

*М.Г.Проданчук, чл.-кор. АМН України,
І.В. Мудрий, д.м.н., О.В. Гудзь, к.м.н., А.А.Калашніков, проф.*

СУЧАСНИЙ СТАН ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНОЇ ОЦІНКИ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН (огляд літератури)

*Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, Київ
Київська медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л.Шупика*

За останні роки в індустріально розвинутих країнах значний розвиток одержала нова галузь хімії — виробництво поверхнево-активних речовин (ПАР) — детергентів та засобів побутової хімії на їх основі.

Ще в 1936 р. опубліковано дані щодо бактерицидної дії катіонних ПАР. В 1949 р. були встановлені показники токсикометрії аніонних, неіоногенних та катіонних поверхнево-активних речовин. Проте негативний їх вплив на якість довкілля виявлено тільки в 60-і роки минулого століття. У зв'язку з цим почалися інтенсивні дослідження токсикологічних властивостей поверхнево-активних речовин — поширених забруднювачів на той час води водойм [1].

Токсиколого-гігієнічні дослідження ПАР за часів СРСР почали інтенсивно розвиватись в кінці 60-х на початку 70-х років минулого століття у зв'язку з широким використанням детергентів у виробництві синтетичних мийних і чистячих засобів та забрудненням ними об'єктів довкілля (поверхневих та підземних вод, атмосферного повітря населених місць).

Основними центрами токсиколого-гігієнічних досліджень ПАР як сировини для виробництва синтетичних мийних та чистячих засобів стали Київський НДІ загальної і комунальної гігієни ім. О.М.Марзеєва МОЗ УРСР (м. Київ), Всесоюзний НДІ токсикології пестицидів, полімерних і пластичних матеріалів МОЗ СРСР (м.Київ), Інститут загальної і комунальної гігієни ім. О.М. Сисіна АМН СРСР (м. Москва), Ростовський медичний інсти-

тут, Чернівецький, Донецький, Вінницький, Харківський та Дніпропетровський медичні інститути, Інститут харчової хімії і технології та Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця АН УРСР (м.Київ). За два десятиліття (1970-1990р.р.) зазначеними установами та зарубіжними дослідниками були проведені ґрунтовні токсиколого-гігієнічні дослідження ПАР при різних шляхах надходження в організм лабораторних тварин, вивчено вплив їх на здоров'я працюючих та населення, що мешкало за межами санітарно-захисних зон промислових підприємств побутової хімії, а також були розроблені кілька десятків гігієнічних нормативів детергентів в об'єктах навколишнього середовища (поверхневих та ґрунтових водах, повітрі робочої зони та атмосферному повітрі населених місць).

Проаналізувавши дані літератури, можна виділити органи тварин та людей, які найбільш піддаються впливу поверхнево-активних речовин. До них належать печінка, кровотворна система, нервова система, шлунково-кишковий тракт, сечовидільна система [2,3]. В результаті дії ПАР часто виникають гіперфосфоліпемія, гіперхолестерінемія та інші порушення обмінних процесів в організмі тварин [4,5].

Вважають, що в основі дії детергентів на живі організми є порушення проникності плазматичних мембран. Однак механізм цього процесу до нині залишається неповністю з'ясованим [6,7].

Одним з наслідків впливу детергентів на організм є гіперхолестерінемія [4,7-10]. Є думка, що цей

процес розвивається внаслідок порушення функції печінки. Але ряд даних примушує припускати існування інших причин надмірного вмісту холестерину в організмі. Так, Byers [11] виявив гіперхолестерінемію вже через 10 хв після внутрішньовенного введення тритона шурам та довів, що надлишковий холестерин має не печінкове походження. Відомо, що холестерин входить як структурний компонент до складу клітинних мембран і чинить конденсуючий вплив на інші компоненти мембрани. Найбільший відсоток холестерину міститься в мембранах еритроцитів, мієлінових оболонках нервів та плазматичних мембранах клітин кишечника, де відношення холестерину до фосфоліпідів приблизно дорівнює одиниці. До фракції плазматичних мембран печінки та нирок дане відношення теж значне: 0,4:1-0,8:1 [2]. Саме органи, які мають в складі своїх плазматичних мембран значний вміст холестерину, виявляють найбільшу чутливість до дії синтетичних ПАР.

Виникає припущення про зв'язок порушень ліпідного обміну з ушкодженням плазматичних мембран клітин, що, вірогідно, пов'язано зі здатністю ПАР екстрагувати та солюбілізувати ліпіди. Побічно це підтверджується дією детергентів на еритроцити, під час якої спостерігається гемоліз, якому передують вихід ліпідів з плазматичних мембран. Існує думка [2], що це викликає конформаційні зміни мембранних білків і є першопричиною гемолізу. Не виключено, що початковим механізмом підвищення рівня ліпідів в крові є вихід відповідних компонентів з мембран під впливом ПАР і в перші години взаємодії цих речовин з живим організмом, гіперхолестерінемія виникає за рахунок мембранних ресурсів холестерину. Це явище називають "первинною" холестерінемією [4,5,10].

Зміна функціонального стану мембран, очевидно викликає низку порушень в організмі, в результаті яких індукується більш інтенсивний синтез холестерину печінкою. Це явище можна назвати "вторинною" холестерінемією, що може стати причиною атеросклеротичних порушень в органах та тканинах лабораторних тварин [3, 5, 12, 13].

Існує думка [14], що ураження

мембран гепатоцитів при дії детергентів є наслідком виявленої гіперхолестеринемії, а взаємодія ПАР з клітинами перфузованої печінки: на ранніх етапах перфузії лабілізує мембрани без порушення їх цілісності, при продовженні експерименту спостерігається порушення їх структури, що є ураженням цитолітичного типу.

Стосовно механізму дії детергентів на клітину думки дослідників розділилися. Частина авторів [5,15] вважає, що ПАР проникають в клітину завдяки полярній будові молекули та утворення міцних комплексів з молекулами інших хімічних речовин, і вони слугують ніби "буксиром" для молекули речовин, які у звичайних умовах не проходять крізь клітинну мембрану.

На думку інших дослідників [11,16], зміна проникності тканин пояснюється не проникненням детергентів у клітину, а особливістю взаємодії їх з клітинною мембраною. При цьому припускають, що молекули ПАР, завдяки своїм емульгуючим та солюбілізуючим властивостям, порушують цілісність мембрани, руйнуючи при цьому білки та білково-ліпідні комплекси, тим самим сприяючи проникненню в клітину інших хімічних речовин. Крім того, молекули детергентів здатні утворювати ніжні комплекси — міцели з ліпідами, які входять до складу пор мембрани клітини і поліпшують цим проходження через пори молекул інших хімічних речовин [17].

Доведено також, що катіонні ПАР (етоній, тіоній) впливають на функціональний стан цитоплазматичної мембрани *E.coli* по загальному механізму —підвищують її проникність та сприяють виходу в середовище інкубації внутрішньоклітинних компонентів і пригнічують активність локалізованих в мембрані ферментів дегідрогеназного комплексу [18]

На нашу думку, зазначені гіпотези щодо механізму впливу ПАР на клітинну мембрану мають право на своє існування. Можна припустити, що після деякого періоду стимуляції детергентом надходження хімічної речовини в організм і пов'язаного з цим підсилення токсичності останньої на перший план поступово виходить прискорене під впливом ПАР виведення токсиканта із ор-

ганізму як результат включення нового механізму дії детергента в умовах зміни проникності тканинних мембран.

На підставі даних літератури [2, 5, 19] можна визначити неспецифічні механізми пошкоджуючої дії ПАР на шкіру, які охоплюють первинний вплив цих речовин на мембрани кератиноцитів шкіри. Внаслідок цього виникають деструктивні процеси в органах кератиноцитів та дезорганізація контактних структур. При цьому порушуються функції клітин та їх взаємодія, з'являються "парацелюлярні канали", створюються певні умови для проникнення детергентів та інших речовин через епітеліальний бар'єр у дерму. Знежирення шкіри під впливом поверхнево-активних речовин є причиною виникнення дерматитів [5, 15].

Незалежно від шляху надходження в організм детергенти впливають на обмінні процеси, зокрема на ліпідний, білковий та вуглеводний. Гіперхолестеринемія у експериментальних тварин є показником несприятливої дії детергентів на організм [4-8, 14, 17, 20-22].

Синтетичні ПАР в організмі тварин знижують фільтруючу здатність нирок та активність підшлункової залози [24, 25], викликають зміни активності ряду ферментів (каталази, пероксидази, холінестерази, аланін-, аспартат- амінотрансферази та ін.), впливають на вміст сульфгідрильних груп у сироватці крові, що має суттєве значення для окислювально-відновлювальних процесів в організмі [7-10, 13, 14, 26]. Надходження детергентів в організм може впливати на стан серцево-судинної системи [4-6, 11, 23].

Багатьма дослідженнями доведено, що ПАР, які використовують в засобах побутової хімії, мають невисоку гостру токсичність і, згідно ГОСТ 12.1.007-76, належать в основному до 3 та 4 класів небезпечності, тобто є помірно- та малонебезпечними речовинами.

При тривалому пероральному надходженні детергентів в організм лабораторних тварин по загальнотоксичному ефекту встановлені порогові дози, які для аніонних і неіоногенних ПАР можуть, відповідно коливатись 0,2-5 мг/кг та 5-10 мг/кг, для катіонних — нижче 1 мг/кг [4, 5, 9, 15]. За загальноток-

сичними ефектами встановлені порогові дози хро-нічної дії при перкутанних аплікаціях для аніонних детергентів — 10-20 мг/кг, неіоногенних — 20-40 мг/кг, катіонних — на рівні 1 мг/кг [5, 6, 10, 18, 20, 33]. Порогові концентрації хро-нічної дії детергентів за загальнотоксичними показниками при інгаляційному надходженні в організм лабораторних тварин коливаються від 38,7 мг/м³ до 10 мг/м³ [14, 16, 21, 30, 31]. Наприклад, етилгліколяцетат в концентрації вище 8 мг/м³ спричинює у тварин розвиток помірної гемолітичної анемії [34]. Багаторазове введення у шлунок щурів катіонного ПАР тіонія в дозі 5 мг/кг сприяє вірогідному зниженню вмісту лейкоцитів в периферичній крові на 30, 45, 75 та 90 добу експерименту [35].

Вивчення віддалених наслідків дії поверхнево-активних речовин на організм є складовою часткою токсиколого-гігієнічної оцінки детергентів. Згідно даним літератури [4, 5, 9, 27-29, 32, 33], віддалені ефекти не є лімітуючими при розробці гігієнічних нормативів ПАР в об'єктах довкілля.

Провідним шкідливим чинником на підприємствах по виробництву синтетичних мийних засобів є аерозолі ПАР та готового продукту. Медичними оглядами встановлено, що 20% працюючих мають клінічні ознаки алергічних захворювань шкіри, 40% — захворювань верхніх дихальних шляхів, до того ж у 20% випадків спостерігаються обидва види патології одночасно [21]. Аерозолі мийних засобів, діючи на шкірні покриви працюючих, призводять до розвитку дерматитів, екзemi й особливо часто спричиняють сухість шкіри [29]. В умовах виробництва мийних засобів встановлено збільшення частоти випадків хронічного бронхіту [23]. Існує думка [32], що бронхоспазм може бути однією з клінічних ознак алергії до хімічної речовини.

На основі вищевикладеного матеріалу загальний токсичний вплив синтетичних ПАР на органи та системи організму представлено на рисунку.

Розвиток хімії промислового органічного синтезу зумовив появу в останні роки нових груп ПАР, які одержали свою назву за основними компонентами їх синтезу —азот-, бор-, фосфор-, фторвмісні та інші.

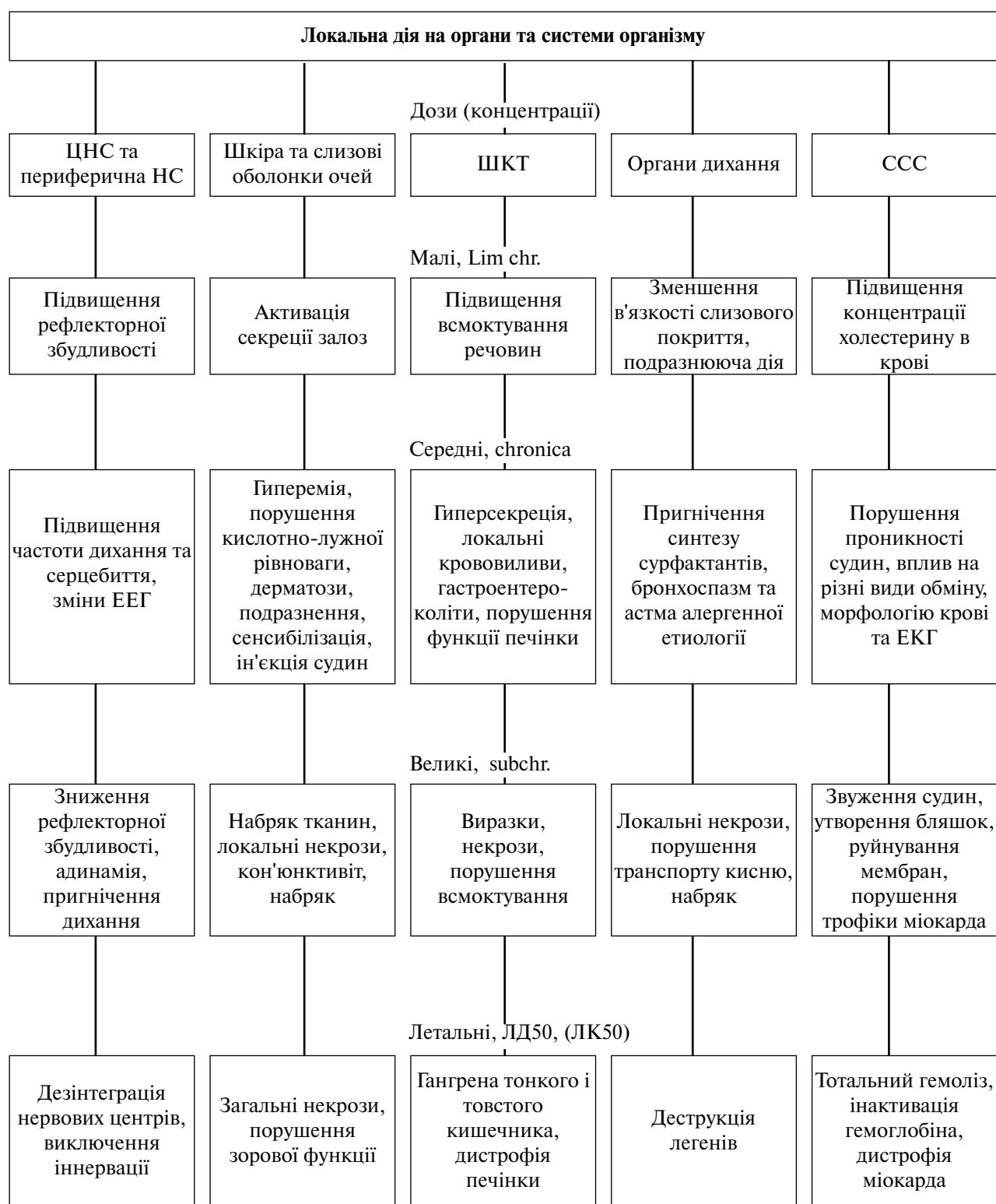


Рисунок. Механізм впливу поверхнево-активних речовин на організм

Представники цих груп відрізняються хімічною будовою, фізико-хімічними властивостями.

Нові синтезовані ПАР по гострій токсичності є також малонебезпечними речовинами при одноразовому нанесенні на шкіру і помірно-безпечними при пероральному та

інгаляційному надходженні в організм лабораторних тварин [36-40].

Незалежно від шляху надходження в організм тварин детергенти впливають на структурно-функціональний стан крові (гемоглобін, вміст еритроцитів, лейкоцитів, зміни в лейкоцитарній формулі) [36,

39, 41-44]. Доведено, що найбільша гемолітична активність по відношенню до еритроцитів шурів притаманна детергентам, які мають один поліоксіетиленгліколевий ланцюг з 16-18 атомами вуглецю. За допомогою методу інфрачервоної спектроскопії встановлено, що додецилсуль-

фат натрію викликає різнобічні зміни у вторинній структурі гемоглобіну та індукує ушкодження макромолекул. При вивченні пероральної субхронічної токсичності детергента роканола В-1 у щурів було виявлено зниження приросту маси тіла та кількості еритроцитів у крові з $10,01 \cdot 10^6$ до $8,72 \cdot 10^6/\text{мм}^3$. В окремих випадках у тварин спостерігались виразки та гіперкератоз стінки шлунка [45, 46].

Дослідженнями останніх років доведено, що нові синтезовані поверхнево-активні речовини також впливають на обмінні процеси та активність ряду ферментів в організмі тварин. Аніонні фосфоровмісні детергенти (поліфос-124, синтафоп-7) пригнічували гіпоталамо-гіпофізарний і тіреоїдний комплекси та підсилювали процеси перекисного окислення ліпідів біологічних мембран при пероральному введенні в дозі $1/100 \text{ ЛД}_{50}$ [47]. Неіоногенні детергенти луброл, твін-20 в невеликих концентраціях підвищують кінетику реакції діоксигенації лінолеата [48]. Ряд досліджень, проведених як вітчизняними [40, 47, 49], так і зарубіжними авторами [50-54] також підтверджують дію нових ПАР на активність ряду ферментів в організмі тварин. Аніонні та катіонні ПАР можуть суттєво впливати на рівень перекисного окислення 5-аміносалицилової кислоти [55].

Неіоногенні детергенти солулан С24 та солулан 16 в концентрації 0,05-0,5% підвищують транспорт [14С] — метформіна через моношар клітин на 30-55% [56]. Під впливом лаурилсульфата натрію, лауртриамонія хлориду, кокамідопропіл бетаїна спостерігається вихід з культури клітин кератиноцитів людини інтерлейкіна (ІЛ)-1а та ІЛ-8. Цитотоксичні концентрації зазначених детергентів підвищували цей процес в 7-15 разів. Це явище пов'язують з ушкодженням мембран клітини [57, 58]. Життєздатність клітин залежала від концентрації ПАР [59].

Згідно даним літератури [60-62], при дослідженні нових синтезованих детергентів вивчення їх дії на шкіру лабораторних тварин та людини є одним із основних підходів до токсиколого-гігієнічної оцінки впливу на організм. Болгарські дослідники [63] встановили, що два нові алкілфосфати (калієва сіль

поліетиленгліколь і триетаноламінова сіль алкіл С12-С14 етоксифосфат) при нанесенні на шкіру тваринам (щурам, кролям, морським свинкам) не проявляють шкірно-резорбтивної дії в концентрації менше 12% і не викликають шкірно-запальних процесів.

Останнім часом зарубіжні дослідники вплив синтетичних ПАР на шкіру спочатку вивчають на клітинних моделях. Так, подразнюючу дію детергентів на шкіру людини вивчають на культурі клітин по рівню відновлення та виходу в середовище лактатдегідрогенази та інтерлейкіна-1 [64, 65]. Подразнюючий ефект на шкірі спостерігається при зниженні життєздатності клітин на 25-50% [66]. Подразнюючу дію ПАР пропонується також вивчати за їх впливом на хоріоалантоїсну мембрану курячого яйця [67]. Основним бар'єром на шляху проникнення ПАР через шкіру є роговий шар, і швидкість проникнення детергента складала $13,7 \text{ нмоль/см}^2$ за 1 годину [68]. Найбільш ефективно стимулюють проникність [14С] — саліцилової кислоти через ізольовану шкіру морської свинки наступні детергенти: тетрадецилтриметиламоній хлорид, поліоксіетилен монолаурат та вихідні жирних кислот кокосової олії. Встановлено зв'язок між довжиною аліфатичного ланцюга в структурі іонних ПАР і їх стимулюючою дією на всмоктування шкірою саліцилової кислоти [69].

Нові синтезовані детергенти також впливають на імунний статус організму. Доведено, що лапроксида при тривалому пероральному надходженні в організм порушують імунну відповідь, при цьому спостерігається зниження титрів імунних антитіл, зміни рівня альбумінів та імуноглобулінів різних класів в сироватці крові. Тривала дія ПАР приводить до розвитку вторинного імунодефіциту в організмі тварин [70, 71].

В зарубіжній літературі є ряд публікацій [52, 57, 60] щодо впливу детергентів на організм людини. В одній з статей [72], опублікованих в США, розглядаються сучасні вимоги до визначення можливої небезпечності ПАР для здоров'я людини. Викладений стандартний набір визначення різних аспектів токсичності. Така оцінка дозволяє прогнозувати потенційний ризик дії детергентів на організм людини.

Слід зазначити, що за останнє десятиріччя як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі значно зменшилася кількість друкованих праць щодо комбінованої та комплексної дії детергентів з іншими антропогенними забруднювачами довкілля. Дана проблема є актуальною. При комбінованому пероральному надходженні в організм щурів ПАР, нітратів і свинцю, навіть на рівні гігієнічних нормативів вмісту їх у питній воді, викликало в досліджуваних органах (печінка, нирки, тонкий кишечник) зміни, які були адаптивними та мали компенсаційний, оборотний характер. Патологічні необоротні зміни в досліджуваних органах мали місце тільки в тих випадках, коли до комбінації з двох речовин приєднувалась третя на рівні 10 ГДК для питної води. Присутність аніонного ПАР сульфону підсилює пошкоджуючу дію свинцю та нітратів на досліджувані органи [73]. Результати досліджень бінарної суміші додецилбензолсульфокислоти і флюороглюцину теж підтверджують ефект потенціювання в умовах гострого та підгострого дослідів [74, 75]. Комбінована перкутанна дія алкілбензолсульфонату і нікелю підвищує рівень перекисного окислення ліпідів, вміст гістамина, активність кислотої фосфатази, глутатіон-S-трансферази в гомогенатах шкіри, вміст нікелю в шкірі [76].

На підставі досліджень, проведених у 70-80 роки минулого століття в Інституті екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, розроблені сучасні вимоги до дезінфекційних засобів на основі катіонних поверхнево-активних речовин та запропоновані тенденції розвитку дезінфектології в Україні на найближчі роки [77, 78].

Отже, токсиколого-гігієнічні дослідження нових синтетичних детергентів за останні 10-15 років лише уточнюють та підтверджують окремі ланки механізму їх впливу на організм. За кордоном, наприклад, ушкоджуюча та подразнююча дія ПАР на шкіру спочатку вивчається на клітинних моделях [65-68], а потім уточнюється їх вплив на шкіру людини при виробництві детергентів та в побутових умовах застосування синтетичних мийних та чистячих засобів.

У виникненні патології хімічної етіології останнього часу надається

особливе значення вивченню ролі вільнорадикальних процесів [79]. На думку ряду авторів [38, 47, 49, 80, 81], важливе місце в механізмі токсичної дії ПАР займає ініціація вільно-радикального перекисного окислення ліпідів продуктами біотрансформації детергентів. Продукти біотрансформації ПАР в організмі —

спирти, альдегіди, ефіри здатні впливати на різноманітні органи, системи та функції організму.

На жаль, за останнє десятиріччя була опублікована незначна кількість загальних аналітичних статей [82] та монографій [6, 80, 81] щодо актуальних питань токсикології та гігієни детергентів. Такі публі-

кації можуть слугувати довідниковим матеріалом при проведенні санітарно-епідеміологічної експертизи детергентів, а також дозволять прогнозувати ризик можливого негативного впливу синтетичних ПАР на організм людини в різноманітних ситуаціях (у виробничих, побутових, екстремальних умовах).

ЛИТЕРАТУРА

1. Brandel S., Dietsch K. // *Alkansulfonate*. — Zeipzid, 1985 — S.219–241.
2. Кумпан Н.Б. // Гигиена и санитария. — 1974. — №4. — С.78–80.
3. Pethica, B.A., Schallman J.N. // *Biochem. J.* — 1963. — Vol.53, №2. — P.177–185.
4. Можаяев Е.А. Загрязнение водоемов поверхностно — активными веществами. — М.: Медицина, 1976. — 98 с.
5. Волощенко О.И., Медяник И.А. Гигиена и токсикология бытовых химических средств. — К.: Здоров'я, 1984. — 144 с.
6. Проданчук М.Г., Мудрый И.В. Поверхнево — активні речовини в агропромисловому комплексі: еколого — гігієнічні аспекти. — Київ: Наукова думка, 2000. — 128 с.
7. Проданчук Н.Г. Зависимость антимикробной активности от структуры четвертичных аммониевых и фосфониевых соединений и перспективы их использования в медицине. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Черновцы, 1984. — 22.
8. Березовский В.А., Горчаков В.Ю. Поверхностно — активные вещества легкого. — К.: Наукова думка, 1982. — 166 с.
9. Бондаренко Л.А., Жуков В.И., Сидоренко Н.А. // Гигиена и санитария. — 1988. — №3. — С.68–69.
10. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Гигиеническое значение поверхностно — активных веществ. — К.: Здоров'я, 1991. — 176 с.
11. Byers S.O. // *Am.J.Physiol.* — 1963. — Vol.204. — P.1110 — 1114.
12. Ismail R., Simons H. // *Teffe, Seifen, Anstrich.* — 1985. — Bd.67, №5. — S. 345–347.
13. Можаяев Е.А., Литвинов Н.Н. // Гигиена и санитария. — 1972. — №4. — С. 26–28.
14. Калашиников А.А. Гигиенические и экологические проблемы производства синтетических моющих порошков. — Автореф.дис....д — ра мед.наук. — Донецк, 1992. — 43с.
15. Поляков А.А., Алаезян Р.Г. // Гигиена и санитария. — 1974. — №4. — С.115–117.
16. Chapman D. // *FEBS Lefers.* — 1972. — Vol.23. — P.285–288.
17. Литвинов Н.Н. Гигиеническая оценка СПАВ при их совместном прису-
- тствии с другими химическими веществами в воде водоемов. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1972. — 19с.
18. Гудзь О.В., Писько Г.Т. // *Микробиологический журнал.* — 1988. — Т.50, №3. — С.75–78.
19. Архипенко В.И. Влияние ПАВ на барьерные свойства кожи. — Днепропетровск: ДМИ, 1978. — 150с.
20. Мудрый И.В. Оценка комплексного и комбинированного воздействия сульфанола и синтамида — 5 на организм в целях гигиенической регламентации применения СМС в быту. — Автореф. дис. ... канд.мед. наук. — К., 1985. — 22с.
21. Калашиников А.А., Пономарева А.Н. // *Современные моющие средства.* — Уфа: Уфим. авиац. ин — т. 1987. — С.46–47.
22. Байдан Н.В. Исследование действия некоторых ПАВ на нервно — мышечную передачу. — Автореф.дис. ... канд.биол.наук. — К., 1976. — 21с.
23. Покровский В.А., Макаринов В.А., Лобеева Н.И. // *Актуальные вопросы гигиены труда и профпатологии.* — Воронеж: МЗ РСФСР, 1975. — С.69 — 72.
24. Berenson M, Temple A. // *Clin.Toxicol.* — 1985. — Vol.8, №4. — P.399 — 404.
25. Gloxhuber C. Anionic surfactants: biochemistry, toxicology, dermatology. — New York — Basel: M.Dekker, 1990. — 299p.
26. Straus H., Elges E. // *Igien.* — 1989. — №2. — P.141 — 146.
27. Нижарадзе М.З., Калашиников А.А. // Гигиена и санитария. — 1987. — №6. — С.75–76.
28. Кривошеин Ю.С. Скуратович А.А., Тышкевич Л.В., Рудько Л.П. // *Антибиотики.* — 1984. — Т.29, №7. — С.519 — 527.
29. Догле Н.В., Иванов В.В., Кудинов О.В. // *Гигиена труда.* — 1979. — №3. — С.41–44.
30. Камчатнов В.П., Катаева И.А. // *Гигиена труда.* — 1974. — №6. — С.47 — 48.
31. Потрохов О.И. // Гигиена и санитария. — 1983. — №1. — С.17 — 20.
32. Мудрый И.В., Петрова Р.П., Раецкая Е.В., Рыбчинская И.Я. // Гигиена и санитария. — 1993. — №4. — С.51–52.
33. Кузьмина А.И. Научное обоснование гигиенической регламентации применения катионных ПАВ в составе СМС. — Автореф. дис. ... канд.биол.наук. — М., 1985. — 21с.
34. Гудзь О.В., Писько Г.Т., Вербилов А.А., Белявская Л.А. // *Физиологически активные вещества.* — 1987. — №19. — С.77–80.
35. Гудзь О.В., Писько Г.Т. // *Проблемы патологии в эксперименте и клинике.* — К., 1988. — С. 20 — 21.
36. Сидорин Г.И., Фролова А.Д., Луковникова Л.В., Дьякова Л.И., Сходкина Н.И., Шапошникова Е.С., Корсаков А.В. // *Токсикол.вестник.* — 1996. — №4. — С.34–35.
37. Юдина И.Г. // *Сб.науч. трудов Всерос. НИИ вет.сан. гигиены и экологии.* — 1995. — №6. — С.10 — 17.
38. Мясоедов В.В., Кратенко Р.И. // *Международ.мед.журнал.* — 1999. — №4. — С.124–127.
39. Сидорин Г.И., Фролова А.Д., Луковникова Л.В., Дьякова Л.И., Сходкина Н.И., Шапошникова Е.С. // *Медицина труда и пром.экология.* — 1998. — №11. — С.9–12.
40. Кондратюк В.А., Гунько Л.М., Гнатюк М.С., Крицька Г.А., Надкевич Н.Л. // *Довкілля та здоров'я.* — 2000. — №1. — С.6–9.
41. Macian M., Vives M., Seguer J. // *Pharm.Sci.* — 1996. — Vol.2, №2. — P. 103–106.
42. Федотова Т.Ю., Вашанов Г.А., Артюхов В.Г. // *Вестн. Воронеж гос.ун — та.* — 2001. — №3. — С.160–162.
43. Gould Larissa A., Lansley Alison B., Broun Marc B. // *J.Pharm. and Pharmacol.* — 2000. — Vol.52, №10. — P.1203 — 1209.
44. Федотова Т.Ю., Вашанов Г.А., Артюхов В.Г. // *Физиол. и психофизиол. мотиваций.* — 2000. — №4. — С.92–97.
45. Krysiak Barbara, Rydzynski Konrad. // *Int.J.Occup.Med. and Environ. Health.* — 1996. — Vol.9, №4. — P. 351 — 364.
46. Kcsc Charls R. // *ATLA.* — 1996. — Vol.24. — P.100–105.
47. Мясоедов В.В. // *Одесский медицинский журнал.* — 2000. — №2. — С.29–30.
48. Schilstra Maria J, Veldink Dtrrit A. // *Lipids.* — 1994. — Vol.29, №4. — P.225–231.
49. Зайцева О.В. // *Довкілля та здоров'я.* — 2000. — №2. — С.8–11.

50. Yang Wei, Acosta Daniel. // In Vitro Cell. Dev. Biol. — Animal. — 1995. — Vol.14. — P.499 — 507.
51. Liu Yun, Liu Hongyn. // Chun. J. Appl. and Environ. — 2002. — Vol.8, №4. — P.399 — 402.
52. Dreva Gerard, Chesy Gabriel. // Pol. arch. hydrobiol. — 1999. — Vol.46, №1. — P.49—56.
53. Давлетишин А.И., Егоров В.В., Зубов С.И. // Биорганическая химия. — 1998. — Т.24, №6. — С.426—429.
54. Давлетишин А.И., Калабина Н.А., Зайцев С.Ю. // Биорганическая химия. — 1998. — Т.24, №7. — С.430 — 432.
55. Buskovic B., Kovacevic P. // Environ. Health. Criteria. — 1996. — №169. — P.1—8.
56. Dimitrijevic Dejana, Lamandin Charlotte. // J. Pharm. and Pharmacol. — 1997. — Vol.49, №6. — P.616—619.
57. Bragadin M., Dell'Antone P. // Arch. Environ. Contam. and Toxicol. — 1996. — Vol.30, №2. — P.280—284.
58. Shibata Michio, Tsuda Takanati. // ATLA. — 1997. — Vol.25, №2 — P.161—171.
59. Clothier Richard, Sansom Rebekah. // ATLA. — 1996. — Vol.24, №5. — P.859—865.
60. Goffin Veronique, Letave Caroline. // J. Toxicol. Cutaneous and Ocul. Toxicol. — 1996. — Vol.15, №2. — P.125 — 130.
61. Узунова С., Йорданова Й., Байнова А. // Проблемы гигиены. — 1993. — Т.18, №4. — С.62 — 72.
62. Wulfhost B., Schwanitz H.J. // Allergologie. — 1995. — Vol.18, №10. — P.460—461.
63. Uzunova S., Bainova A., Ivanov T. // Докл. Българ. АН. — 1998. — Т.47, №6. — С.117—120.
64. Poskit L., Willis C. // Allergologie. — 1995. — Vol.18, №10. — P.461—462.
65. Ramsay J.D., Levis R.W., Hadfield H.A. // ATLA. — 1996. — Vol.24. — P.278—280.
66. Ward R.K., Clothier R.H. // Ibid. — P.297—298.
67. Vinardell M.P., Vives M.A., Infante M.R. // ATLA. — 1999. — Vol.24. — P.296—300.
68. Roper Clive S., Hoves Doud, Blain Peter G. // Arch. Toxicol. — 1995. — Vol.69, №9. — P.649 — 654.
69. Tokunaga Hiroshi, Kizima Keiji, Ando Masanori. // Yakuhin kenkyu. — 1996. — Vol.27, №9. — P.606 — 612.
70. Цыганенко А.Я. // Врачеб. практ. — 2001. — №3. — С.43 — 49.
71. Гнатюк М.С., Надкевич Н.Л. // Вісник наукових досліджень. — 1999. — №3. — С.80 — 81.
72. Neun David J. // J. Toxicol. Cutaneous and Ocul. Toxicol. — 1995. — Vol.14, №2. — P.105 — 122.
73. Мудрый И.В. Эколого-гігієнічне значення аніонних ПАВ в умовах комплексного антропогенного хімічного забруднення ґрунту сільськогосподарських угідь. — Автореф. дис. ... доктора мед. наук. — Київ, 1997. — 43 с.
74. Надкевич Н.Л. Гігієнічна оцінка та регламентація комбінованої дії додецилбензолсульфокислоти натрієвої солі бензолсульфонових кислот і флюороглюцину у воді водоєм. — Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 2002. — 25 с.
75. Кондратюк В.А., Надкевич Н.Л. // Довкілля і здоров'я. — 2001. — №4. — С.16 — 19.
76. Mathur A.K., Shanker Ravi. // J. Toxicol. Cutaneous and Ocul. Toxicol. — 2001. — Vol.20, №1. — P.23 — 28.
77. Гудзь О.В. // Вісник Вінницького державного медичного університету. — 2000. — №2. — С.282 — 284.
78. Проданчук М.Г., Гудзь О.В. // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2004. — №8. — С.459 — 462.
79. Вартамян Л.С., Садовникова И.Л., Гуревич С.М. // Биохимия. — 1992. — Т.52, №5. — С.671 — 678.
80. Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Щербань Н.Г., Мясоедов В.В., Пивень В.И., Зайцева О.В., Богданова И.В. Структурно — метаболические механизмы формирования нарушений клеточного и гуморального иммунитета под воздействием детергентов в связи с проблемой охраны водных экосистем. — Харьков: Полисинтез, 2001. — 415 с.
81. Жуков В.И., Стеценко С.А., Пивень В.И., Мясоедов В.В., Попова Л.Д., Зайцева О.В. Биологическая активность детергентов — производных нонилбензолов в связи с проблемой охраны водных объектов. — Белгород: Белвита, 2000. — 237 с.
82. Проданчук М.Г., Мудрый И.В., Кравчук А.П., Великий В.И., Медведев В.И., Недопитанская Н.Н., Сергеев С.Г., Чайка Ю.Г., Лышавский В.Г., Колонтаева Н.В. // Гигиена и санитария. — 2004. — №2. — С.24 — 28.

Н.Г.Проданчук, И.В.Мудрый, А.А.Калашников

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (обзор литературы)

В 70-х годах прошлого века были проведены классические токсиколого-гигиенические исследования поверхностно-активных веществ (ПАВ) относительно механизма их влияния на организм. Результаты исследований последних 10-15 лет являются, в основном, уточняющими и подтверждающими отдельные звенья механизма воздействия ПАВ на организм.

M.G.Prodanchuk, I.V.Mudry, A.A.Kalashnikov

MODERN STATUS OF TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF SUPERFICIALLY ACTIVE SUBSTANCES (LITERATURE REVIEW)

Classic toxicological and hygienic investigations of superficially active substances (SAS) were done in 70th years of past century concerning mechanism of their influence on organism. The results of investigations of last 10-15 years are mainly specifying and confirming separate links of mechanism of SAS influence on organism.