 2019, pp. 43–52. DOI: 10.1016/B978-0-323-54696-6.00006-9
5. Haleem Z.M., Yadav S., Cushion M.L., Tanner R.J., Carek P.J., Mainous A.G. Exposure to N, N-diethyl-m-toluamide insect repellent and human health markers: population based estimates from the National Health and Nutrition Examination survey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2020, vol. 103, no. 2, pp. 812–814. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0226
6. Feuser Z.P., Colonetti T., Grande A.J., Rodrigues Uggioni M.L., Roever L., da Rosa M.I. Efficacy of the DEET, IR3535, and picaridin topical use against *Aedes Aegypti*: Systematic review. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2020, vol. 28, no. 6, pp. 327–341. DOI: 10.1097/IPC.0000000000000875
7. Jiao X.-Y., C Wang.-S., Pan D., Liu P., Wang X.-R., Zhang C., Jin Y.-C., Hu J.-H. [et al.]. Unveiling the potential health risks induced by photolysis of insect repellents DEET under simulated sunlight. *Water Cycle*, 2025, vol. 6, pp. 206–212. DOI: 10.1016/j.watcyc.2024.12.005
8. Nikiforov A.I., Osimitz T.G. Analysis and interpretation of pharmacokinetic studies following DEET administration to rats, dogs, and humans. *Toxicology Research and Application*, 2022, vol. 6, pp. 23978473221117230. DOI: 10.1177/23978473221117230
9. Fediuk D.J., Wang T., Chen Y., Parkinson F.E., Namaka M.P., Simons K.J., Burczynski F.J., Guet X. Metabolic disposition of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone following intravenous and skin administration in rats. *Int. J. Toxicol.*, 2012, vol. 31, no. 5, pp. 467–476. DOI: 10.1177/1091581812459893
10. Calafat A.M., Baker S.E., Wong L.-Y., Bishop A.M., Morales-A P., Valentin-Blasini L. Novel exposure biomarkers of N, N-diethyl-m-toluamide (DEET): Data from the 2007–2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ. Int.*, 2016, vol. 92–93, pp. 398–404. DOI: 10.1016/j.envint.2016.04.021

© Vinogradova A.I., Kuzmin S.V., Shur P.Z., Zakharova Yu.A., Bidevkina M.V., Redko S.V., 2025

**Arina I. Vinogradova** – Researcher at the Department of Toxicology (e-mail: vinogradova.ai@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3253-4571>).

**Sergey V. Kuzmin** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: kuzmin.sv@fncg.ru; tel.: +7 (495) 586-11-44; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0209-9732>).

**Pavel Z. Shur** – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher-Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

**Yulia A. Zakharova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director (e-mail: zakharova.ya@fncg.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

**Marina V. Bidevkina** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Toxicology (e-mail: bidevkina.mv@fncg.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6433-899X>).

**Svetlana V. Redko** – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: redkovs@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2736-5013>).

11. Wylie B.J., Hauptman M., Woolf A.D., Goldman R.H. Insect repellants during pregnancy in the era of the Zika virus. *Obstet. Gynecol.*, 2016, vol. 128, no. 5, pp. 1111–1115. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001685
12. Barr D.B., Ananth C.V., Yan X., Lashley S., Smulian J.C., Ledoux T.A., Hore P., Robson M.G. Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey. *Sci. Total Environ.*, 2010, vol. 408, no. 4, pp. 790–795. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.007
13. McGready R., Hamilton K.A., Simpson J.A., Cho T., Luxemburger C., Edwards R., Looareesuwan S., White N.J. [et al.]. Safety of the insect repellent N, N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2001, vol. 65, no. 4, pp. 285–289. DOI: 10.4269/ajtmh.2001.65.285
14. Diaz J.H. Chemical and plant-based insect repellents: efficacy, safety, and toxicity. *Wilderness Environ. Med.*, 2016, vol. 27, no. 1, pp. 153–163. DOI: 10.1016/j.wem.2015.11.007
15. Gibson J.C., Marro L., Borghese M.M., Brandow D., Remedios L., Fisher M., Malowany M., Kieliszkievicz K. [et al.]. Development of an observational exposure human biomonitoring study to assess Canadian children's DEET exposure during protective use. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 8, pp. e0268341. DOI: 10.1371/journal.pone.026834
16. Germant O.M., Ushakova E.V., Akhmetshina M.B., Roslavtseva S.A. Repellentny v individual'noi zashchite lyudei ot krovososushchikh chlenistonogikh [Repellents for individual protection against blood-sucking arthropods]. Moscow, F.F. Erisman FSCH of Rospotebnadzor Publ., 2023, 144 p. (in Russian).
17. Antwi F.B., Shama L.M., Peterson R.K.D. Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, 2008, vol. 51, no. 1, pp. 31–36. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.03.002
18. Almeida A.R., Oliveira N.D., Pinheiro F.A.S.D., de Moraes W.A., De Santis Ferreira L. Challenges encountered by natural repellents: Since obtaining until the final product. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 2023, vol. 195, pp. 105538. DOI: 10.1016/j.pestbp.2023.105538
19. Sudakin D.L., Trevathan W.R. DEET: a review and update of safety and risk in the general population. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 2003, vol. 41, no. 6, pp. 831–839. DOI: 10.1081/clt-120025348
20. Ghali H., Albers S.E. An updated review on the safety of N, N-diethyl-meta-toluamide insect repellent use in children and the efficacy of natural alternatives. *Pediatr. Dermatol.*, 2024, vol. 41, no. 3, pp. 403–409. DOI: 10.1111/pde.15531

Vinogradova A.I., Kuzmin S.V., Shur P.Z., Zakharova Yu.A., Bidevkina M.V., Redko S.V. Assessment of health risks associated with using N,N-diethyl-m-toluamide-based repellents (DEET). *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 79–88. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.08.eng

Получена: 01.09.2025

Одобрена: 10.10.2025

Принята к публикации: 26.12.2025