

ТОКСИКОЛОГИЯ

(профилактическая, клиническая, экологическая)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Ракитский В.Н., Чхвиркия Е.Г., Епишина Т.М.

ОЦЕНКА РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТА БЫТОВОЙ ХИМИИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
141014, г. Мытищи, Московской обл., Россия

Ассортимент товаров бытовой химии постоянно увеличивается, в результате население подвергается воздействию новых детергентов, которые могут непосредственно влиять на здоровье людей, контактирующих с химическими веществами в быту.

Цель исследования: оценить степень риска для населения применения синтетического моющего средства на основе анионного и неионогенного поверхностно-активного вещества.

Материал и методы. Для определения среднесмертельной дозы (LD_{50}) образец моющего средства вводили в желудок 6 крысам-самцам в дозе 5000 мг на 1 кг массы тела. Раздражающее действие на кожу определяли при однократном нанесении рабочего раствора (1,25%) 6 крысам и 3 кроликам на выстриженный участок бока при экспозиции 4 часа с последующим смывом и в конъюнктивальный мешок глаза 6 морским свинкам и 3 кроликам. Срок наблюдения 14 суток. Однократное кожно-резорбтивное действие рабочего раствора изучали на 20 крысах, разделенных на 2 группы по 10 животных в контрольной и опытной группах. Срок наблюдения – 14 сут. Многократное кожно-резорбтивное действие изучали на 20 крысах (по 10 животных в контрольной и опытных группах), проводили наблюдение за состоянием животных, определяли показатели периферической крови. Сенсибилизирующее действие изучали на 20 морских свинок (по 10 животных в опытной и контрольной группах) комбинированным методом.

Результаты. Изученный образец моющего средства по параметрам острой токсичности относится к малоопасным соединениям ($LD_{50} > 5000$ мг на 1 кг массы тела). При однократном нанесении на кожу крыс и кроликов, слизистую оболочку глаз морских свинок и кроликов образец моющего средства не вызывает раздражения, не оказывает кожно-резорбтивного (крысы) и аллергенного действия (морские свинки).

Выводы. Результаты проведенных токсиколого-гигиенических исследований позволяют сделать вывод об отсутствии риска применения изученного образца бытовой химии для населения.

Ключевые слова: лабораторные животные; пероральное введение; раздражающее действие; токсичность; поверхностно-активные вещества.

Для цитирования: Ракитский В.Н., Чхвиркия Е.Г., Епишина Т.М. Оценка риска применения продукта бытовой химии для населения. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2019; 63(2): 103-107. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-2-103-107>

Rakitskiy V.N., Chkhvirkiya E.G., Epishina T.M.

RISK ASSESSMENT OF HOUSEHOLD CHEMICALS PRODUCT USE FOR THE POPULATION

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Moscow Region, Russian Federation

Introduction. The range of household chemicals is constantly increasing, as a result of which the population is exposed to new detergents that can directly affect the health of the population, constantly in contact with chemicals in everyday life. These circumstances require sanitary and Toxicological study of household chemicals and the development of preventive measures aimed at protecting public health.

Purpose of research. To assess the risk of using synthetic detergent based on anionic and nonionic surface active substance (SAS).

Material and methods. To determine the average lethal dose (LD_{50}), a sample of detergent was injected into the stomach of 6 male rats at a dose of 5000 mg per 1 kg of body weight. Irritant effect on the skin was determined with a single application of the working solution (1.25%) to 6 rats and 3 rabbits on the trimmed side section at an exposure of 4 h, followed by flushing and into the conjunctival eye bag to 6 Guinea pigs and 3 rabbits. The follow-up period was 14 days. A single

skin-resorptive effect of the working solution was studied in 20 rats of two groups of 10 animals in the control group and 10 in the experimental group. Observation period – 14 days. Multiple resorptive action was studied in 20 rats in two groups (10 animals in the control group and 10 in the experimental group) to determine the peripheral blood of animals in the control and experimental groups. The sensitizing effect of the detergent sample was studied on 20 Guinea pigs in two groups (10 in the control group and 10 in the experimental group) by a combined method.

Results. LD50 orally for male rats > 5000 mg/kg b.w., with a single application to the skin of rats and rabbits and the mucous membrane of the eyes of guinea pigs and rabbits does not cause irritation, does not have skin-resorptive action (rats), does not have an allergenic effect (guinea pigs).

Discussion. According to the results of studies, in accordance with the classification according to the degree of exposure to harmful substances, the tested sample according to acute oral toxicity belongs to the 4th class of danger, irritating effect on the skin and mucous membranes of the eye – 0 points; clinical signs of intoxication with a single and multiple skin-resorptive action was not revealed; sensitizing effect - 0 points.

Conclusions. The studied sample of a synthetic detergent according to the parameters of acute toxicity refers to low-risk compounds (LD50 > 5000 mg/kg b.w.), does not have an irritating effect on the skin and mucous membrane of the eye, sensitizing and skin-resorptive action, which allows us to conclude that there is no risk of using the studied sample, household chemicals for the population.

Key words: laboratory animals, peroral entry, toxicity, surface active substance (SAS).

For citation: Rakitskiy V.N., Chkhvirkiya E.G., Epishina T.M. Risk assessment of household chemicals product use for the population. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 63 (2): 103-107. (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-2-103-107>

For correspondence: Valery N. Rakitskiy, professor, Academician of the RAS Acting director Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F.Erisman, Mytishchi, Moscow Region, 141014, Russian Federation. E-mail: pesticidi@yandex.ru

Information about authors:

Rakitskiy V.N., <http://orcid.org/0000-0002-9959-6507>

Chkhvirkiya E.G., <http://orcid.org/0000-0003-4543-7364>

Epishina T.M., <http://orcid.org/0000-0003-0331-0701>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Received 20 March 2019

Accepted 09 April 2019

Введение

В условиях постоянного увеличения количества новых химических веществ, внедряемых в народное хозяйство, актуальной проблемой является их токсиколого-гигиеническое изучение в целях получения информации о потенциальной опасности веществ и разработки профилактических мероприятий, предусматривающих предотвращение неблагоприятного воздействия на организм человека и окружающую среду [1–3]. Среди комплекса факторов окружающей среды, подлежащих токсиколого-гигиеническим исследованиям, большое внимание заслуживают химические препараты бытового назначения в связи с их массовым производством, разнообразием компонентов и рецептур, а также с возможным прямым воздействием на организм человека [4–8]. Ассортимент товаров бытовой химии на основе поверхностно-активных веществ (ПАВ) постоянно увеличивается, в результате чего население подвергается воздействию детергентов. Есть вероятность, что ПАВ и композиции на их основе могут непосредственно влиять на здоровье людей, постоянно контактирующих с химическими веществами в быту [9, 10]. В связи с этим требуются санитарно-токсикологиче-

ское изучение ПАВ, моющих и чистящих средств и разработка профилактических мер, направленных на защиту здоровья населения [11–13].

ПАВ являются одним из основных компонентов моющих и чистящих средств. Молекулы ПАВ состоят из двух частей – гидрофобной и гидрофильной. Гидрофобной частью, как правило, является углеводородный радикал, содержащий 8–20 атомов углерода. Гидрофильная часть может быть представлена сульфатной, сульфонатной, карбоксильной или другой группой. При растворении молекулы ПАВ способны диссоциировать на ионы (ионные ПАВ) или переходить в раствор в мономолекулярном состоянии (неионогенные ПАВ). Ионные ПАВ подразделяются на катионные, анионные и амфотерные [14, 15].

С токсиколого-гигиенических позиций представляется актуальным проведение исследований новых моющих и чистящих средств, которые, обеспечивая высокую моющую способность, не оказывали бы вредного действия на организм теплокровных.

Цель исследования – оценить риск для населения применения синтетического моющего средства на основе анионного и неионогенного ПАВ.

Для достижения поставленной цели устанавливали токсикометрические параметры воздействия образца моющего средства на лабораторных животных: среднесмертельную дозу (LD_{50}), местное раздражающее, резорбтивное и сенсибилизирующее действие.

Материал и методы

Исследования проведены в виварии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана». Для оценки острой пероральной токсичности использованы беспородные половозрелые белые крысы-самцы с массой тела 210–220 г. Группа включала 6 животных (крыс-самцов). Образец моющего средства вводили металлическим зондом в желудок крысам-самцам, предварительно голодавшим не менее 2 ч в 50% концентрации. Испытана доза 5000 мг на 1 кг массы тела. Животных содержали в условиях вивария на брикетированном корме. В течение 14 суток после воздействия испытуемого образца наблюдали за состоянием животных.

Раздражающее действие определяли при однократном нанесении 0,5 мл рабочего раствора 6 белым крысам и 3 кроликам на выстриженный участок бока при экспозиции 4 часа с последующим смывом. Раздражающее действие на слизистую оболочку глаза определяли, вводя в конъюнктивальный мешок глаза животным 0,1 мл рабочего раствора. Для оценки раздражающего действия на кожу фиксировали характер изменений на месте аппликации и утолщение кожной складки. При оценке раздражающего действия на слизистую оболочку глаза оценивали состояние конъюнктивы, роговицы, радужки, степень выраженности отёка и выделений. Период наблюдений составил 14 суток.

Однократное кожно-резорбтивное действие рабочего раствора изучали на 20 белых крысах-самцах, разделенных на 2 группы — контрольную и опытную (по 10 животных в каждой группе). Регистрировали клинические признаки интоксикации (состояние и поведение животных, потребление воды и пищи, изменения массы тела). Наблюдения длились 14 суток.

Изучение многократного (10 аппликаций) кожно-резорбтивного действия рабочего раствора проводили на 20 белых крысах-самцах в 2 группах (10 животных в контрольной и 10 — в опытной группе). Регистрировали клинические признаки интоксикации, вызываемые нанесением химического продукта; наблюдали за состоянием и поведением животных, потреблением воды и пищи, изменением массы тела, показателей периферической крови животных.

Для оценки кожно-резорбтивного и раздражающего действия на кожные покровы и слизистую оболочку глаза готовили 1,25% рабочий раствор в рекомендуемом режиме применения согласно нормам расхода средства, указанного на маркировке.

Сенсибилизирующее действие исследовали на 20 белых морских свинок, составивших контрольную и опытную группы (по 10 животных в каждой группе), по схеме комплексной сенсибилизации. Подопытным животным вводили однократно под кожу внешней поверхности ушной раковины 200 мкг ПАВ с последующим (через 10 дней) эпикутантным нанесением вещества в разведениях, не оказывающих раздражающего действия, и тестированием на противоположный бок животных после 7 накожных аппликаций (провокационная проба). Для оценки иммунологической реактивности в крови у морских свинок через 48 ч после провокационной пробы проводили реакцию специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), подсчитывали состав лейкоцитарной формулы крови.

Наблюдала за поведением и состоянием животных, фиксировали сроки гибели. Результаты проведенных исследований обработаны статистически общепринятыми методами с использованием *t*-критерия Стьюдента в программе Microsoft Excel.

Результаты

При изучении острой пероральной токсичности синтетического моющего средства на основе анионного и неионогенного ПАВ установлено, что LD_{50} для крыс-самцов составляет > 5000 мг на 1 кг массы тела.

Клиническая картина острой интоксикации соединения характеризовалась угнетенным состоянием животных, учащением дыхания, раздражением слизистой носа, снижением потребления корма. Нормализация состояния животных зарегистрирована через 12–24 ч после введения изучаемого образца. Через 1 сут животные опытной группы внешне ничем не отличались от животных контрольной группы. Гибель животных в опытной и контрольной группах в период наблюдения (14 сут) не зарегистрирована.

Раздражающее действие после однократного нанесения на кожу шести белым крысам-самцам и трем кроликам синтетического моющего средства в рекомендуемом режиме не выявило у животных видимых признаков интоксикации, сразу же после нанесения и в последующие сроки наблюдения (14 суток).

Раздражающее действие на слизистую оболочку глаза рабочего раствора изучаемого образца у 3 кроликов и 6 морских свинок не зарегистрировано (глаз открыт, покраснения конъюнктивы, отёка и выделений из глаз нет).

При однократном кожно-резорбтивном действии рабочего раствора изучаемого образца клинических признаков интоксикации не выявлено.

Многократное кожно-резорбтивное действие рабочего раствора изучаемого образца в динамике исследований не выявило изменений в поведении животных, потреблении воды и пищи. Гибели жи-

вотных не зарегистрировано. Статистически достоверных изменений гематологических показателей периферической крови опытных животных по сравнению с животными контрольной группы не выявлено.

При оценке сенсибилизирующего эффекта через 10 суток после внутрикожной сенсибилизации кожное тестирование (нанесение 7 накожных аппликаций препарата) не вызвало изменения кожных покровов у опытных животных. Provocation-проба также не выявила изменений кожных покровов. Оценка показателя РСЛЛ достоверных изменений в крови у опытных животных по сравнению с контрольными животными не обнаружила, относительный процент лизиса был меньше 10. В лейкоцитарной формуле крови не зарегистрировано статистически достоверных изменений у опытных образцов крови по сравнению с контрольными образцами.

Обсуждение

В результате исследований синтетического моющего средства на основе анионного и неионогенного ПАВ на лабораторных животных было установлено, что для крыс перорально ЛД₅₀ > 5000 мг на 1 кг массы тела. Раздражающего действия на кожу и слизистую оболочку глаз крыс и кроликов после однократного нанесения рабочего раствора исследуемого образца во все сроки наблюдения, через 1 и 4 ч после экспозиции и в последующие 14 сут не выявлено. Рабочий раствор исследуемого образца при однократном и многократном кожно-резорбтивном действии не вызывает клинических признаков интоксикации во время экспозиции, раздражающего действия на кожу, изменений в поведении, потреблении воды и пищи, а также гибели животных в контрольной и опытных группах. Анализ результатов гематологических показателей в периферической крови экспериментальных животных не выявил статистически достоверных изменений в крови опытных животных по сравнению с контрольными. Результаты исследования позволяют сделать вывод об отсутствии у синтетического моющего средства сенсибилизирующих свойств, о чем свидетельствуют отрицательные кожные реакции и отсутствие достоверных отличий среднегрупповых показателей РСЛЛ и соотношения форменных элементов крови у опытных животных по сравнению с контрольными.

По степени воздействия на организм исследуемый образец относится к 4-му классу опасности¹ – ЛД₅₀ > 5000 мг на 1 кг массы тела; раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаза – 0 баллов; клинических признаков интоксикации при однократном и многократном кожно-резорб-

тивном действии не выявлено; сенсибилизирующее действие – 0 баллов.

Заключение

Изученный образец синтетического моющего средства на основе анионного и неионогенного ПАВ по параметрам острой токсичности относится к малоопасным соединениям (ЛД₅₀ > 5000 мг на 1 кг массы тела), не раздражает кожу и слизистую оболочку глаза, не оказывает сенсибилизирующего и кожно-резорбтивного действия, что позволяет сделать вывод об отсутствии для населения риска применения изучаемого образца продукта бытовой химии.

Финансирование. Исследование не имеет финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьева К.А., Огородникова Ю.В., Миронова В.А., Чижевская М.В. Моющие средства и экологическая безопасность. *Актуальные проблемы авиации и космонавтики*. 2015; 1(11): 746-8.
2. Волощенко О.И., Мудрый И.В. О гигиеническом значении поверхностно-активных веществ в окружающей среде. *Гигиена и санитария*. 1984; 63(1): 53-5.
3. Волощенко О.И., Мудрый И.В. ПАВ в окружающей среде и здоровье человека. *Гигиена и санитария*. 1988; 67(11): 27-8.
4. Сахаров Ю.И. О критериях гигиенической оценки бытовых химических веществ. *Гигиена и санитария*. 1972; 51(4): 40-4.
5. Маркова З.С., Саутин А.И. Методические подходы к оценке применения синтетических моющих средств в быту. *Гигиена и санитария*. 1980; 59(1): 43-4.
6. Рапопорт К.А., Маркова З.С., Пылева З.А., Митрофанова Н.Г., Ионкина С.Ф. Гигиеническая характеристика рецептурного состава синтетических моющих и чистящих средств и их регламентация. *Гигиена и санитария*. 1984; 63(6): 23-4.
7. Мудрый И.В. Охрана источников водоснабжения от синтетических ПАВ. *Гигиена и санитария*. 1996; 75(4): 6-8.
8. Маркова З.С., Саутин А.И. Методические подходы к оценке применения синтетических моющих средств в быту. *Гигиена и санитария*. 1980; 59(1): 43-4.
9. Еськова-Сосковец Л.Б., Саутин А.И., Русаков Н.В. Об аллергенных свойствах некоторых поверхностно-активных веществ. *Гигиена и санитария*. 1980; 59(2): 14-7.
10. Волощенко О.И., Мудрый И.В. О механизме аллергенного действия поверхностно-активных веществ при различных путях поступления в организм. *Врачебное дело*. 1986; (7): 24-6.
11. Перминов В.И., Выскубенко И.Ф., Журков В.С., Можжев Е.А. Гигиеническая оценка двух новых ПАВ как фактора загрязнения водисточников. *Гигиена и санитария*. 1982; 61(2): 85-6.
12. Саутин Л.И., Старостина А.И., Руднева Т.К. Гигиеническая оценка влияния синтетических поверхностно-активных веществ и моющих средств на их основе (типа МС) на организм. *Гигиена и санитария*. 1976; 55(9): 18-9.
13. Русаков Н.В. Аллергенное действие различных классов химических веществ в эксперименте при их пероральном поступлении в организм. *Гигиена и санитария*. 1984; 63(2): 13-6.
14. Амбрамзон А.А. *Поверхностно-активные вещества. Синтез, анализ, свойства, применение*: Учебное пособие для вузов. Ленинград; 1988.
15. Кривоносов М.В., Халанский А.А., Шамрай В.Г. Изучение механизмов повреждающего действия синтетического моющего средства. *Гигиена и санитария*. 1989; 68(4): 88-90.

¹ГОСТ 12.1.007-76 Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. М.: Стандартинформ, 2007.

REFERENCES

1. Leont'eva K.A., Ogorodnikova Yu.V., Mironova V.A., Chizhevskaya M.V. Detergents and environmental safety. *Aktual'nye problemy aviatsii i kosmonavтики*. 2015; 1: 746-8. (in Russian)
2. Voloshchenko O.I., Mudryy I.V. On the hygienic value of surfactants in the environment. *Gigiena i sanitariya*. 1984; 63(1): 53-5. (in Russian)
3. Voloshchenko O.I., Mudryy I.V. SAS in the environment and human health. *Gigiena i sanitariya*. 1988; 67(11): 27-8. (in Russian)
4. Sakharov Yu.I. On the criteria of hygienic assessment of household chemicals. *Gigiena i sanitariya*. 1972; 51(4): 40-4. (in Russian)
5. Markova Z.S., Sautin A.I. Methodological approaches to the evaluation of the use of synthetic detergents in everyday life. *Gigiena i sanitariya*. 1980; 59(1): 43-4. (in Russian)
6. Rapoport K.A., Markova Z.S., Pyleva Z.A., Mitrofanova N.G., Ionkina S.F. Hygienic characteristics of the formulation of synthetic detergents and cleaners and their regulation. *Gigiena i sanitariya*. 1984; 63(6): 23-4. (in Russian)
7. Mudryy I.V. Protection of water supply sources from synthetic surfactants. *Gigiena i sanitariya*. 1996; 75(4): 6-8. (in Russian)
8. Markova Z.S., Sautin A.I. Methodological approaches to the evaluation of the use of synthetic detergents in everyday life. *Gigiena i sanitariya*. 1980; 59(1): 43-4. (in Russian)
9. Es'kova-Soskovets L.B., Sautin A.I., Rusakov N.V. On the allergenic properties of some surfactants. *Gigiena i sanitariya*. 1980; 59(2): 14-7. (in Russian)
10. Voloshchenko O.I., Mudryy I.V. On the mechanism of allergenic action of surfactants in different ways of penetration the body. *Vrachebnoe delo*. 1986; (7): 24-6. (in Russian)
11. Perminov V.I., Vyskubenko I.F., Zhurkov V.S., Mozhaev E.A. Hygienic assessment of two new surfactants as a pollution factor of water sources. *Gigiena i sanitariya*. 1982; 61(2): 85-6. (in Russian)
12. Sautin L.I., Starostina A.I., Rudneva T.K. Hygienic assessment of the influence of synthetic surfactants and detergents based on them (such as MS) on the organism. *Gigiena i sanitariya*. 1976; 55(9): 18-9. (in Russian)
13. Rusakov N.V. Allergenic effect of different classes of chemicals in the experiment at their oral intake. *Gigiena i sanitariya*. 1984; 63(2): 13-6. (in Russian)
14. Ambramzon A.A. *Surface-Active Substances. Synthesis, Analysis, Properties, Application: Textbook for Universities [Poverkhnostno-aktivnye veshchestva. Sintez, analiz, svoystva, primeneniye: Uchebnoe posobie dlya vuzov]*. Leningrad; 1988. (in Russian)
15. Krivonosov M.V., Khalanskiy A.A., Shamray V.G. Study of the mechanisms of the damaging effect of synthetic detergent. *Gigiena i sanitariya*. 1989; 68(4): 88-90. (in Russian)

Поступила 20.03.19
Принята в печать 09.04.19