

## ГІГІЄНА ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ

### ОСОБЛИВОСТІ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ АНІОННИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

*Яловенко О.І., Голіченков О.М., Расцька О.В., Ляшенко В.І., Майстренко З.Ю., Уманець Г.П., Кучеренко О.Ю., Бабій В.Ф., Кондратенко О.С., Пімушина М.В., Винарська О.І., Григоренко Л.Є., Молдавська Н.Б., Томашевська Л.А., Дідик Н.В., Лемешко Л.П.  
ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ*

Аніонні поверхнево-активні речовини (АПАР) складають більшу частину світового виробництва ПАВ. Саме ця група ПАВ характеризується найкращими серед сурфактантів мийними та піноутворюючими властивостями. Вони якісно і швидко видаляють бруд з контактних поверхонь і входять до складу практично всіх мийних та очищуючих косметичних засобів. Але поряд з відмінними споживчими властивостями, аніонні ПАВ як активні енхансери можуть негативно впливати на трансдермальний бар'єр. Розробка рецептури очищуючого косметичного засобу – це завжди пошук компромісу між високою мийною здатністю та дерматологічною м'якістю продукції [1]. Шкіро-подразнюючі властивості більшості ПАВ можуть бути наслідком їх більш глибокої пошкоджуючої дії (наприклад, імунотоксичної), яка експериментально доведена для деяких АПАР – складників детергентів [2,3]. Останнім часом розробники намагаються використовувати нові ПАВ, синтезовані з рослинної сировини, які рекламуються як м'які, але їх безпечність підтверджена за скороченою схемою, і вивчена недостатньо. Враховуючи наведене, наукове обґрунтування та підтвердження переваг нових м'яких АПАР стає актуальним та своєчасним.

**Метою** роботи було визначення особливостей біологічної дії АПАР як інгредієнтів косметичних засобів.

**Матеріали досліджень** – лаурилсульфат натрію, лауретсульфат натрію, натрієва сіль поліетоксисульфосукцинату. Об'єкти досліджень – білі щури, морські свинки, суспензійні короткотривалі культури еритро-

цитів морських свинок та сперматозоїдів бика.

**Методи досліджень.** В роботі використані альтернативні (in vitro) та традиційні методи досліджень. Альтернативні in vitro методи були залучені на скринінговому етапі досліджень і включали:

- визначення загальнотоксичної та шкіро-подразнюючої дії експрес-методом оцінки безпечності продукції на культурі сперматозоїдів бика згідно з методичними рекомендаціями МР №29 ФЦ/394 [4];
- дослідження ступеня вираженості цитотоксичної дії ПАВ двома методами: на культурі еритроцитів крові морських свинок (визначення відсотку гемолізу еритроцитів (H50) і розрахунку коефіцієнту цитотоксичності (Kc)) згідно зі способом оцінки, наведеним у [5], та на культурі сперматозоїдів бика (визначення – сумарного індексу токсичності витяжки ПАВ концентрації 0,02% (Its 0,02)) відповідно до загальних рекомендацій, викладених у МР №29 ФЦ/394, з урахуванням розроблених нами доповнень, наведених в статті [6].

На другому етапі були проведені традиційні токсикологічні дослідження: визначення гострої токсичності при введенні у шлунок (на білих нелінійних щурах) відповідно до вимог МВ №2163-80 [7]; визначення гострої токсичності при нанесенні на шкіру (на білих нелінійних щурах) та шкіро-подразнюючої дії засобів (на морських свинках) при одно та багаторазових аплікаціях відповідно до вимог МВ №2102-79 [8]; хронічні дослідження біологічної дії ПАВ в максімальній рекомендованій до застосування концентрації (5%) при епікутанному надхо-

дженні. Дослідження біологічної дії проводили протягом 4 місячного експерименту за наступною схемою:

- формування дослідних і контрольних груп тварин, враховуючи їх загальний стан, вагу тіла, значення гематологічних показників;
- аплікації водним розчином ПАР (контрольним тваринам – водопровідною водою) протягом 90 діб три рази на тиждень (експозиція 2 год);
- через 30, 90 діб та місяць після аплікацій – спостереження за загальним станом тварин, реакцією шкіри, зміною ваги тварин, відбір біологічного матеріалу (крові) для гематологічних, біохімічних та імунологічних досліджень.

Гематологічні дослідження включали визначення вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів в крові лабораторних тварин, визначення лейкоцитарної формули крові (відсотковий вміст лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів, сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів) за методами, викладеними у [9]; біохімічні – визначення вмісту глюкози, холестерину, білку, сечовини, креатиніну, альбуміну, активності амінотрансфераз: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), амілази та лужної фосфатази за рекомендаціями [10]. Вивчення імунотоксичної дії проводили за показниками: відсотковий вміст та абсолютна кількість Т-, В-лімфоцитів і фагоцитуючих клітин, відсоток дегрануляції базофілів (за Шеллі), індекс гальмування розпластування макрофагів, концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), осаджених розчином поліетиленгліколю 6000, за наведеними у [11] методами.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми «Statistica 7.0 for Windows» за критерієм t-Стюдента з урахуваннями статистично достовірних відмінностей при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень.** За результатами комплексних досліджень визначено особливості негативної біологічної дії обраних АПАР. Встановлено, що всі вони належать до 3 класу небезпеки при введенні у шлунок та 4 класу небезпеки при нанесенні на шкіру, проявляють цитотоксичні властивості і мають резорбтивну дію, яка підтвер-

джена достовірними змінами деяких гематологічних, імунологічних та біохімічних показників. Але загальний стан організму, значення більшості гематологічних (кількість лейкоцитів, відсотковий вміст лімфоцитів, моноцитів, сегментоядерних та паличкоядерних лейкоцитів) та біохімічних (вміст білку, креатиніну, активності аланінамінотрансферази (АЛТ) та лужної фосфатази) показників протягом експерименту достовірно не змінювались ( $p > 0,05$ ) та коливались в межах фізіологічної норми, тобто негативна дія за ними – відсутня. Враховуючи те, що за деякими показниками токсична дія не виявлена, в нижче наведених таблицях представлені результати досліджень виключно за тими параметрами, які зазнали достовірних змін хоч би в один з фіксованих термінів спостереження.

Дослідження за інтегральними показниками свідчать, що лаурилсульфат натрію за параметрами гострої токсичності належить до 3 класу небезпеки згідно з ГОСТ 12.1.007 (ЛД<sub>50</sub>per os 900 (830÷970) мг/кг, ЛД<sub>50</sub> per cut>2500 мг/кг) [12]. В дослідженнях *in vitro* цитотоксичної дії він проявив найбільш сильну токсичну дію на еукаріотичні клітини (K<sub>c</sub> – 0,09 умов.од., N<sub>50</sub> – 0,00086 умов. од., I<sub>ts</sub> 0,02-28 ум.од.) [6]. Його 5% водний розчин протягом багаторазових аплікацій не викликав подразнення шкіри, але спричиняв резорбтивну дію, яка була виявлена за змінами гематологічних, біохімічних та імунологічних показників, представлених в таблиці 1.

Так, протягом експерименту спостерігали нетривалу (через 30 діб аплікацій) дестабілізацію функціонального стану крові за показниками: вміст гемоглобіну та концентрація еритроцитів. Поряд з цим збільшення еозинофілів трималось протягом всього експерименту. В групі тварин, які отримували аплікації розчином лаурилсульфату натрію, відмічається значне зростання ( $p < 0,05$ ) вмісту еозинофілів у дослідних тварин: за 30 діб – у 50% тварин в групі, за 90 діб – вже у 83%, за 30 діб після аплікації – у 33%. Достовірних змін біохімічних показників майже не відмічено, за виключенням зростання активності АСТ через 90 діб аплікацій і відновлення цього показника в період післядії (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка змін гематологічних, біохімічних та імунологічних показників крові морських свинок при дії 5% водного розчину лаурилсульфату натрію (n=6).

Назва показника, одиниці виміру/ умовні позначення	Значення показників протягом терміну спостереження (M±m дослід, t/M±m контроль)		
	За 30 діб аплікацій	За 90 діб аплікацій	За місяць після аплікацій
Вміст гемоглобіну, %	120,67±1,12*, 3,27/129,33±2,40	119,33±2,40, 0,38/118,33±1,09	125,67±2,50, 1,18/122,00±1,86
Кількість еритроцитів, ×10 <sup>12</sup> /л	3,67±0,02*, 4,29/3,92±0,05	3,53±0,05, 1,21/3,62±0,05	3,73±0,08, 0,65/3,67±0,07
Вміст еозинофілів**, %	50% тварин групи>5%	83% тварин групи>5%	33% тварин групи>5%
AST, U/l	75,75± 3,55, 0,57/73,1±3,32	122,53± 2,36*, 6,24/103,12±2.26	97,53±8,28, 0,70/104,85±6,74
T-лімфоцити, %	16,50±1,33*, 3,37/21,33±0,76	25,50±1,12, 1,01/23,33±1,84	18,17±0,40*, 6,46/22,83±0,60
Кількість фагоцитуючих клітин (ФАГ), %	64,00±1,24, 1,23/66,0±1,06	78,83±0,65, 1,59/80,83±1,08	81,67±0,40*, 2,78/84,00±0,68
Кількість фагоцитуючих клітин, ×10 <sup>9</sup> /л	2,19±0,29, 0,49/2,40±0,31	3,63±0,61, 0,31/3,40±0,41	2,69±0,34*, 2,62/3,88±0,65
Відсоток дегрануляції базофілів, % / тв. – тварини	2 тв. – 18,00±200*** 4 тв. – 6,00±1,15,	4 тв. – 15,00±1,91*** 3 тв. – 6,00±2,00,	4 тв. – 14,00±1,15*** 3 тв. – 6,00±2,00,

Примітки:

- \* – достовірні зміни показників (p<0,05);
- \*\* – вміст еозинофілів (%) до 5% – фізіологічна норма;
- \*\*\* – відсоток дегрануляції базофілів більше 10% – позитивна реакція.

Імунологічні дослідження показали, що вплив лаурилсульфату натрію (у вигляді 5% водного розчину) призводить до змін в окремих ланках імунної системи організму: супресії T-ланки імунітету та пригнічення неспецифічних факторів захисту організму, які виявляються й у період післядії. Крім того, відмічена сенсibiliзація організму дослідних тварин – за дії розчину лаурилсульфату натрію виявлено розвиток гіперчутливості негайного типу. За результатами тесту Шеллі відсоток дегрануляції базофілів у тварин дослідної групи був вище норми (до 10%) через 30 діб – у 33% тварин, через 90 діб – вже у 67% тварин і така реакція зберігалась навіть через місяць після аплікацій (табл. 1). Результати реакції за Шеллі підтверджує і стабільне достовірне збільшення еозинофілів вище значень фізіологічної норми. Тобто, вплив лаурилсульфату натрію призводить до пригнічення окремих ланок імунної системи і сенсibiliзації організму.

Друга не менш відома АПАР – лауретсульфат натрію. Вона на сьогодні замінила лаурилсульфат натрію як значно менш токсична за літературними джерелами [13] і стала головним мийним компонентом рецептур очищуючих косметичних засобів. Ця речовина за параметрами гострої токсичності теж відноситься до 3 класу небезпеки (ЛД<sub>50</sub> per os 2975 (2600÷ 3350) мг/кг, ЛД<sub>50</sub> per cut>2500 мг/кг), проте самі значення зазначених показників в кілька разів менші, ніж у лаурилсульфату натрію [12]. Лауретсульфат натрію викликає сильну, але значно меншу ніж лаурилсульфат натрію, цитотоксичну дію (Kc – 0,13 умов.од., H<sub>50</sub> – 0,00112 умов. од., Its 0,02 – 29,7 ум.од.) [6]. Багаторазові аплікації її 5% водним розчином спричиняють слабке подразнення (сухість) шкіри. В тривалому експерименті лауретсульфат натрію в 5% концентрації проявляє резорбтивні властивості, які підтверджені достовірними змінами гематологічних, біохімічних та імунологічних показників і наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка змін гематологічних, біохімічних та імунологічних показників крові морських свинок при дії 5% водного розчину лауретсульфата натрію (n=6).

Назва показника, одиниці виміру/ умовні позначення	Значення показників протягом терміну спостереження (M±m дослід, t/M±m контроль)		
	За 30 діб аплікацій	За 90 діб аплікацій	За місяць після аплікацій
Вміст гемоглобіну, %	118,00±2,97*, 2,96/129,33±2,40	121,33±1,69, 1,49/118,33±1,09	125,67±2,50, 0,56/122,00±1,86
Кількість еритроцитів, ×10 <sup>12</sup> /л	3,57±0,06*, 4,27/3,92±0,05	3,63±0,04, 0,26/3,62±0,05	3,73±0,08, 0,64/3,67±0,07
Вміст еозинофілів**, %	50% тварин групи>5%	33% тварин групи>5%	50% тварин групи>5%
AST, У/л	72,07±5,84, 0,15/73,1±3,32	125,80±3,21*, 5,73/103,12±2,26	103,68±7,36, 0,12/104,85±6,74
Холестерин, ммоль/л	43,93±4,89, 1,03/38,3±1,76	34,17±1,43*, 3,14/41,2±1,76	42,75±1,91, 0,92/45,08±1,76
Амілаза, У/л	1324,08±89,55, 0,49/1384,5±92,64	1462,50±42,70, 0,55/1431,33±41,64	1180,83±51,17*, 3,02/1383±47,64
Сечовина, ммоль/л	50,32±3,32, 0,15/49,65±3,30	38,07*±1,43, 4,48/42,95±1,41	45,29±2,12, 0,19/45,82±2,11
Глюкоза, ммоль/л	6,14±0,56, 0,56/ 5,73±0,50	7,09±0,22*, 3,24/5,60±0,39	6,15±0,16, 0,03/6,14±0,25
T-лімфоцити, %	20,50±2,35, 0,34/21,33±0,76	23,50±0,99, 0,08/23,33±1,84	15,50±1,61*, 4,27/22,83±0,60
T-лімфоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	0,87±0,16, 0,55/0,76±0,12	0,80±0,21, 0,08/1,00±0,12	0,47±0,0*, 2,42/0,93±0,18
B-лімфоцити, %	19,67±2,78*, 2,25/27,83±2,34	21,33±1,23*, 2,74/29,67±2,79	–
Кількість фагоцитуючих клітин (ФАГ), %	65,83±1,70, 0,08/66,0±1,06	73,67±1,52*, 3,84/80,83±1,08	80,67±0,61*, 3,65/84,00±0,68
Відсоток дегрануляції базофілів, % / тв. – тварини	2 тв. – 16,00±4,00*** 4 тв. – 7,00±1,00,	3 тв. – 16,00±4,00*** 3 тв. – 4,00±2,31,	3 тв. – 18,67±3,53*** 3 тв. – 4,00±0,00,

Примітки:

- \* – достовірні зміни показників (p < 0,05);
- \*\* – вміст еозинофілів (%) до 5% - фізіологічна норма;
- \*\*\* – відсоток дегрануляції базофілів більше 10% – позитивна реакція.

Гематологічні дослідження показали зсуви значень вмісту гемоглобіну, еозинофілів, кількості еритроцитів. Достовірно зменшення (p < 0,05) вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів було відмічено на 1-му місяці, проте ці показники відновилися ще до кінця аплікації. А ось зміни вмісту еозинофілів мали стабільний характер протягом всього експерименту, як це було і у дослідях з лаурилсульфатом натрію. Так, відмічено збільшення вмісту еозинофілів за межі фізіологічної норми (за 30 діб – у 50% тварин в досліді

дній групі, за 90 діб – у 67%, за 30 діб після закінчення аплікації – у 50%). Аналіз коливань біохімічних показників виявив тенденцією до порушень вуглеводного обміну та розвитку гепатотоксичного ефекту: зростання активності AST і рівня глюкози, фазовий характер динаміки змін концентрації холестерину (підвищення на 15%) на 30 добу та достовірне зниження (на 17%) через 90 діб), зниження вмісту сечовини в кінці аплікацій, але всі ці зсуви повністю відновились у період післядії. Виявлені різнонаправлені зміни

вмісту холестерину як складової фосфоліпідного шару біологічних мембран у відповідь на дію робочого розчину лауретсульфату натрію можна розглядати як прояв нестабільного стану специфічних функцій клітинних мембран. Варто також вказати на деякий відтермінований ефект дії: незначне (на 10%), але достовірне, зниження активності амілази за дії робочого розчину лауретсульфату натрію у період післядії.

Імунологічні дослідження виявили токсичну дію лауретсульфату натрію. Відмічено супресію Т- та В-ланок імунітету (достовірне зменшення відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів у період післядії та відсотку В-лімфоцитів за 30, 90 діб) і пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів за 90 діб впливу та у період післядії. Більшість змін проявляються наприкінці апікацій і не нівелюються протягом відновлювального періоду. Крім того, дія цієї ПАР призводила до появи реакції гіперчутливості негайного типу, яку виявила реакція за Шеллі: у тварин, які отримували апікації розчином лауретсульфату натрію, відмічено розвиток позитивної реакції: за 30 діб – у 33% тварин у групі, за 90 діб – у 67%, за місяць післядії – у 50%. Доповнює достовірність виявленого ефекту і стійке підвищення еозинофілів. Тобто лауретсульфат натрію на фоні пригнічення окремих ланок імунної системи спричиняє і сенсibiliзуючу дію.

Наступна АПАР – натрієва сіль поліетоксисульфосукцинату за літературними джерелами вважається найбільш безпечною з розглянутих трьох [14]. За результатами проведених нами досліджень вона відноситься до 3 класу небезпеки ( $LD_{50\text{per os}} 3500 (3140\div 3860)$  мг/кг,  $LD_{50\text{per cut}} > 2500$  мг/кг), але показник  $LD_{50\text{per os}}$  – значно більше, ніж у лауретсульфату натрію і, тим паче, ніж у лауретсульфату натрію, що вказує на його меншу пероральну токсичність [12]. Оцінка цитотоксичної дії теж виявила переваги цієї ПАР над двома іншими – вона найбільш безпечна серед них за значеннями всіх показників цитотоксичності ( $K_c - 0,78$  умов.од.,  $N_{50} - 0,00734$  умов. од.,  $I_{ts} 0,02 - 43,7$  ум.од.) [6]. Дослідження біологічної дії за умов багаторазових апікацій її 5% водним розчином

показали, що поліетоксисульфосукцинат натрію спричиняє незначну сухість шкіри без інших ознак подразнення (еритеми та набряку) на останньому тижні експозиції, проявляє резорбтивну дію, яка визначена за зсувами значень біохімічних та імунологічних показників. Достовірних змін гематологічних показників протягом експерименту виявлено не було. Коливання біохімічних параметрів стосувались вмісту холестерину, АСТ та альбуміну (див табл. 3).

Зміни холестерину мали фазовий характер: початкове (на 30 добу) підвищення на 23% та зниження після експозиції (90 діб) на 22%, що свідчить про пригнічення синтезу холестерину і тим самим зменшення його кількості в крові. Можливо, що ці зміни є наслідком дестабілізації функцій клітинних мембран за впливом АПАР.

Також відмічено зростання активності АСТ наприкінці експозиції та відновлення цього показника у період післядії. Нормалізація вмісту холестерину та активності АСТ в крові свідчить про те, що зміни мали функціональний характер і були в фазі зворотних змін. Стосовно періоду післядії, відмічено деякий відтермінований ефект дії, а саме, зменшення кількості альбуміну. Враховуючи транспортну функцію альбумінів, можна тлумачити такі зміни, як прояв пролонгованої компенсаторної реакції на попередню дію речовини протягом 90 діб. Зміни імунного статусу організму протягом експерименту можна охарактеризувати як незначне пригнічення імунітету: супресія гуморальної ланки імунітету (зменшення відсоткового вмісту В-лімфоцитів за 30, 90 діб та абсолютної їх кількості за 90 діб), достовірне зменшення Т-лімфоцитів тільки у відсотковому значенні, коливання вмісту фагоцитуючих нейтрофілів (достовірне підвищення за 30 діб, зменшення за 90 діб та відновлення у період післядії, тоді як абсолютна кількість фагоцитуючих клітин достовірно не змінювалась протягом експерименту). Тобто можна зробити висновок, що виявлені зміни носили транзиторний характер та зникали в період післядії (див. табл. 3).

Сенсibiliзуюча дія за впливом 5% водного розчину натрієвої солі поліетоксисульфосукцинату виявлена не була.

Таблиця 3. Динаміка змін гематологічних, біохімічних та імунологічних показників крові морських свинок при дії 5% водного розчину натрієвої солі поліетоксисульфосукцинату (n=6).

Назва показника, одиниці виміру/ умовні позначення	Значення показників протягом терміну спостереження (M±m дослід, t / M±m контроль)		
	За 30 діб аплікацій	За 90 діб аплікацій	За місяць після аплікацій
AST, U/l /	84,77±3,63, 2,46/73,1±3,32	126,60±2,03*, 7,99/103,12±2,26	91,70±4,29, 1,61/104,85±6,74
Холестерин, ммоль/л	47,23±2,08*, 3,34/38,3±1,76	32,13±1,99*, 3,50/41,2±1,76	42,06±1,29, 1,38/45,08±1,76
Альбумін, мг/дл	2,94±0,35, 1,72/2,27±0,13	2,74±0,17, 1,73/3,45±0,35	2,69±0,12*, 4,50/3,50±0,14
T-лімфоцити, %	17,17±0,07*, 4,03/21,33±0,76	22,00±0,52, 0,70/23,33±1,84	15,67±1,23*, 5,23/22,83±0,60
T-лімфоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	0,54±0,08, 1,53/0,76±0,12	0,67±0,09, 2,20/1,00±0,12	0,55±0,12, 1,76/0,93±0,18
B-лімфоцити, %	18,83±0,95*, 3,56/27,83±2,34	19,50±0,43*, 3,60/29,67±2,79	–
B-лімфоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	0,60±0,10, 1,98/0,99±0,17	0,59±0,07*, 3,25/1,31±0,21	–
Кількість фагоцитуючих клітин (ФАГ), %	69,50±0,76*, 2,68/66,00±1,06	72,67±1,61*, 4,21/80,83±1,08	81,33±1,43, 1,69/84,00±0,68
Кількість фагоцитуючих клітин (ФАГ), ×10 <sup>9</sup> /л	2,41±0,17, 0,03/2,40±0,31	2,30±0,19, 2,43/3,40±0,41	3,54±0,36, 0,46/3,88±0,65

Примітка. \* – достовірні зміни показників (p<0,05).

### Висновок

1. Проведені дослідження показали, що АПАР: лаурилсульфат натрію, лауретсульфат натрію, натрієва сіль поліетоксисульфосукцинату мають цитотоксичні та резорбтивні властивості. Їх негативна біологічна дія за епікутанним шляхом надходження до організму в рекомендованій до застосування концентрації (5%) підтверджена достовірними змінами гематологічних, біохімічних та імунологічних показників в хронічному експерименті.

2. Доведено токсичність ПАР для імунної системи організму. Встановлено, що пригнічення імунітету є основною тенденцією в метаболічних порушеннях імунного статусу під дією всіх вищевказаних ПАР. Сенсibiliзуючі властивості мають лаурилсульфат натрію та лауретсульфат натрію, при дії яких на фоні стабільного пригнічення окремих ланок імунної системи спостерігається і сенсibiliзуюча дія.

3. Найменш токсичною АПАР за всіма показниками є натрієва сіль поліетоксисульфосукцинату.

4. При виборі АПАР для створення очищуючих косметичних засобів слід надавати перевагу натрієвій солі поліетоксисульфосукцинату і збагачувати рецептуру очищувачів емоленатами, кондиціонерами, зволожувачами та іншими пом'якшуючими компонентами, здатними нівелювати негативну дію сурфактантів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Эрнандес Е.И. Сухая кожа / под. общ. ред. Е.И. Эрнандес. – М.: Издательский дом «Косметика и медицина», 2012. – С. 67-70 с.

2. Жуков В.И. Структурно-метаболические механизмы формирования нарушений при действии на организм детергентов: дис. ... доктора биол. наук: 03.00.04. / В.И. Жуков. – Ростов-на-Дону, 2000. – 417 с.
3. Волощенко О.І. Оцінка імунотоксичної дії поверхнево-активних речовин та ензимів – складових нових синтетичних миючих засобів / О.І. Волощенко, О.В. Раєцька, О.І. Винарська, З.Ю. Майстренко // Довкілля та здоров'я. 2010. – №4 (55). – С. 12-16.
4. Экспресс-метод оценки общетоксического и кожно-раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции in vitro (на культуре подвижных клеток): метод. рекомендации №29 ФЦ/394. – М.: Минздрав РФ, 2002. – 10 с.
5. Волощенко О.І. Пат. №287276, UA, МПК (2006)A61B 10/00. Спосіб оцінки цитотоксичної дії засобів на основі поверхнево-активних речовин / Волощенко О.І., Раєцька О.В., Яловенко О.І., Кузьміна А.І.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» – №U200706922; заявл. 19.06.07; опубл. 25.12.2007, Бюл. №21.
6. Яловенко О.І. Оцінка токсичності поверхнево-активних речовин на культурі рухливих клітин / О.І. Яловенко, О.В. Раєцька, О.М. Голіченков, В.Ф. Бабій, О.Є. Кондратенко, М.В. Пімушина // Довкілля і здоров'я. 2014. – №3 (70). – С. 15-18.
7. К постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны : метод. указания №2163-80. – М. : Минздрав СССР, 1980. – 21 с.
8. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнения кожи: метод. указания №2102-79. – М. : Минздрав СССР, 1979. – 23 с.
9. Блиндарь В.Н. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови: Руководство для врачей / В.Н. Блиндарь, Г.Н. Зубрихина – М.: МИА, 2013. – 96 с.
10. Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная аналитика / под. ред. В.В. Меньшикова. – М.: Агат-Мед, 2002. – 860 с.
11. Валянський Ю.Л. Методи імуноаналізу в інфекційній і клінічній імунології. Навчальний посібник / Ю.Л. Валянський, В.І. Чернявський, С.Е. Бірюкова та ін. – Харків: Стиль издат, 2011. – 112 с.
12. Раєцька О.В. Гостра токсичність як один із критеріїв систематизації поверхнево-активних речовин / О.В. Раєцька, О.І. Яловенко, А.І. Кузьміна // В зб.: Гігієна населених місць.. 2013. – Вип.62. – С. 136-139.
13. Robinson V.C. Final Report of the Amended Safety Assessment of Sodium Laureth Sulfate and Related Salts of Sulfated Ethoxylated Alcohols / V.C. Robinson, W.F. Bergfeld, D.V. Belsito et al // International Journal of Toxicology. 2010. – Vol. 29 (Sup. 3). – P. 1510-1610.
14. Bergfeld W.F. Final Report on the Safety Assessment of Alkyl PEG sulfosuccinates (The 2012 Cosmetic Ingredient Review Expert Panel) / W.F. Bergfeld, D.V. Belsito, R.A. Hill. – Available at – [http:// www.cir-safety.org/supplementaldoc/final-safety-assessment-alkyl-peg-sulfosuccinates](http://www.cir-safety.org/supplementaldoc/final-safety-assessment-alkyl-peg-sulfosuccinates).

**ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАИБОЛЕЕ  
РАСПРОСТРАНЕННЫХ АНИОННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

*Яловенко Е.И., Голыченков А.М., Раецкая Е.В., Ляшенко В.И., Майстренко З.Ю.,  
Уманець Г.П., Кучеренко О.Ю., Бабий В.Ф., Кондратенко Е.Е.,  
Пимушина М.В., Винарская Е.И., Григоренко Л.Е., Молдавская Н.Б.,  
Томашевская Л.А., Дидык Н.В., Лемешко Л.П.*

*Целью работы: определить особенности биологического действия анионных поверхностно-активных веществ (АПАВ) как ингредиентов косметических средств*

*Матеріали і методи досліджень. В роботі досліджено 3 АПАВ: лаурилсульфат натрія, лауретсульфат натрія, натрієва соль поліетоксисульфосукцината. Дослідження проводили методами: in vitro оцінки цитотоксичності і класическими токсикологіческими: постановка хроніческого експеримента на морських свинках з оцінкою гематологіческих, імунологіческих і біохіміческих показателів крові.*

*Результати досліджень і висновки. В роботі експериментально докзано, що лаурилсульфат натрія, лауретсульфат натрія, поліетоксисульфосукцинат натрія обладують цитотоксическими і кожнорезорбтивними властивостями. Установлено, що угнетення імунітета організма являється основною тенденцією в метаболіческих порушеннях імунного статусу при трансдермальном впливі всіх цих ПАВ. При дії лаурилсульфата натрія і лауретсульфата натрія на організм на фоні стабільного угнетення окремих ланок імунної системи і сенсibiliзуючєє діє, а натрієва соль поліетоксисульфосукцината не обладєє сенсibiliзуючим діє.*

#### **FEATURES OF TOXIC ACTION OF THE MOST WIDESPREAD ANIONIC SURFACTANTS**

*O.I. Yalovenko, O.M. Golichenkov, O.V. Rayetska, V.I. Lyshenko, Z.Iu. Maistrenko, G.P. Umanets, O.Iu. Kucherenko, W.F. Babiy, O.E. Kondratenko, M.V. Pimushyna, Ye.I. Vinarska, L.Ye. Hryhorenko, N.B. Moldavska, L.A. Tomashevskaya, N.V. Didyk, L.P. Lemeshko*

*The purpose of our work: to define to the feature of biological action of anionic surfactants as ingredients of cosmetic facilities*

*Materials and methods of researches. 3 anionic surfactants are explored in work: Sodium Lauryl Sulfate, Sodium Laureth Sulfate, Disodium Laureth Sulfosuccinate. Researches were conducted by methods: in vitro estimations of cytotoxic and raising of chronic experiment on guinea-pigs with estimation of hematological, immunological and biochemical parameters of blood.*

*Results of researches and conclusions. It is experimentally proved in work, that listed above anionic surfactant have by cytotoxic and skin absorption properties. It is set that oppression of immunity of organism is a basic tendency in metabolic violations of immune status at transdermal influence of all these surfactants. At action of Sodium Lauryl Sulfate and Sodium Laureth Sulfate on a background stable suppression of separate links of the immune system sensitization action is observed, and Disodium Laureth Sulfosuccinate does not possess sensitization action is observed.*

УДК:616.36-008.1-0901:612.12:615.916:57.084

### **ВПЛИВ ТІОЦЕТАМУ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТВАРИН, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ НАНОЧАСТОК СУЛЬФІДУ СВИНЦЮ**

*Омельчук С.Т., Алексійчук В.Д., Сокурєнко Л.М.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ*

Відомо, що свинцева інтоксикація виступає одним із найбільш розповсюджених екологічно детермінованих захворювань. Свинець це важкий метал, який широко використовується в промисловості і, як наслідок, розповсюджений у довкіллі [7].

Клінічні прояви свинцевої інтоксикації різноманітні, охоплюють різні органи та системи. З боку органів ШКТ виникає біль в

животі, нудота, блювота. Можуть розвиватися анемія, нефрит. Характерні прояви нейроінтоксикації – постійна втома, часті головні болі, порушення концентрації і координації, іноді, вкрай важкі прояви – порушення свідомості, судоми, летаргія, кома. Важкість клінічних проявів залежить від концентрації свинцю та тривалості експозиції [8].