

Л.Г. Сененко, к.м.н., С.Н.Кузьминский, к.м.н.,
Л.Л. Блоцкая, к.м.н. *

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОДОШВЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

Институт экогигиены и токсикологи им. Л.И.Медведя, г.Киев.

*Киевский городской кожно-венерологический диспансер,
г.Киев

Среди факторов окружающей среды, которые могут оказывать неблагоприятное действие на здоровье человека, особое место занимают материалы одежды и обуви. Их роль обусловлена как длительностью контакта, так и тем, что воздействию этих изделий подвержено практически все население, включая группы повышенного риска (дети, лица преклонного возраста, люди с нарушениями здоровья различной тяжести и этиологии), а также служащие силовых структур.

В настоящее время в обувном производстве большой удельный вес составляют полимерные композиции (резины пористые и монолитные, термоэластопласты, полиуретаны и др.). В настоящее время более 75% обуви изготавливается на подошве из указанных материалов. Известно, что входящие в состав резины каучуки (в большинстве случаев стиролсодержащие), смолы, ускорители вулканизации, порообразователи, мягчители и другие вещества, не всегда химически стабильны и продукты их деструкции могут выделяться в контактирующие среды. В сложном процессе изготовления резины, особенно на стадии вулканизации, нередко образуются химические загрязнители, которые более токсичны, нежели исходные компоненты. Проникая через неповрежденную кожу вещества, мигрирующие из резины, способны оказывать токсическое действие на организм человека [1]. В работах, посвященных этому вопросу, уделяется большое внимание способности чистых химических веществ оказывать негативное биологическое действие

при чрезкожном пути поступления в организм [2, 3]. Известно, что стирол, входящий в состав стиролсодержащих каучуков, при попадании на кожные покровы оказывает токсическое действие (раздражение кожи, гиперемия, отечность, десквамация эпителия). Минимальная доза, вызывающая кожно-раздражающее действие, составляет 1,75 мг/л, недействующая — 1,25 мг/л [4,5]. Особое внимание необходимо уделить таким токсическим составляющим резины, как ускорители вулканизации. Экспериментальные исследования проницаемости каптакса через неповрежденную кожу показали, что он в дозе 0,0361 мг/кг и 0,0336 мг/кг через 96 часов абсорбировался от 16,1% (крысы, самцы) до 17,5% (крысы, самки) и 38,4% (морские свинки, самки). Каптакс при проникновении через кожу в комплексе с альтаксом изменяет функциональное состояние вегетативной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, повышает частоту хромосомных aberrаций в лимфоцитах. Сульфинамид Ц, как вещество токсичное, может вызывать различные клинические формы профессиональных дерматитов. При этом, аллергический контактный дерматит развивается на фоне преморбидных изменений кожи. Специфической особенностью этого вещества является угнетение функции щитовидной железы и нарушение пигментообразующей функции печени [6-9]. Дифенилгуанидин вызывает изменения со стороны нервной системы, паренхиматозных органов, в основе которых лежит воспаление аллергического

характера. Установлен также его раздражающий эффект на слизистую оболочку глаза при длительном воздействии малых доз. Дифенилгуанидин в производственном процессе резины способен подвергаться окислительно-восстановительным реакциям с образованием более токсичного вещества — анилина, который при нанесении на кожу экспериментальных животных в дозе менее 10 мг/кг приводит к стойкому образованию телец Гейнца. Пороговая концентрация паров анилина при поступлении его через неповрежденную кожу установлена на уровне 348 мг/м³ [10-13].

Проблема взаимодействия обувных материалов с микрофлорой кожи человека освещена лишь в единичных работах. Известно, что микробиоценоз кожи, насчитывающий до 1 млрд. клеток микроорганизмов, выполняет ряд важных функций и, в первую очередь, защитную, являясь антагонистом болезнетворных бактерий и грибов [14, 15]. Резидентная микрофлора кожи (дифтероиды, стафилококки, сарцины и др.), сосредоточенная, в основном, в устьях протоков потовых и сальных желез, является также мощным иммуностимулятором, обеспечивая необходимый уровень напряженности местного иммунитета.

Обувные материалы, в том числе и подошвенные, являясь источником токсичных органических веществ, могут способствовать росту микроорганизмов, создавая селективные преимущества для отдельных их видов, что ведет к нарушению сложившихся межвидовых соотношений кожной микрофлоры. Повышенная температура и влажность во внутриобувном пространстве создают благоприятные условия для размножения микробов. В первую очередь это касается микроскопических грибов, которые составляют абсолютное большинство в этиологической структуре кожных заболеваний [16,17].

В норме кожные покровы практически непроницаемы для микроорганизмов. Однако, некоторые микроорганизмы, в первую очередь грибы, способны вырабатывать ферменты, которые нарушают целостность кожи и создают условия для проникновения микробов [18]. Кроме того, в процессе жизнедеятельности человека в результате механи-

ческих нагрузок на коже стопы нередко образуются мацерации. Последние служат входными воротами для проникновения в толщу кожи бактерий и грибов, в результате чего могут возникать патологические процессы как местного, так и общего характера.

В настоящее время, несмотря на осуществление профилактических мероприятий и применение эффективных медикаментозных препаратов, проблема грибковых поражений стоп продолжают оставаться актуальной.

Отмечается резкое увеличение частоты этих заболеваний почти во всех странах мира, до 80-90% населения США в течении жизни болеет микозами стоп [19, 20]. В Западной Европе микозами стоп болеет 30-50% населения [21]. В СССР в годы войны и в послевоенный период отмечалась сравнительно небольшая заболеваемость микозами стоп. Однако, в последующие два-три десятилетия заболеваемость микозами стоп взрослого контингента населения резко возросла [22-25].

Принимая во внимание вышеизложенное, а также учитывая широкое внедрение в обувном производстве подошвенных полимерных материалов, представляется актуальным изучение системы "грибок-синтетический подошвенный материал". В доступной нам литературе известны единичные публикации, посвященные изучению указанного вопроса. Ранее во ВНИИГИНТОКСе проводились исследования по изучению токсических свойств полимерных материалов, применяемых для верха обуви, на грибковую флору. Установлено, что материалы с ПВХ-покрытием оказывают токсическое действие на дерматофиты и дрожжеподобные грибки, которое проявляется в виде фунгицидного и фунгистатического эффекта [26, 27].

В последние десятилетия проблема пиодермии и грибковых поражений стоп является одной из наиболее актуальных для нашей страны. При этом изменился состав возбудителей кожных заболеваний, повысилась устойчивость их к химическому фактору и чрезвычайно возросла распространенность в окружающей среде. Доминирующими в настоящее время являются кандида альбиканс, красный трихофитон, черный аспергилл.

Целью исследования являлось изучение влияния комплекса химических веществ, мигрирующего из синтетических подошвенных материалов, на выживаемость тест-культур грибов-дерматофитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследований были синтетические обувные материалы марок ВШ (4 варианта), Мипора (4 варианта).

Подошвенные материалы марок ВШ и Мипора (лабораторный и промышленный варианты) были изготовлены на основе каучуков СКД, СКМС-30 РП, БС-45 с применением нефтеполимерной СПП и инденкумароновой смол.

Использовали методы, предложенные отделом физиологии грибов Института микробиологии и вирусологии им. Д.К.Заболотного НАН Украины, модифицированные для исследования полимерных материалов [28, 29]. Опыты выполнены на базе городской централизованной баклаборатории Киевского городского кожно-венерологического диспансера. Использовали тест-культуры трех видов грибов (*Trichophyton rubrum* 950, *Candida albicans* 411, *Aspergillus niger* 73).

При изучении влияния на тест-культуры химических веществ, выделяющихся из синтетических материалов в воздух, производили посев гриба на среду Сабуро, после чего на внутреннюю поверхность крышки помещали исследуемый материал. В качестве контроля использовали натуральную кожу. Чашки с посевами помещали в термостат и после завершения каждой экспозиции проверяли рост микроорганизмов.

При изучении выживаемости грибов на поверхности материалов исследуемый образец размером 6х6 см помещали в чашку Петри, куда предварительно клали 2-3 кусочка фильтровальной бумаги, смоченной 3 мл стерильного физиологического раствора. На поверхность образца наносили культуру гриба. Параллельно ставили контроль (образцы натуральной кожи с той же тест-культурой). Чашки с образцами помещали в термостат. После каждой экспозиции производили пересевы тест-культур с полимерных материалов на среду Сабуро и наблюдали за ростом грибов.

При изучении влияния на тест-культуры водных вытяжек из подошвенных полимерных материалов в пробирку со стерильным физиологическим раствором помещали исследуемый материал, создавая насыщенность 1 см² в 10 см³. В вытяжку вносили мицелий гриба. Параллельно ставили контроль (те же тест-культуры и водная вытяжка из натуральной кожи). Пробирки с вытяжками и контролем помещали в термостат и проводили наблюдение за ростом грибов, после чего производили пересев на среду Сабуро и наблюдали за ростом микроорганизмов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Экспериментальными исследованиями установлено, что интенсивность роста красного трихофитона под воздействием химических веществ, мигрирующих в воздушную среду из всех исследуемых материалов, зависела от длительности экспозиций (табл.1). Так, колонии гриба наиболее активно увеличивались в течение первых 20 суток.

Изучение роста черного аспергилла под воздействием химических веществ, мигрирующих из подошвенных материалов в воздушную среду, показало, что на первые и вторые сутки отмечался слабый рост гриба. С увеличением экспозиции рост колоний усиливался, но существенно не отличался от контроля.

Рост колоний кандиды альбиканс в аналогичных условиях эксперимента при односточной экспозиции отсутствовал как в опыте, так и в контроле. На вторые сутки отмечался рост единичных колоний тест-культур. С третьих суток и до конца опыта определялся менее интенсивный рост, чем в контроле с натуральной кожей.

С целью изучения выживаемости тест-культур в водных вытяжках производили их пересев на твердую питательную среду. При этом было установлено, что размеры колоний красного трихофитона в опыте и контроле на 5-е сут существенно не отличались. На 15-е сут отсутствовал рост красного трихофитона во всех чашках, за исключением чашек с высеваем из водной вытяжки из Мипоры, изготовленной в промышленных условиях с применением нефтеполимерной смолы, где отмечался рост

Интенсивность роста колоний красного трихофитона (в мм) под воздействием химических веществ, мигрирующих из синтетических обувных материалов в воздушную среду

Наименование материалов	Исходный диаметр колоний	Экспозиция, сут					
		5	10	15	20	25	30
ВШ с инден-кумароновой смолой, лабораторный вариант	4,6	11,6	14,3	17,0	20,0	20,0	24,6
ВШ с инден-кумароновой смолой, промышленный вариант	5,3	9,0	12,0	15,3	18,3	18,3	22,0
ВШ с нефтеполимерной смолой, лабораторный вариант	3,6	8,3	12,3	15,3	19,0	19,0	23,6
ВШ с нефтеполимерной смолой, промышленный вариант	4,3	10,3	14,6	18,0	21,0	21,0	24,0
Мипора с инден-кумароновой смолой, лабораторный вариант	5,6	12,3	14,6	17,0	19,3	19,3	21,6
Мипора с инден-кумароновой смолой, промышленный вариант	3,3	9,6	13,3	16,0	19,3	19,3	22,3
Мипора с нефтеполимерной смолой, лабораторный вариант	4,6	13,0	15,3	18,0	21,6	21,6	24,6
Мипора с нефтеполимерной смолой, промышленный вариант	4,6	10,6	14,0	18,3	22,3	22,3	20,3
Натуральная кожа	5,6	13,6	15,0	24,0	27,6	27,6	33,6

гриба в течении всего эксперимента. Размеры колоний существенно не отличались от контроля (табл. 2).

В водных вытяжках из исследуемых подошвенных материалов выявлен рост единичных колоний черного аспергилла, размеры колоний которого не зависели от экспозиции. После пересева гриба из вытяжек на питательную среду установлен интенсивный рост культуры, что имело место и в контроле.

В водных вытяжках из исследуемых образцов отмечались единичные колонии кандида альбиканс. Пересев на питательную среду тест-гриба выявил более интенсивный рост во всех чашках в сравнении с контролем. Единичные колонии регистрировались в чашках, на которые пересевали тест-культуры из вытяжки лабораторного варианта ВШ, изготовленного с применением нефтеполимерной смолы и промышленного варианта Мипоры, из-

готовленного с применением инден-кумароновой смолы.

В следующей серии экспериментов культуры грибов наносили непосредственно на поверхность изучаемых образцов синтетических подошвенных материалов. В этих условиях на поверхности всех опытных образцов рост красного трихофитона наблюдался в течение 5 сут. На 10-е сут эксперимента рост тест-культуры сохранялся только на поверхности промышленного варианта Мипоры с нефтеполимерной смолой. С удлинением экспозиции до 15 сут отмечался рост гриба, нанесенного на поверхность лабораторного образца ВШ и промышленного образца Мипоры, изготовленных с применением инден-кумароновой смолы.

В аналогичных условиях опыта установлен рост единичных колоний черного аспергилла на поверхности всех опытных материалов.

Вместе с тем, на Мипоре, изготовленной с применением инден-кумароновой смолы в промышленных условиях, рост тест-культуры после 25 сут не регистрировался. Пересев гриба с поверхности подошвенных материалов на питательную среду выявил существенно меньший его рост во всех опытных чашках по сравнению с контролем (натуральная кожа).

Рост кандида альбиканс на поверхности опытных образцов в тех же условиях эксперимента не отмечался, за исключением образцов ВШ, изготовленных с применением инден-кумароновой и нефтеполимерной смол в промышленных и лабораторных условиях, где он имел место и усиливался с удлинением экспозиции. В контроле рост тест-культуры не наблюдался. Эти данные подтвердились при пересевах с поверхности опытных и контрольных материалов на питательную среду.

Интенсивность роста колоний красного трихофитона (в мм) после пересева с водной вытяжки из синтетических обувных материалов на питательную среду

Наименование материалов	Исходный диаметр колоний	Экспозиция, сут					
		5	10	15	20	25	30
ВШ с инден-кумароновой смолой, лабораторный вариант	4,6	5,0	3,0	—	—	—	—
ВШ с инден-кумароновой смолой, промышленный вариант	1,6	1,0	—	—	—	—	—
ВШ с нефтеполимерной смолой, лабораторный вариант	2,0	1,3	—	—	—	—	—
ВШ с нефтеполимерной смолой, промышленный вариант	3,6	6,3	6,3	—	—	—	—
Мипора с инден-кумароновой смолой, лабораторный вариант	2,3	1,6	—	—	—	—	—
Мипора с инден-кумароновой смолой, промышленный вариант	2,3	3,3	—	—	—	—	—
Мипора с нефтеполимерной смолой, лабораторный вариант	4,3	6,0	4,6	—	—	—	—
Мипора с нефтеполимерной смолой, промышленный вариант	6,0	10,3	9,6	9,0	7,0	9,0	9,0
Натуральная кожа	5,6	9,3	9,3	8,3	6,6	9,3	8,6

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что химические вещества, мигрирующие в воздушную модельную среду, не оказывают токсического действия на тест-культуры грибов. Вместе с тем, в водных вытяжках из подошвенных материалов и на их поверхности отмечалось угнетение роста микроорганизмов. Выраженность ингибирующего эффекта определялась качественным и количе-

ственным составом химических веществ, мигрирующих из опытных образцов исследуемых материалов.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования позволяют положительно оценить синтетические подошвенные материалы марок ВШ и Мипора и рекомендовать их для изготовления обуви.
2. Полученные данные свидетель-

ствуют о необходимости использования тест-культуры грибов при изучении токсических свойств комплекса химических веществ, мигрирующих из подошвенных полимерных материалов.

3. Целесообразно включить микологические методы в обязательный перечень исследований по оценке безопасности обувных полимерных материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сененко Л.Г.* Гігієнічні дослідження нових синтетичних матеріалів і взуття, що виготовлене з їх застосуванням. Автореф. дис... канд. мед. наук. — Одеса, 1994. — 19 с.
2. *Бройтман А.Я.* Основные вопросы токсикологии синтетических антиоксидантов, предназначенных для стабилизации пластических масс. Автореф. дис...канд.мед.наук. — М. — Л., 1950. — 36с.
3. *Бухаловский А.А., Шугаев Б.Б.* Сравнительная чувствительность морских свинок и белых крыс к эпикутанному воздействию химических аллергенов // Гигиена и санитария. — 1997. — №5. — С. 52-55.
4. *Engstrom J., Byurtrom R., Astrand I.* Uptake distribution end elimination of styrene in man concentration in subcutaneous adipose tissue // Scand. j. Work Environm. Hith. — 1978. — Vol.4, №5. — P.315-323.
5. *Wolf M.S., Lorimer W.V., Lilis R.* Blood styrene and urinary metabolites in styrene polimerization // Brit. J. industry. Med. — 1978. — Vol.35, №4. — P.318-329.
6. *Александров С.Е., Жуков В.С.* Хромосомные абберации в лимфоцитах

- рабочих резинотехнического производства // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1983. — №5. — С. 52-53.
7. Литвинчук М.Д. Влияние 2-меркаптобенз-тиазола (каптакса) на желчевыделительную функцию печени // Фармакология и токсикология. — 1964. — №4. — С.493-495.
 8. Зильбер Ю.Д. Циклогексил-2-бензилазолсульфенамид // Вредные вещества в промышленности. — Л.: Химия, 1976. — Вып.7. — С.437-440.
 9. Прицпов В.Ф., Федюшина Н.А. Клинико-морфологическая характеристика профессиональных дерматозов, обусловленных сульфенамидом Ц // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1975. — №4. — С.34-37.
 10. Василенко Н.М., Коган И.М. Токсикологические параллели в ряду N — цианопроизводных анилина // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1988. — №9. — С. 32-34.
 11. Власюк М.Г. Токсиколого-гигиеническая характеристика дифенилгуанидина и резин с его содержанием, применяемых в пищевой промышленности, и разработка гигиенических рекомендаций. Автореф. дис... канд.мед.наук. — Киев, 1973. — 24с.
 12. Василенко Н.М., Звездой В.И. Особенности гемотоксического действия нитро- и аминопроизводных бензольного ряда. Научный обзор: серия Гигиена. — М: ВНИИМИ, 1976.
 13. Гостинский В.Д., Краснопецева Г.Б. Некоторые общие вопросы проницаемости кожи млекопитающих для химических веществ // Гигиена окружающей среды и труда рабочих в угольной и химической промышленности Сибири. — М., 1980. — С.86-88.
 14. Перетц Л.Т. Значение нормальной микрофлоры для организма человека. — М.: Медгиз, 1955. — 275с.
 15. Пяткин К.Д., Кривошин Ю.С. Микробиология. — М.: Медицина, 1981. — 511с.
 16. Чернух А.М., Фролова Е.П. Кожа. — М.: Медицина, 1982. — 335с.
 17. Гуль В.Е. Структура и прочность полимеров. — М.: Химия, 1986. — 347с.
 18. Адельсон Л.И., Крачевская А.И., Яковичина Н.А. К вопросу о носительстве микробных ассоциаций стафилококков с дрожжеподобными рода Кандида. // Стафилококки в организме человека и во внешней среде. — Л., 1978. — С.61-64.
 19. Deschamps D., Michaloux M. Mycoses cutanees professionnelles // Arch. malad. prof. — 1989. — Vol.48, №2. — P.107-111.
 20. Jug H.D. Zur rolle der Fussmykosen in der Volkswirtschaft und ihre mogliche Prophylaxe und Reabilitation durch antimykotisch augenistete Strumpfwaren sowie Gummi — und PVC-F Folien // Zeitschrift fur arztliche Fortbildung. — 1970. — №18. — S.649-953.
 21. Berufsdermatosen in Polen // Derm. Beufs. Umwelt. — 1989. — Bd.37, №3. — S.93-95.
 22. Капранов И.К., Столбова Г.Д. Динамика возбудителей грибковых заболеваний в Тюменской области за 1959-1980 г.г. // Вопросы микологии. — 1981. — Вып.17. — С.86-89.
 23. Шапошников О.К., Крупко М.И. Эпидемиология микозов // Военно-медицинский журнал. — 1983. — №1. — С.66-68.
 24. Лещенко В.М. Аспергиллез. — М.: Медицина, 1973. — 78с.
 25. Лещенко В.М. Изучение роли аллергического компонента в патогенезе микоза стоп, обусловленного красным трихофитомом и специфическая гипосенсибилизация больных. Экспериментально-клинические исследования. Автореф. дис. ... канд.мед.наук — М., 1975.-17с.
 26. Свидер В.С., Еськова-Сосновец Л.Б. К вопросу фунгистатического действия обувных материалов / Гигиена применения полимерных материалов. — Киев, 1976. — С.193-195.
 27. Свидер В.С., Стацек Н.К. Гигиенические исследования искусственных кож с поливинилхлоридным покрытием и обуви из них // Врачебное дело. — 1977. — №5. — С.130-133.
 28. Свидер В.С. Гигиенические исследования искусственных кож с поливинилхлоридным покрытием, предназначенных для изготовления обуви и предметов быта. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. — Киев, 1973. — 21с.
 29. Кашкин Н.Н., Хохряков М.К., Кашкин А.П. Определение патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов. — Л.: Медицина, 1979. — 268с.

Л.Г.Сененко, С.М.Кузьминский, Л.Л.Блоцка

ТОКСИЧНА ДІЯ ПІДОШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ НА ЗБУДНИКІВ ДЕРМАТОМІКОЗІВ

В статті розглянуті питання щодо токсичного впливу підошовних пористих матеріалів для взуття марок "ВШ", "Міпора" на виживання тест-культур грибів *Trichophyton rubrum*-50, *Candida albicans*-411, *Aspergillus niger*-73, які найбільш часто є збудниками мікозів ступнів людини. Встановлена токсична дія мігруючого комплексу хімічних речовин з дослідних зразків, яка проявлялась у вигляді фунгистатичної або фунгіцидної дії. Пропонується включити мікологічні методи в схему вивчення взуттєвих полімерних матеріалів.

L.G. Senenko, S.M. Kuzminskiy, L.L. Blozka

TOXICOLOGICAL-HYGIENICAL CHARACTERISATION OF SHOES FOOT MATERIALS WITH SPECIAL CONSIDERATION TO THEIR ACTIVITY ON FUNGAL DERMATOPHYTES

The article deals with a problem of antifungal activity against type strains of dermatophytes some polymeric shoes foot materials. *Trichophyton rubrum*-50, *Candida albicans*-411, *Aspergillus niger*-73 strains viability in air, water and on the tested materials surface. The methods developed by the National Academy of Sciences D.K. Zabolotny Institute of microbiology fungal physiology department were applied. The study results were demonstrated that foot materials derivatives, migrated into the outerspace, altered fungal viability. A positive hygienical design about materials tested was made. Mycological methods must be included in the protocol of hygienical testing of polymeric shoes materials.