

УДК 615.9:667.001.5

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛАКОКРАСОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ПОСТУПЛЕНИЯ

Крючкова Н.Н., Половинкин Л.В., Соболев Ю.А.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск,
Беларусь*

*220012, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 8.
e-mail: rscpch@rspch.by; kruchkovanatalya@mail.ru, y_sobol@mail.ru*

Введение

Рынок лакокрасочных материалов (ЛКМ) в Республике Беларусь характеризуется широким ассортиментом материалов с различными качественными и ценовыми характеристиками. Основные объемы (около 50 %) производства ЛКМ в Беларуси приходится на ЛКМ строительного назначения. В стране насчитывается около 200 предприятий, организаций и фирм, выпускающих ЛКМ. Основная их часть располагает небольшими производственными мощностями (100-200 т ЛКМ в год). В Беларуси, как и за рубежом, наблюдается тенденция роста объемов производства водорастворимых ЛКМ, в частности, водно-дисперсионных ЛКМ на основе акриловых сополимеров, растворенных в воде, в связи с тем, что доля водно-дисперсионных красок в общем потреблении ЛКМ превышает 60%, а в строительстве достигает 85%. Однако основной производимой лакокрасочной продукцией в нашей стране являются органорастворимые ЛКМ на основе алкидных смол (глифталевые, пентафталевые), в состав которых входит летучий органический растворитель. Ассортимент лакокрасочной продукции постоянно расширяется, что влечет за собой появление вновь разработанных лакокрасочных композиций. Добавление того или иного компонента (наполнители, диспергаторы, загустители, растворители и др.) в рецептуру ЛКМ, изменение процентного соотношения компонентов, позволяют моделировать потребительские качества конечного продукта, но данное обстоятельство может привести к изменению токсико-

кологических характеристик лакокрасочной композиции в целом, а иногда и к тому, что ЛКМ становятся небезопасными для людей и окружающей среды.

ЛКМ оказывают вредное воздействие на человека, поступая в его организм ингаляционным и алиментарным путем, а также через кожные покровы. Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение в сравнительном плане особенностей токсического действия водно- и органорастворимых ЛКМ и их основных составных компонентов (пленкообразователи, растворитель) при различных путях поступления.

Материалы и методы исследования

В ходе комплексных токсиколого-гигиенических исследований, которые проводились на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» (г. Минск, Беларусь), были изучены токсикологические свойства ЛКМ отечественного производства и входящие в их состав основные компоненты: водно-дисперсионная акриловая краска (далее - краска АК) и ее основа (пленкообразователь) - акриловая дисперсия (далее - дисперсия АК); органорастворимая пентафталевая эмаль ПФ (далее - эмаль ПФ) и ее основа - пентафталевый лак (далее - лак ПФ), а также растворитель Нефрас С₄ 150/200 (далее - растворитель) согласно требованиям Инструкции 1.1.11-12-35-2004 [1].

Токсичность и опасность острого смертельного отравления 35 ЛКМ моделировали путем однократного внутрижелудочного введения белым крысам ЛКМ в нативном виде. Количественные парамет-

ры острой токсичности рассчитывали про-бит-анализом по методу Литчфильда-Уилкоксона [2].

Местно-раздражающее и кожно-резорбтивное действие водно-дисперсионных красок АК и органорастворимых эмалей ПФ и их составных компонентов (пленкообразователи – дисперсия АК, лак ПФ; растворитель) изучали в сравнительном плане в условиях эпикутанного воздействия нативных композиций. Установление потенциальной аллергенной способности водно-дисперсионной краски АК, органорастворимой эмали ПФ и органического растворителя, входящего в рецептуру последней, проводили в условиях однократной внутрикожной сенсibilизации белых мышей на модели внутрикожной индукции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Выявление сенсibilизации проводили на 6-е сутки опыта провокационными пробами – по тесту опухания лапы мыши (ТОЛМ).

Сравнительную оценку потенциальной опасности развития подострого отравления изучаемыми ЛКМ и их основными компонентами проводили в условиях динамической ингаляционной затравки белых крыс паровоздушными аэрозолями дисперсии АК, краски АК, растворителя, лака ПФ, эмали ПФ, которые получали с помощью разработанного нами блок-испарителя [3], на протяжении 4 часов ежедневно, в течение 3 дней [4]. Контроль уровня содержания в камере токсичных химических веществ, выделяющихся из ЛКМ и их компонентов, проводили 3-кратно, а их определение в пробах воздуха осуществляли с применением газожидкостной хроматографии и фотоколориметрически. В камере создавались концентрации аэрозолей краски АК и дисперсии АК в пересчете на метилметакрилат на уровне 0,10-0,21 мг/м³; на винилацетат – 0,16-0,33 мг/м³; на уксусную кислоту – 0,10-0,30 мг/м³, на формальдегид - 0,01-0,02 мг/м³, стирол 0,07-0,12 мг/м³. Ингаляционное воздействие эмали ПФ, лака ПФ, растворителя изучали в концентрациях, которые составляли в пересчете на формальдегид 0,02-

0,11 мг/м³; на ксилол – 100,7-214,9 мг/м³; на нефрас С₄ 150/200 – 190,9-228,8 мг/м³. Способность оказывать токсическое действие при вдыхании растворителя изучали в концентрации на уровне 190,9-228,8 мг/м³.

Для комплексной оценки токсического действия композиций по окончании субхронических экспериментов (эпикутанное и ингаляционное воздействие) использовали комплекс общепринятых физиологических (масса тела), гематологических [5], биохимических [6], иммунологических методов и тестов [7-9].

Полученные в результате исследований и экспериментов данные обработаны на ПЭВМ с помощью пакетов прикладных программ для медико-биологических исследований Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$ (M – среднее выборочное, m – ошибка среднего). Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$ [10].

Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка токсичности и опасности ЛКМ при внутрижелудочном пути поступления

Изучение острой токсичности ЛКМ при внутрижелудочном воздействии показало, что в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [11] изученные водо- и органорастворимые ЛКМ в основном относятся к малоопасным химическим соединениям (IV класс опасности) – DL_{50} более 5250 мг/кг. Органорастворимые ЛКМ на основе карбамидо-формальдегидных смол – лак и эмаль кислотного отверждения (DL_{50} 3250 - 3750 мг/кг) отнесены к умеренноопасным химическим соединениям (III класс опасности).

Сравнительная токсикологическая оценка ЛКМ при кожном пути поступления

Сравнительная оценка местно-раздражающих свойств водно-дисперсионных и органорастворимых ЛКМ и их основных составляющих компонентов (полимерная основа и растворитель) позволила

установить, что все изученные ЛКМ обладают адгезионными (кроме растворителя) и слабыми местно-раздражающими свойствами (I_{cut} 0,5 баллов – 1 класс раздражающего кожу действия), которые более выражены у органорастворимых композиций (I_{cut} 1,0 баллов – 1 класс раздражающего кожу действия) и обусловлены входящим в их состав растворителем (I_{cut} 3,0 балла – 2 класс раздражающего кожу действия). Все признаки контактного дерматита исчезали в течение двух недель после окончания аппликации композиции, состояние кожных покровов опытных участков соответствовало контрольным.

Характер изменения ряда морфо-функциональных показателей организма белых крыс может свидетельствовать о наличии у исследуемых ЛКМ способности к чрезкожной резорбции (табл. 1, 2).

Сравнительное изучение кожно-резорбтивных свойств водно-дисперсионных и органорастворимых ЛКМ и их основных составляющих компонентов (полимерная основа и растворитель) показало, что при

накожном пути поступления, в отличие от вышеназванных ЛКМ, дисперсия АК вызвала эритроцитоз (16,1 %, $p < 0,01$) и увеличение содержания гемоглобина (12,6 % $p < 0,05$), а краска АК – тромбоцитопению (27,1 %, $p < 0,01$).

Все изучаемые ЛКМ вызывали изменения белой крови. Воздействие водно-дисперсионных композиций (дисперсия АК и краска АК) не вызывало изменений числа лейкоцитов, а в группе подопытных животных, подвергавшихся воздействию растворителя, регистрировали снижение лейкоцитов периферической крови на 10,1 % ($p < 0,05$). При воздействии в аналогичных условиях краски АК отмечалось увеличение абсолютного числа сегментоядерных нейтрофилов на 8,6 % ($p < 0,05$), а при аппликации эмали ПФ и растворителя наблюдался абсолютный (в 1,3 и 1,7 раза выше, $p < 0,01$, соответственно) и относительный сегментоядерный нейтрофилоцитоз (в 1,2 и 1,9 раза выше, $p < 0,01$, соответственно). К концу эксперимента у подопытных животных, которым апплицирова-

ли дисперсию АК, наблюдался относительный лимфоцитоз (5 %, $p < 0,01$), а нанесение лака ПФ и эмали ПФ, приводило к достоверному снижению по сравнению с контролем относительного содержания лимфоцитов - на 1,4 % ($p < 0,05$) и 5,7 % ($p < 0,01$) соответственно. При этом наиболее значимое воздействие оказывал растворитель, что проявлялось в снижении относительного и абсолютного числа лимфоцитов (14,4 и 23,1 %, $p < 0,01$, соответственно). Растворитель и лак ПФ вызы-

Таблица 1.

Морфо-функциональные показатели белых крыс, после 20-кратного эпикутанного воздействия краски АК и дисперсии АК, $M \pm m$ ($n_1 = n_2 = n_3 = 7$)

Изучаемый показатель	Контроль	Дисперсия АК	Краска АК	
Гемоглобин, г/л	161,7 ± 3,5	182,1 ± 6,90*	156,0 ± 4,70	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	7,00 ± 0,33	8,13 ± 0,13**	7,14 ± 0,16	
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	446,0 ± 25,8	417,0 ± 21,8	325,0 ± 22,0**	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	12,1 ± 0,41	11,8 ± 0,50	12,7 ± 0,47	
Нейтрофилы сегментоядерные, ×10 ⁹ /л	1,62 ± 0,04	1,62 ± 0,07	1,76 ± 0,03*	
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	8,32 ± 0,24	8,47 ± 0,27	8,88 ± 0,31	
Лимфоциты, %	68,7 ± 0,64	72,1 ± 0,83**	69,7 ± 0,71	
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л	0,12 ± 0,004	0,12 ± 0,01	0,13 ± 0,005	
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,12 ± 0,004	0,12 ± 0,004	0,13 ± 0,005	
Общий белок, г/л	63,2 ± 1,44	67,6 ± 1,37*	69,2 ± 0,54**	
Общие липиды, г/л	2,23 ± 0,04	2,36 ± 0,16	2,20 ± 0,04	
Лизоцим, %	62,6 ± 0,73	62,6 ± 0,94	65,0 ± 1,65	
Активность комплемента, усл. ед	55,6 ± 6,92	28,7 ± 1,90**	47,4 ± 6,51	
ЦИК, усл. ед	62,6 ± 2,45	70,9 ± 4,75	68,3 ± 2,17	
БАСК, %	85,9 ± 3,05	86,4 ± 2,00	87,6 ± 2,30	
Масса тела, г	266,6 ± 10,9	221,4 ± 9,94**	231,1 ± 8,80*	
ОКМ, кг/г	печень	34,1 ± 0,54	28,0 ± 0,46**	30,8 ± 0,52**
	сердце	3,20 ± 0,13	3,08 ± 0,12	2,95 ± 0,13
	почки	6,34 ± 0,08	5,59 ± 0,12**	5,69 ± 0,08**
	селезенка	4,53 ± 0,26	4,79 ± 0,11	4,61 ± 0,19

Примечания: достоверные различия по сравнению с контрольной группой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; БАСК - бактерицидная активность сыворотки крови; ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы; ОКМ – относительный коэффициент массы.

Таблица 2

Морфо-функциональные показатели белых крыс после 20-кратного эпикутанного воздействия эмали ПФ и составляющих ее компонентов, $M \pm m$ ($n_1 = n_2 = n_3 = n_4 = 7$)

Изучаемый показатель	Контроль	Лак ПФ	Растворитель	Эмаль ПФ	
Гемоглобин, г/л	139,3 ± 9,40	152,3 ± 1,70	145,0 ± 6,10	155,6 ± 3,90	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	7,73 ± 0,3	7,56 ± 0,11	7,05 ± 0,25	7,37 ± 0,14	
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	431,9 ± 20,6	445,4 ± 20,6	425,7 ± 64,9	424,0 ± 19,0	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	11,9 ± 0,28	11,9 ± 0,44	10,7 ± 0,46*	12,1 ± 0,22	
Нейтрофилы сегментоядерные, ×10 ⁹ /л	1,36 ± 0,01	1,39 ± 0,08	2,34 ± 0,10**	1,71 ± 0,03**	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	11,4 ± 0,20	11,7 ± 0,64	21,9 ± 0,46**	14,1 ± 0,34**	
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	8,75 ± 0,20	8,61 ± 0,34	6,73 ± 0,18**	8,41 ± 0,18	
Лимфоциты, %	73,6 ± 0,20	72,6 ± 0,37*	63,0 ± 1,63**	69,4 ± 0,37**	
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л	0,12 ± 0,003	0,24 ± 0,01**	0,21 ± 0,01**	0,12 ± 0,002	
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,12 ± 0,003	0,12 ± 0,004	0,11 ± 0,005	0,12 ± 0,002	
Общий белок, г/л	68,0 ± 0,59	64,1 ± 1,01**	70,7 ± 1,44	66,0 ± 0,87	
Общие липиды, г/л	2,48 ± 0,12	2,29 ± 0,10	3,01 ± 0,14**	3,14 ± 0,07**	
Лизоцим, %	48,7 ± 4,13	50,4 ± 1,53	57,4 ± 3,25*	55,6 ± 2,09	
Активность комплемента, усл. ед.	39,8 ± 2,24	43,2 ± 3,13	42,1 ± 3,53	36,2 ± 3,77	
ЦИК, усл. ед.	77,6 ± 7,38	74,1 ± 5,71	74,6 ± 6,73	79,6 ± 8,46	
БАСК, %	55,1 ± 10,8	34,2 ± 10,1*	42,6 ± 4,72	66,2 ± 7,50	
ОКМ, кг/кг ⁻³	печень	26,0 ± 0,47	29,2 ± 0,28**	34,8 ± 1,34**	29,1 ± 0,42**
	сердце	3,01 ± 0,10	3,30 ± 0,30	3,42 ± 0,05**	3,25 ± 0,09
	почки	6,15 ± 0,12	6,17 ± 0,93	6,97 ± 0,17**	5,94 ± 0,15
	селезенка	3,19 ± 0,14	3,67 ± 0,58	3,48 ± 0,09	4,08 ± 0,14**

Примечание: достоверные различия с контрольной группой * при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$

вали у подопытных животных абсолютный эозинофилоцитоз (в 1,8 и 2 раза выше по сравнению с контролем, $p < 0,01$).

Длительное эпикутанное воздействие дисперсии АК и краски АК приводило к увеличению в крови подопытных жи-

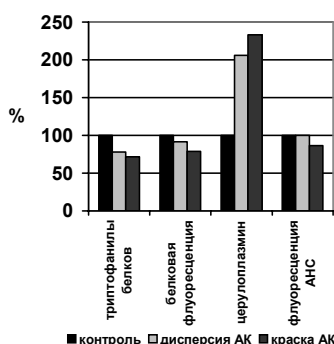


Рис. 1. Некоторые биохимические показатели белых крыс после повторного эпикутанного воздействия краски АК

Примечания: АНС - аммониевая соль 1-анилино-8-нафталинсульфоновой кислоты; ОЖСС - общая железосвязывающая способность сыворотки

вожных содержания общих белков на 7 % ($p < 0,05$) и 9,5 % ($p < 0,01$) соответственно, а воздействие лака ПФ вызывало снижение содержания белков в сыворотке крови на 5,7 % ($p < 0,01$) по отношению к контролю. Существенного влияния на общие липиды дисперсия АК и краска АК не оказывали, а накожное воздействие растворителя и эмали ПФ приводило к значительному по сравнению с контролем увеличению общих липидов (21,4 и 26,6 %, $p < 0,01$, соответственно) (табл. 1, 2).

На рисунках 1 и 2 представлен характер изменения биохимических показателей сыворотки крови подопытных животных при длительном эпикутанном воздействии водно-дисперсионных и органорастворимых ЛКМ.

Так, к концу эксперимента дисперсия АК, лак ПФ, растворитель, эмаль ПФ вызывала статистически значимое увеличение флуоресценции битирозина на 11,8 %; 32,2 %; 27,4 % и 22,6 % ($p < 0,01$), соответственно. Флуоресценция НАДН и общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) сыворотки крови при воздействии дисперсии АК и краски АК суще-

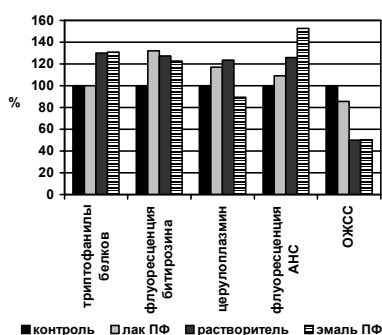


Рис. 2. Некоторые биохимические показатели белых крыс после повторного эпикутанного воздействия эмали ПФ

ственно не изменялись, а у животных подопытных групп, которым апплицировали органорастворимые композиции, статистически достоверно снижались по сравнению с контролем при воздействии лака ПФ на 7,8 и 14,5 %, растворителя на 15,3 и 50,0 %, а эмали ПФ на 8,4 и 44,9 % соответственно. При этом длительное эпикутанное воздействие дисперсии АК и краски АК приводило к подавлению интенсивности флуоресценции триптофанилов белков (соответственно на 22 и 28,6 %, $p < 0,01$), а воздействие растворителя и эмали ПФ – к повышению на 30,1 и 31 % ($p < 0,01$). Эпикутанное воздействие дисперсии АК и краски АК приводило к подавлению белковой флуоресценции (на 8,5 и 21,4 %, $p < 0,01$), а эмаль ПФ – к ее увеличению на 23,2 % ($p < 0,01$). Аналогичные по направленности изменения наблюдались со стороны флуоресценции АНС белков сыворотки крови: при воздействии краски АК на 13,9%, лака ПФ на 9,1 %, растворителя на 26,0 %, эмали ПФ на 52,3 % ($p < 0,01$). Одновременно с этим, в организме подопытных животных отмечалось достоверное увеличение содержания церулоплазмينا при воздействии дисперсии АК в 2,1 раза и краски АК в 2,3 раза по отношению к контролю, лака ПФ и растворителя – на 17,1 и 23,7 % соответственно ($p < 0,01$), а воздействие эмали ПФ снижало значения данного показателя на 10,8 % ($p < 0,01$) (рис. 1, 2). Описанный характер изменения показателей окисления белков и процессов свободной радикальной защиты при длительном эпикутанном воздействии органорастворимых композиций, который, вероятнее всего, обусловлен действием входящих в их состав компонентов (лак ПФ, растворитель), более выражен, чем при воздействии водно-дисперсионными ЛКМ.

Из иммунологических показателей под действием дисперсии АК наблюдалось значительное снижение активности компонента (48,4%, $p < 0,01$), растворитель вызывал увеличение лизоцима (17,9 %, $p < 0,05$), лак ПФ – снижение уровня БАСК (37,9 %, $p < 0,05$).

На фоне существенного снижения массы тела подопытных групп, которым апплицировали дисперсию АК и краску АК, к концу эксперимента отмечалась гипотрофия печени (17,9 и 9,7 %, $p < 0,01$) и почек (11,8 и 10,2 %, $p < 0,01$, соответственно), о чем объективно свидетельствовало снижение расчетных коэффициентов массы (ОКМ) указанных органов. У животных подопытных групп после повторных эпикутанных аппликаций лака ПФ, растворителя, эмали ПФ наблюдалась гипертрофия печени, что проявлялось увеличением ее ОКМ (12,3 %; 33,8 %; 11,9 %, $p < 0,01$, соответственно) по отношению к контролю. Воздействие растворителя вызывало увеличение ОКМ сердца и почек (13,6 %; 13,3 %, $p < 0,01$, соответственно). Статистически значимое увеличение ОКМ селезенки (27,9 %, $p < 0,01$) по сравнению с контролем отмечалось в группе животных, которым апплицировали эмаль ПФ (табл. 1, 2).

Таким образом, кожно-резорбтивные эффекты проявлялись изменениями со стороны гематологических, биохимических, иммунологических и показателей, характеризующих состояние свободно-радикального окисления белков и антиоксидантной системы в организме. Наблюдаемые кожно-резорбтивные эффекты краски АК обусловлены в основном ее полимерной основой, а органорастворимой эмали ПФ – растворителем.

Оценка сенсибилизирующего действия ЛКМ

Показатели аллергизации белых мышей при внутрикожном тестировании краской АК, эмалью ПФ и растворителем представлены в табл. 3.

При изучении в сравнительном плане потенциальной аллергенной опасности установлено, что внутрикожное введение водно-дисперсионных ЛКМ вызывало индукцию ГЗТ у подопытных белых мышей, которая по интенсивности абсолютного и относительного показателя ТОЛМ была в 2,58 раза ($p < 0,01$) выше, чем у контрольных животных, при этом уровень сенсибилизации составил 33% (за вычетом контроля). Однако по интегральному отно-

сительному показателю ТОЛМ отмечена только статистическая тенденция различий величин в опыте и контроле ($p < 0,1$). Водно-дисперсионные ЛКМ оцениваются как слабые аллергены (4 класс аллергенной активности). Внутривенное введение органорастворимых ЛКМ в стандартной дозе вызывало формирование у подопытных животных высокого уровня ГЗТ: абсолютный показатель ТОЛМ в опыте в 3,67 раза превышал таковой в контроле ($p < 0,001$), а относительный показатель ТОЛМ превышал контрольный в 14,8 раз ($p < 0,001$). При этом положительные кожные реакции определены у 83,3% опытных животных (за вычетом контроля), а среднегрупповой относительный показатель ТОЛМ в опыте статистически достоверно превышал контрольный уровень по критериям $t = 6,8$ ($p < 0,001$) и $X = 8,33$ ($p < 0,01$), что позволило отнести органорастворимые ЛКМ к сильным аллергенам (1 класс аллергенной активности). Как показали исследования, внутривенная сенсibilизация белых мышей растворителем по частоте и выраженности кожных провокационных реакций в опыте существенно не отличалась от таковых в контрольной группе как по абсолютному, так и относительному показателю ТОЛМ. При этом их уровни у контрольных животных данной серии опыта были по абсолютному показателю даже ниже (в 2,1 раза), чем у животных контрольной группы в опытах с эмалью ($p < 0,05$). Следовательно, растворитель не обладает сенсibilизирующей способностью и не оказывает существенного влияния на формирование ГЗТ при внутривенной сенсibilизации органорастворимыми ЛКМ.

Сравнительная оценка потенциальной опасности ЛКМ при ингаляционном пути поступления

Повторная ингаляционная затравка изучаемыми ЛКМ и их составными компонентами вызывала изменение ряда морфо-функциональных показателей в крови белых крыс (табл. 4, 5).

После повторных ингаляций водо- и органорастворимых ЛКМ и их основных составляющих компонентов в крови подопытных животных под воздействием краски АК наблюдался лейкоцитоз (14,5 %, $p < 0,05$), обусловленный увеличением по сравнению с контролем сегментоядерных нейтрофилов (29,9 %, $p < 0,01$). Повторное ингаляционное воздействие эмали ПФ и ее составных компонентов не оказывает существенного влияния на морфологический состав периферической крови, за исключением группы животных, затравленных растворителем, у которых к концу экспериментов наблюдалось снижение нейтрофилов на 9,2 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Среди анализируемых биохимических показателей (общий белок и общие липиды, хлориды) при ингаляционном воздействии изучаемых ЛКМ и их составных компонентов статистически достоверных изменений не наблюдалось. Однако повторные ингаляции лаком ПФ вызывали повышение содержания мочевины на 11,1 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. У животных, затравленных краской АК, растворителем, лаком ПФ и эмалью ПФ отмечалось достоверное снижение по отношению к контролю содержания глюкозы (6,5 %; 9,2 % ($p < 0,05$), 13,8 %; 12,8 % ($p < 0,01$), соответственно), свидетельствующее об угнетении

процесса гликолиза в организме, подтвержденное снижением массы тела у подопытной группы, затравленной краской АК (10,1 %, $p < 0,05$).

Статистически значимых изменений

Показатели аллергии белых мышей при внутривенном тестировании краской АК, эмалью ПФ и растворителем, $M \pm m$

ТОЛМ	Краска АК	Эмаль ПФ	Растворитель
Абсолютные значения, 10^{-2} мм	$11,7 \pm 1,90^{**}$ (4,54 ± 1,40)	$30,7 \pm 3,00^{***}$ (8,36 ± 1,30)	$5,22 \pm 1,52$ (3,89 ± 1,47)
Относительные значения, балл	$0,67 \pm 0,22^0$ (0,18 ± 0,12)	$2,67 \pm 0,33^{***}$ ** (0,18 ± 0,12)	$0,11 \pm 0,11$ (0,11 ± 0,11)

Примечания: достоверные различия с контрольной группой: $^0 p < 0,1$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по критерию t (Стьюдента); ** $p < 0,01$ по критерию X (Ван-дер-Вардена). В скобках приведены контрольные значения.

Таблица 3

Таблица 4

Морфо-функциональные показатели белых крыс, подвергавшихся повторному ингаляционному воздействию краски АК и дисперсии АК, $M \pm m$ ($n_1 = n_2 = n_3 = 7$)

Исследуемые показатели	Контроль	Дисперсия АК	Краска АК	
Гемоглобин, г/л	139,3 ± 1,46	137,9 ± 1,64	141,6 ± 1,32	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	5,14 ± 0,09	5,00 ± 0,09	5,11 ± 0,07	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	11,7 ± 0,37	11,3 ± 0,46	13,4 ± 0,54*	
Нейтрофилы сегментоядерные, ×10 ⁹ /л	2,41 ± 0,09	2,48 ± 0,12	3,13 ± 0,17**	
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	9,05 ± 0,33	8,49 ± 0,34	9,90 ± 0,39	
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л	0,15 ± 0,02	0,16 ± 0,03	0,20 ± 0,05	
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,16 ± 0,02	
Общий белок, г/л	63,9 ± 1,09	66,7 ± 0,73	66,7 ± 1,45	
Общие липиды, г/л	2,47 ± 0,08	2,57 ± 0,10	2,53 ± 0,08	
Мочевина, ммоль/л	3,89 ± 0,09	3,76 ± 0,07	3,96 ± 0,09	
Глюкоза, ммоль/л	5,21 ± 0,05	5,13 ± 0,10	4,87 ± 0,11*	
Хлориды, ммоль/л	95,3 ± 1,04	95,4 ± 1,17	96,9 ± 1,03	
Лизоцим, %	54,9 ± 3,39	60,5 ± 2,04	56,8 ± 2,46	
Активность комплемента, усл. ед.	117,0 ± 7,36	119,7 ± 3,38	119,3 ± 4,81	
ЦИК, усл. ед.	67,1 ± 5,38	62,3 ± 3,87	69,0 ± 5,39	
БАСК, %	86,7 ± 4,55	86,5 ± 3,69	82,4 ± 4,27	
Масса тела, г	220,3 ± 7,16	210,9 ± 11,7	198,0 ± 6,35*	
ОКМ, кг/г	Печень	32,2 ± 0,51	32,1 ± 1,11	34,1 ± 0,91
	Сердце	3,78 ± 0,12	3,59 ± 0,16	3,97 ± 0,14
	Почки	6,96 ± 0,11	6,42 ± 0,27	7,00 ± 0,11
	Селезенка	4,84 ± 0,20	4,61 ± 0,14	5,05 ± 0,14
	Легкие	8,77 ± 0,20	8,03 ± 0,34	8,69 ± 0,34

Примечание: достоверные различия с контрольной группой * при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$

ставные компоненты эмали ПФ (растворитель и лак ПФ) вызывали активизацию показателей неспецифического иммунитета животных, что проявлялось статистически значимым по отношению к контролю повышением уровня лизоцима на 11,4 % (растворитель) и 11,6 % (лак ПФ), а также содержания ЦИК в сыворотке крови на 17,9 % (растворитель) и 21,2 % (лак ПФ) ($p < 0,05$ для всех показателей).

Ингаляционное воздействие водорастворимых композиций к достоверному изменению ОКМ внутренних органов не приводило. В ответ на ингаляционное воздействие эмали ПФ и ее составных компонентов отмечалась гипертрофия внутренних органов экспериментальных животных (печени, почек селезенки (лак ПФ), легких (лак ПФ и эмаль ПФ)), более выраженная под влиянием лака ПФ (увеличились ОКМ печени на 30,9 % и легких – 21,7 % ($p < 0,01$), почек – 7,2 % и селезенки – 21,5 %

Таблица 5

Морфо-функциональные показатели белых крыс, подвергавшихся повторному ингаляционному воздействию эмали ПФ и составляющих ее компонентов, $M \pm m$ ($n_1 = n_2 = n_3 = n_4 = 7$)

Исследуемые показатели	Контроль	Растворитель	Лак ПФ	Эмаль ПФ	
Гемоглобин, г/л	139,7 ± 1,19	140,7 ± 1,04	139,1 ± 1,14	139,1 ± 1,14	
Эритроциты, ×10 ¹² /л	5,06 ± 0,05	5,09 ± 0,06	5,07 ± 0,04	5,06 ± 0,06	
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	11,4 ± 0,50	11,6 ± 0,28	11,4 ± 0,50	11,4 ± 0,46	
Нейтрофилы сегментоядерные, ×10 ⁹ /л	2,71 ± 0,07	2,46 ± 0,08*	2,49 ± 0,10	2,60 ± 0,12	
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	8,59 ± 0,34	8,86 ± 0,20	8,64 ± 0,40	8,53 ± 0,34	
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л	0,11 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01	
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,02	
Общий белок, г/л	67,8 ± 0,87	67,1 ± 1,84	66,4 ± 1,28	66,9 ± 0,93	
Общие липиды, г/л	2,38 ± 0,07	2,51 ± 0,08	2,24 ± 0,11	2,26 ± 0,11	
Мочевина, ммоль/л	4,42 ± 0,19	4,01 ± 0,20	4,91 ± 0,15*	4,83 ± 0,17	
Глюкоза, ммоль/л	4,36 ± 0,17	3,96 ± 0,01*	3,76 ± 0,08**	3,80 ± 0,12**	
Хлориды, ммоль/л	97,9 ± 0,64	97,4 ± 0,97	98,4 ± 1,09	98,9 ± 0,40	
Лизоцим, %	52,5 ± 2,11	58,5 ± 0,80*	58,6 ± 1,44*	56,3 ± 1,77	
Активность комплемента, усл. ед.	118,8 ± 4,50	112,7 ± 1,12	115,9 ± 7,04	125,9 ± 3,03	
ЦИК, усл. ед.	62,7 ± 3,61	73,9 ± 3,94*	76,0 ± 4,95*	64,4 ± 3,82	
БАСК, %	84,9 ± 4,09	84,5 ± 2,74	80,3 ± 4,08	80,2 ± 2,86	
Масса тела, г	214,9 ± 8,30	201,4 ± 4,91	197,4 ± 3,59	202,0 ± 4,56	
ОКМ, кг/г	Печень	28,5 ± 0,80	33,6 ± 0,29**	37,3 ± 0,36**	33,4 ± 1,17**
	Сердце	4,56 ± 0,10	4,72 ± 0,06	4,80 ± 0,14	4,83 ± 0,13
	Почки	7,64 ± 0,15	8,04 ± 0,06*	8,19 ± 0,15*	8,11 ± 0,11*
	Селезенка	4,78 ± 0,30	5,52 ± 0,25	5,81 ± 0,26*	4,97 ± 0,19
	Легкие	8,79 ± 0,22	9,32 ± 0,24	10,7 ± 0,42**	10,6 ± 0,46**

Примечание: достоверные различия с контрольной группой * при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$

иммунологических показателей сыворотки крови (лизоцим, активность комплемента, ЦИК, БАСК) при воздействии дисперсии АК и краски АК не регистрировалось. Со-

($p < 0,05$)) (табл. 4, 5).

Можно предположить, что наблюдаемое неблагоприятное влияние в услови-

ях ингаляционного воздействия краски АК, вероятнее всего, обусловлено не ее полимерной основой (дисперсия АК), а комбинацией ингредиентов, входящих в рецептуру, а токсическое действие эмали ПФ определяется воздействием растворителя и лака ПФ, более выраженное под влиянием последнего.

Выводы

1. По параметрам острой внутрижелудочной токсичности водо- и органорастворимые ЛКМ относятся в основном к малоопасным химическим соединениям (IV класс опасности), а ЛКМ кислотного отверждения – к умеренноопасным химическим соединениям (III класс опасности).
2. В условиях повторного эпикутанного воздействия водно-дисперсионные и органорастворимые ЛКМ обладают адгезионными и слабыми местно-раздражающими свойствами, более выраженными у органорастворимых ЛКМ, что обусловлено входящим в их состав растворителем. Кожно-резорбтивные эффекты ЛКМ проявляются изменениями со стороны гематологических (лейкопения (растворитель), нейтрофилоцитоз (краска АК, эмаль ПФ и растворитель); лимфоцитоз (дисперсия АК) и лимфопения (лак ПФ, растворитель, эмаль ПФ), эозинофилоцитоз (растворитель и лак ПФ); биохимических (разнонаправленное действие на общие белки и общие липиды сыворотки крови), иммунологических (снижение активности комплемента (дисперсия АК), увеличение лизоцима (растворитель), снижение уровня БАСК (лак ПФ)); показателей, характеризующих состояние свободно-радикального окисления белков и антиоксидантной системы в организме, обусловленные у водно-дисперсионных ЛКМ в основном полимерной основой, а у органорастворимых ЛКМ – растворителем.
3. Повторные ингаляционные воздействия ЛКМ вызывают нарушения в

организме экспериментальных животных, проявляющиеся изменениями со стороны гематологических показателей (лейкоцитоз (краска АК), сегментоядерный нейтрофилоцитоз (краска АК, растворитель)), угнетением гликолиза (кроме дисперсии АК) со снижением массы тела и содержания глюкозы в крови белых крыс. Воздействие органорастворимых ЛКМ сопровождалось напряжением показателей неспецифического иммунитета (лизоцим и ЦИК), повышением ОКМ внутренних органов (гипертрофия селезенки, легких, печени, почек). Наблюдаемые токсические эффекты при ингаляционном воздействии органорастворимых ЛКМ более выражены под влиянием их полимерных основ (лак ПФ) и растворителя, а токсическое действие водно-дисперсионных ЛКМ обусловлено комбинацией ингредиентов, входящих в их рецептуру.

4. По степени выраженности аллергенной активности водно-дисперсионные краски характеризуются как слабый аллерген (4 класс аллергенной активности), а органорастворимые – сильный аллерген (1 класс аллергенной активности). Сенсибилизирующая способность органорастворимых ЛКМ обусловлена его полимерной основой.

Литература

1. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ. - Инструкция 1.1.11-12-35-2004: утв. МЗ РБ 14.12.2004. – Мн., 2004.
2. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта/ М.Л.Беленький. - Л.: Медгиз, 1963. - 152 с.
3. Крючкова, Н.Н. Блок-испаритель для создания паро-воздушного аэрозоля лакокрасочных материалов: удостоверение на рационализаторское предло-

жение № 1549 от 12.02.2008 / Н.Н.Крючкова, Л.В.Половинкин; ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены», рук. С.М. Соколов. – Минск, 2008.

4. Экспериментальное обоснование и расчет ОБУВ вредных веществ в воздухе рабочей зоны, утв. МЗ РБ 13.10.2000 г., № 118-00-10.
5. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – 2-е изд., испр. и доп. / под ред. Е.А.Кост. – М.: Медицина, 1975. – 184 с.
6. Дубинина, Е. Е. Биохимия / Е.Е.Дубинина [и др.] - 2002. -Т. 67, вып. 3. - С. 413-421.
7. Красильников, А.П. Методы изучения бактерицидных свойств сыворотки крови и фагоцитов: метод. рекомендации / А.П.Красильников, Л.П.Титов, Л.Г.Борткевич. – Минск, 1984. – 25 с.
8. Кузовкова, Н.А. Колориметрические исследования в иммунологии: метод. рекомендации / Н.А.Кузовкова, Т.Е.Злотник, С.В.Жаврид. – Минск, 1992. – 12 с.
9. Ремизов, П.И. Методы определения естественной (неспецифической) резистентности организма: учеб.пособие / П.И.Ремизов, Г.А.Башмаков; ВМА им. С.М.Кирова. – Л., 1976. – 64 с.
10. Рокицкий, П.Ф. Основы вариационной статистики для биологов / П.Ф.Рокицкий. – Минск.: Выш. шк., 1961. - 215 с.
11. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: ГОСТ 12.1.007-76. – Введ. 10.03.76. – Государственный стандарт Союза ССР, 1976. - 5 с.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЛАКОФАРБОВИХ МАТЕРІАЛІВ ПРИ РІЗНИХ ШЛЯХАХ НАДХОДЖЕННЯ

Крючкова Н.Н., Половинкин Л.В., Соболев Ю.А.

Наводяться результати порівняльної оцінки токсичності і небезпеки водно-дисперсійних і органорозчинних лакофарбових матеріалів при різних шляхах надходження: внутрішньошлунковому, нашкірному, інгаляційному. Дана оцінка сенсibiliзуючої дії різних видів лакофарбових композицій, визначені їх класи небезпеки, подразнюючої дії і алергенної активності. Встановлені критерії, що зумовлюють гігієнічну безпеку лакофарбових матеріалів.

Summary

TOXICITY OF PAINT AND VARNISH MATERIALS AT VARIOUS WAYS OF RECEIPT

Kruchkova N. N., Polovinkin L. V., Sobol Yu. A.

In clause the results toxicological of research of a paint and varnish of materials on water and organic solvents are resulted. The results of a comparative toxicological evaluation and danger of paint and varnish materials on water and organic solvents are resulted at various ways of receipt: in a stomach, on a skin and at inhalation. The estimation of allergic action various of paint and varnish materials is given, the classes of danger and irritating action and allergy of activity are determined. The criteria causing hygienic safety of paint and varnish materials are determined.

Впервые поступила в редакцию 05.04.2009 г. Рекомендована к печати на заседании учёного совета НИИ медицины транспорта (протокол № 2 от 09.04.2009 г.).