

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР**

---

**ВРЕМЕННЫЕ  
МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ПО ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ И САНИТАРНОМУ  
КОНТРОЛЮ ЗА ПРИМЕНЕНИЕМ, ХРАНЕНИЕМ И  
ПРОДАЖЕЙ НАСЕЛЕНИЮ ПРЕДМЕТОВ  
БЫТОВОЙ ХИМИИ**

Москва — 1974

Временные методические указания разработаны Институтом общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Сысина АМН СССР с использованием материалов Киевского научно-исследовательского института общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Марзеева.

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Заместитель главного санитарного  
врача СССР**

**А. И. Заиченко**

**29 июня 1973 года**

**№ 1109—73**

**ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО  
ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ И САНИТАРНОМУ  
КОНТРОЛЮ ЗА ПРИМЕНЕНИЕМ, ХРАНЕНИЕМ И  
ПРОДАЖЕЙ НАСЕЛЕНИЮ ПРЕДМЕТОВ  
БЫТОВОЙ ХИМИИ**

Настоящие методические указания предназначены для использования при проведении исследований по гигиенической оценке предметов бытовой химии, а также при осуществлении санитарного надзора за их применением, хранением и продажей населению.

Развивающаяся химизация народного хозяйства с внедрением продуктов химии непосредственно в быт человека, ставит перед органами санэпидслужбы важную проблему по вопросам профилактики возможного вредного воздействия химических синтетических веществ на человека.

Товары бытовой химии представляют собой сложные химические препараты, которые могут выделять в окружающую среду химические вещества, способные при несоблюдении санитарных правил применения, а также хранения, транспортировки и продажи их населению, неблагоприятно воздействовать на организм человека и окружающую его среду.

Химические препараты перед их внедрением в быт требуют проведения тщательной гигиенической оценки. Их использование в условиях быта может быть допущено только с разрешения санитарно-эпидемиологической службы.

Основное требование, которое предъявляется органами санэпидслужбы к химическим бытовым веществам заключается в том, что они не должны оказывать вредного влияния, как при непосредственном контакте с кожей человека, так и после применения согласно назначению.

## **I. ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БЫТОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

Для положительной санитарно-гигиенической оценки новых образцов бытовых химических средств необходимо руководствоваться следующими требованиями:

1. Бытовые химические вещества, поступающие в продажу не должны в условиях их использования и хранения оказывать неблагоприятное действие на здоровье населения.

2. В составе компонентов бытовых химических веществ не должны содержаться ядовитые химические вещества, а также вещества, обладающие аллергенным, канцерогенным, эмбриотропным и мутагенным действиями.

3. Бытовые химические вещества должны использоваться в агрегатных состояниях, предельно уменьшающих или исключаящих их попадание в дыхательные пути, пищеварительный тракт (порошки, аэрозоли) и на слизистые (жидкости, пасты).

4. Бытовые химические вещества кроме препаратов специального назначения (дезодорирующие и др.) не должны в условиях использования и хранения создавать в помещении стойкого (специфического) запаха.

5. Компонентами бытовых химических веществ могут быть только биоразлагаемые вещества.

6. Бытовые химические вещества должны выпускаться в упаковках, обеспечивающих герметичность и имеющих инструкцию с указанием области и правил использования, хранения, а также о профилактике взрыва и пожароопасности.

## **II. САНИТАРНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К УСЛОВИЯМ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВКИ И ПРОДАЖИ ТОВАРОВ БЫТОВОЙ ХИМИИ НАСЕЛЕНИЮ**

Товары бытовой химии выпускаются в виде порошков, пастообразных и жидких средств в обычной и аэрозольной упаковках. По назначению они делятся на моющие, чистящие, средства для обработки тканей, по уходу за мебелью, полами и пр.

При неправильном хранении и несоблюдении правил по транспортировке и продаже товаров бытовой химии может иметь место загрязнение воздушной среды помещений (пола, стен, потолка), ограждающих конструкций, стеллажей и прочего инвентаря, спецодежды, транспорта.

Несмотря на большой ассортимент товаров бытовой химии отличающегося по назначению, консистенции и хими-

ческому составу, общие санитарные требования к их транспортировке, хранению и продаже могут быть сформулированы следующим образом:

1. Товары бытовой химии должны храниться в складских помещениях и в помещениях для продажи в строгом порядке, с учетом их состава и назначения. Обязательным условием является раздельное хранение ядовитых товаров бытовой химии (инсектициды).

2. В торговых залах целесообразно иметь не более, как двух-трехдневный запас товаров бытовой химии для продажи населению. Массовое складирование бытовых химических средств в торговых залах недопустимо.

3. Складские и торговые помещения должны оборудоваться приточно-вытяжной вентиляцией, обеспечивающей 3-х кратный обмен воздуха, в них должны поддерживаться определенная температура (18—22°C) и относительная влажность (30—50%).

В небольших складских помещениях и торговых залах, где отсутствуют приточно-вытяжная вентиляция, необходимо обеспечивать достаточное проветривание помещений через фрамуги и форточки (в начале, во время работы и в конце рабочего дня).

4. Пол, стены и потолок в складских помещениях и торговых залах должны быть покрыты материалом, легко очищаемым от пыли и других загрязнений, не адсорбирующим химических веществ из воздуха и не впитывающих влагу (воду и другие жидкие среды).

5. Для хранения и продажи товаров бытовой химии должны быть оборудованы стеллажи, покрытые легко очищаемыми пластинками; между стеллажами должен быть свободный проход (не менее 1 м) и достаточное проветривание. Товары бытовой химии должны храниться и продаваться только в исправной упаковке и таре.

6. Рабочее место — стол, прилавков — должно быть свободно от излишнего скопления товаров бытовой химии, легко подвергаться уборке. Стол, прилавков должен быть покрыт пластиком или другим легко моющимся материалом. Рабочее место должно быть обеспечено достаточным освещением, воздухообменом и исключаяющим загрязнение воздуха помещения.

7. Все товары бытовой химии должны иметь этикетки — инструкции о назначении, правилах хранения и применения их для личной гигиены и быта.

8. Продажа населению инсектицидов должна проводиться после ознакомления с инструкцией по правилам хранения и применения (под расписку).

Запрещается продажа огнеопасных и ядовитых бытовых химических веществ несовершеннолетним.

9. Во всех складских и торговых помещениях ежедневно должна проводиться влажная уборка помещения и рабочих мест.

10. Персонал складских и торговых помещений, а также рабочие, занятые на транспортировке бытовых химических веществ, должны быть обеспечены спец. одеждой, возможностью принять душ и сменить спецодежду на повседневную, местом для раздельного хранения спецодежды и личной одежды.

Должна быть организована регулярная стирка спецодежды по специальному технологическому режиму в прачечных.

11. При транспортировке товаров бытовой химии необходимо предусмотреть:

а) обеспечение для этих целей специально оборудованного транспорта (крытые автофургоны, наличие тары и др.); не допускается перевозка товаров бытовой химии на случайном транспорте, предусмотренном для перевозки других видов товаров особенно продуктов;

б) транспортировать товары бытовой химии необходимо с учетом их вида (порошки, пасты и др.), назначения, при сохранности упаковки и др;

в) при транспортировке средств бытовой химии не допускается увлажнение и другие неблагоприятные атмосферные воздействия на них;

г) после транспортировки транспорт должен пройти обработку (мытьё теплой водой, сушка, проветривание);

12. Учитывая возможное неблагоприятное влияние средств бытовой химии на организм могут допускаться к работе с ними лишь здоровые лица в возрасте 18—50 лет, не страдающие нервными, кожными и аллергическими заболеваниями.

Лица с повышенной чувствительностью к химическим веществам к работе не допускаются.

13. Диспансерные обследования работающего персонала с участием врачей-специалистов (терапевт, дерматолог, невропатолог) должно проводиться силами поликлиник и медпунктов, обслуживающих данные складские и торговые помещения.

Необходимо организовать систематический учет заболеваний и обращаемости в поликлинику лиц работающих в складских и торговых помещениях с бытовыми химическими веществами (журнал учета заболеваемости).

Обследование состояния здоровья работающих должно проводиться согласно разработанным картам опроса.

14. В целях осуществления санитарно-гигиенического надзора за условиями хранения и продажи товаров бытовой химии должно быть предусмотрено проведение:

а) санитарно-химических исследований воздушной среды складских и торговых помещений на предмет выявления возможного загрязнения их вредными химическими веществами, выделяющимися из препаратов бытовой химии;

б) исследование смывов с рук, открытых поверхностей тела и спецодежды персонала для установления остаточных количеств бытовых химических веществ, попавших на лицо, шею, спецодежду.

15. В каждом помещении для продажи и складирования товаров бытовой химии должны быть инструкции и необходимые средства по оказанию первой медицинской помощи при отравлении.

16. Силами санэпидстанций должна быть организована работа по проведению занятий с работниками складов и продавцами магазинов бытовых химических веществ, для ознакомления их с санитарными требованиями по хранению и продаже товаров бытовой химии, с правилами личной профилактики и оказания первой помощи при отравлении химическими веществами.

### **III. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (ПАВ) И СИНТЕТИЧЕСКИХ МОЮЩИХ СРЕДСТВ (СМС) НА ИХ ОСНОВЕ**

За последние годы в нашей стране большое внимание уделяется развитию производства синтетических моющих средств. Бурный рост производства этих материалов обусловлен экономической целесообразностью замены натуральных жиров, а также созданием новых поверхностно-активных веществ (ПАВ) с высокими ценными качествами, выгодно отличающими их от мыла (устойчивостью в жесткой, морской воде, кислой среде и др.).

Однако, наряду с высокими моющими и другими положительными показателями, отдельные поверхностно-активные вещества и синтетические моющие средства (СМС) не всегда отвечают гигиеническим требованиям и могут представлять опасность для здоровья людей. Это объясняется тем, что СМС представляют собой многокомпонентные продукты, моющей основой которых являются поверхностно-активные вещества в сочетании с органическими соединениями, повышающие эффективность моющих средств. Отдельные исходные компоненты иногда являются токсическими веществами.

Между тем, создание новых образцов СМС, ПАВ и добавок технологическими учреждениями, а также внедрение их в производство и быт осуществляется в ряде случаев без надлежащего изучения их биологического действия. Для решения этих вопросов необходимо располагать едиными методическими подходами гигиенических исследований (СМС, ПАВ и добавок, которые могут быть использованы при решении вопроса по внедрению СМС на основе аниоактивных и неионогенных ПАВ, добавок и ферментов.

Целью настоящего раздела указаний является ознакомление с методическими подходами к санитарно-химическому и токсикологическому исследованию ПАВ и СМС на их основе.

### **Требования, предъявляемые к синтетическим моющим средствам**

Как и все химические бытовые средства СМС должны выпускаться заводами-изготовителями в полном соответствии с рецептурами и техническими условиями (ТУ), согласованными с МЗ СССР и отвечать следующим основным гигиеническим требованиям, которые необходимо учитывать при проведении гигиенической оценки и осуществлении контроля за применением:

1. Все СМС и входящие в них компоненты, рекомендуемые для применения населением в быту, должны быть безвредны для здоровья людей. Они не должны при их применении вызывать местного кожно-раздражающего действия, а также не должны оказывать токсического, кожно-резорбтивного и аллергического влияния на организм.

2. СМС и ингредиенты, входящие в их состав, не должны вызывать биологического влияния на организм в виде мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического и канцерогенного действия.

3. СМС, ПАВ и добавки, входящие в их состав, не должны обладать способностью накапливаться в организме, т. е. не должны иметь кумулятивные свойства.

4. СМС должны удовлетворять одному из основных требований — легко и быстро удаляться с кожных покровов человека и тканей изделий (одежды, обуви) и др.

5. Моющие препараты бытовой химии могут выпускаться в виде порошков, жидкостей, паст и гранул. При разработке новых рецептур СМС следует отдавать предпочтение биологически разрушаемому синтетическим ПАВ, т. е. таким ПАВ, которые разлагаются в водоемах до 80%. Необходимо учитывать возможность кожно-раздражающего действия при



применении СМС в виде паст и гранул и общетоксического действия при применении СМС в виде порошков (в результате пылеобразования).

6. СМС должны иметь, учитывая их предназначение, высокие моющие свойства и характеризоваться хорошей растворимостью в воде.

7. СМС не должны обладать резким запахом.

8. Применяемые концентрации СМС должны быть такими, которые не вызвали бы интенсивного обезжиривания кожи; при этом активная реакция (РН) кожи не должна превышать «9» во избежание развития дерматитов.

9. Некоторые СМС должны характеризоваться бактерицидными свойствами, а также иметь в своем составе отбеливающие, подкрахмаливающие, подсинивающие и другие свойства.

10. Для повышения эффективности СМС целесообразно в их состав и рецептуру вводить ферменты протеолитического, амилитического и другого действия. Это обеспечит более быстрое и эффективное удаление белковых, жировых и углеводных загрязнений.

11. СМС, используемые для обработки изделий в быту, не должны снижать физико-гигиенические свойства и химическую стабильность тканей и материалов для одежды и обуви (не снижать воздухопроницаемость, влагоемкость, паропроницаемость, не приводить к увеличению химических выделений из тканей одежды и обуви и т. д.).

СМС при их применении не должны адсорбироваться на поверхности кожи и изделий, которые подвергаются обработке с помощью этих СМС.

12. При упаковке СМС и продаже их населению каждая укупоренная единица СМС должна содержать характеристику данного СМС, рецептурный состав, правила и условия применения указанного СМС в быту.

13. Учитывая большое разнообразие СМС с входящими в них ингредиентами (ПАВ, добавками и ферментами), сложный химический состав, как по количеству входящих в них ингредиентов, так и по химической и токсикологической характеристике и возможному неблагоприятному биологическому воздействию на организм человека особое значение приобретает соблюдение вышеперечисленных требований к СМС. Поэтому, осуществляя предупредительный и текущий санитарный надзор за производством и внедрением в быт препаратов химии следует добиваться строгого выполнения указанных выше требований.

## Методы гигиенического исследования СМС, ПАВ и добавок

Методы исследования ПАВ и СМС на их основе заключаются в проведении санитарно-химических и санитарно-токсикологических наблюдений.

До начала проведения исследований необходимо получить от завода-изготовителя точное наименование препарата (согласно ТУ или ГОСТу), подробную рецептуру, физико-химическую характеристику и инструкцию о его применении.

### 1. Санитарно-химические наблюдения

Задачей санитарно-химических исследований является выяснение остаточных количеств поверхностно-активных веществ и других компонентов на тканях при использовании их в быту (обработка различных видов тканей в домашних условиях и в условиях технологической обработки белья в прачечных).

Эти исследования проводятся в лабораторных и натуральных условиях:

а) исследования в лабораторных условиях.

Образец ткани размером 10 × 10 см предварительно стирают детским мылом в дистиллированной воде, хорошо отжимают в дистиллированной воде и сушат. Затем готовят 0,3—0,5% водный раствор СМС из расчета 25—40 г в 8 л воды на 1 кг ткани (водный модуль 8).

Наличие поверхностно-активных веществ определяют в промывных водах, согласно прилагаемой методике.

Для проведения исследований ПАВ и СМС необходимо, чтобы в лабораторию было доставлено не менее 0,5 кг образца с описанием рецептуры, сроков изготовления образца и краткой технологии его производства.

Исследование на содержание остаточных количеств поверхностно-активных веществ (аниоактивных) проводят следующим образом: образец ткани опускают в раствор СМС (водный модуль 8) на 15—20 минут. Затем образец отжимают и прополаскивают в дистиллированной воде (водный модуль 8). Кратность полосканий устанавливается по отсутствию аниоактивных веществ в промывных водах.

Определение аниоактивных веществ рекомендуется проводить по реакции с метиленовой синью. Аниоактивное вещество в присутствии щелочного буферного раствора при pH среды, равной 10, вступает в реакцию с метиленовой синью с образованием комплекса, окрашенного в голубой цвет. Чувствительность определения — 1мкг в анализируемом объеме.

Для проведения реакции необходимы следующие реактивы:

а) стандартный раствор анионоактивного вещества.

Готовится из синтетического моющего средства с содержанием 100 мг/мл в пересчете на ПАВ.

В случае, когда неизвестно количественное содержание активного вещества в моющем средстве, поверхностно-активное вещество выделяют из исследуемого моющего средства и готовят из него стандартный раствор.

Очистка анионоактивного вещества ведется следующим образом: навеску 2,5—3,0 г обрабатывают 50 мл этанола при нагревании с обратным холодильником на водяной бане в течение 30—40 минут. Затем фильтруют в колбу через стеклянный фильтр, дважды промывают этанолом при нагревании, вновь фильтруют через тот же фильтр и этанол сливают в ту же колбу. Спирт упаривают после переливания в выпарительную чашку на водяной бане. Осадок после выпаривания смывают петролевым эфиром и экстрагируют им трижды по 25 мл несурьфированное вещество.

Полнота экстракции определяется отсутствием жирового пятна при нанесении капли эфирной вытяжки на фильтровальную бумагу. Остаток после очистки петролевым эфиром переносят в выпарительную чашку и упаривают при температуре не выше 80° С. Из полученного вещества готовят стандартный раствор активного вещества с содержанием 100 мкг/мл. Соответствующим разбавлением дистиллированной водой готовят стандартный раствор с содержанием активного вещества 10 мг/мл.

б) перекись водорода — 3% раствор,

в) едкий натр — 0,1% раствор,

г) двухзамещенный фосфат натрия, безводный х. ч.

д) фосфатный буферный раствор с РН—10.

1 г. двухзамещенного фосфата натрия растворяют в 10 мл воды, доводят до РН, равной 10 добавлением едкого натра, затем раствор доводят до 100 мл дистиллированной водой

е) метиленовый синий — 0,017% водный раствор,

ж) хлороформ ч. д. а,

з) серная кислота — 0,3% раствор,

и) смесь перекиси водорода (б), фосфатного буфера (д), раствор метиленовой сини (е), взятые в соотношении 1 : 1 : 1, очищенные хлороформом. Для чего смесь вносят в воронку (делительную) и добавляют хлороформ в соотношении со смесью реактивов 1 : 3, интенсивно встряхивают и после расслаивания хлороформенный слой сливают, а водный — используют для анализа.

### Ход анализа

5 мл. промывных вод помещают в пробирку с притертой пробкой. Одновременно готовят шкалу стандартов, как указано в таблице 1.

№№ стандартов	0	1	2	3	4	5	6	7
Количество стандартного раствора 1 мкг/мл, мл	0	0,05	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0	1,5
Количество дистиллир, мл	5,0	4,95	4,9	4,8	4,7	4,5	4,0	3,5
Содержание анионактивного вещества мкг	0	0,5	1,0	2,0	3,0	5,0	10,0	15,0

Во все пробирки шкалы и проб добавляют по 1,5 мл смеси реагентов (м), очищенных хлороформом, перемешивают и добавляют 0,5 мл хлороформа. Встряхивают в течение 3—5 минут, добавляют 0,5 мл серной кислоты, вновь встряхивают и оставляют для расслаивания смеси. Для оценки количества анионактивных веществ пользуются фотоэлектрокалориметром, для работы с которым необходимо построить калибровочную кривую в координатах «концентрация-оптическая плотность» с использованием красного светофильтра (650—670 нм). Анализ проводят в кюветах с рабочей гранью 2 см по отношению к контролю шкалы стандартов. С этой целью хлороформенный слой с помощью 5-ти мл пипетки (пипетку вносят в пробирку, закрывая пальцем верхний конец) вносят в кювету.

### Расчет анализа.

$$C = \frac{a y 1000}{y_1} \text{ мг}$$

с — концентрация активного вещества, мг в пробе.

а — количество анионактивного вещества в определяемом объеме, мкг

у — общий объем пробы, мл

у<sub>1</sub> — объем пробы, взятый для анализа.

б) Исследования синтетических моющих средств в натуральных условиях проводятся в производственных условиях — прачечных. Для этого отбирается по 3 образца белья, одежды и других изделий каждого вида в процессе технологи-

ческой обработки в прачечной и по окончании ее проводится определение остаточного количества поверхностно-активных веществ и синтетических моющих средств на их основе.

Для этой цели применяются также колориметрическая методика с метиленовой синью, что и в лабораторных условиях. Кроме того, целесообразно проводить исследования воздушной среды в рабочих помещениях прачечных на возможную миграцию химических ингредиентов в воздух этих помещений из синтетических моющих средств, применяемых в процессе производства.

#### **Санитарно-токсикологические методы исследования синтетических моющих средств**

С целью исключения неблагоприятного воздействия на организм применяемых средств личной гигиены и быта должны быть проведены наряду с санитарно-химическими исследованиями также и детальные санитарно-токсикологические исследования.

Учитывая, что ПАВ и СМС на их основе имеют при применении для бытовых целей, контакт с кожей человека, необходимо уделять внимание изучению кожно-раздражающего действия. Однако, ввиду возможного воздействия не только на кожные покровы, но и проникновение ПАВ и СМС внутрь кожи и всасывание через нее внутрь организма, а также через органы дыхания (с вдыхаемым воздухом, пылью) и органы пищеварения (с пищей, с плохо вымытой посудой), важное значение приобретает изучение общерефлекторного действия ПАВ и СМС на организм.

Объем и характер токсикологических исследований должен определяться количеством препарата, применяемого в быту, длительностью контакта с кожей человека, а также химической активностью данного средства. В целом ряде случаев сведения о токсичности того или иного вещества могут служить основанием для расширения и углубления экспериментальных исследований.

#### **Изучение острой токсичности и кумулятивных свойств синтетических моющих средств и их компонентов**

При токсикологических исследованиях СМС и их основных компонентов прежде всего устанавливают средние смертельные дозы для лабораторных животных. Сведения о ЛД<sub>50</sub> СМС и их компонентов имеют как научное так и практическое значение. Это связано с тем, что полностью не исключен случайный прием внутрь этих средств человеком, а знание ЛД<sub>50</sub> от-

дельных компонентов необходимо при целенаправленном синтезе новых химических продуктов для населения.

При этом, принимая во внимание общепринятые правила в токсикологии ЛД<sub>50</sub> устанавливают при 2-х путях введения в организм животных (в желудок и накожно).

При попадании СМС и отдельных ингредиентов, входящих в их состав в организм человека через органы дыхания рекомендуется устанавливать их средние смертельные концентрации на животных при ингаляционном пути введения.

Затравку животных, путем кожных аппликаций или введения внутрь организма ПАВ и СМС проводят однократно, наблюдая за их общим состоянием и весом в течение 2-х недель. Контрольным животным наносится или вводится растворитель. Как у погибших, так и у забитых животных в конце эксперимента целесообразно проведение морфологических и гистологических исследований.

Обработку полученных данных и расчет ЛД<sub>50</sub> проводят при помощи одного из методов пробит-анализа.

Следует отметить, что обычно средства бытовой химии на основе ПАВ, как и сами ПАВ, в основном малотоксичны при однократном введении в организм животных.

Исследование кумулятивных свойств препаратов рекомендуется проводить на том же виде лабораторных животных, что и острый опыт (например на белых крысах). Препарат в дозе 1/5 и 1/10 ЛД<sub>50</sub> путем аппликаций наносится в течение 20-ти дней на неповрежденную кожу животным (10—12 животных в группе).

Для оценки кумулятивного действия используют коэффициент кумуляции (К). Величину «К» рассчитывают одним из общепринятых методов сравнивая ЛД<sub>50</sub> в остром опыте и при многократном нанесении вещества.

Коэффициент кумуляции в пределах 1 указывает на резко выраженное кумулятивное действие вещества. Обычно «К» для препаратов бытовой химии находится в пределах 5—6 или даже выше.

### **Изучение кожно-раздражающего действия ПАВ и СМС**

При изучении местного кожно-раздражающего, обще-резорбтивного и сенсibilизирующего действия ПАВ и СМС на их основе могут использоваться в качестве подопытных животных кролики, морские свинки, крысы и мыши. Животные должны быть одного вида, возраста и веса, содержаться в одних и тех же условиях вивария, на одном и том же рационе питания.

Подготовка животных к опыту заключается в следующем: перед опытом на боковой поверхности туловища (правая сторона от позвоночника) тщательно выстригается шерсть на площади: у кролика  $5 \times 7$  см<sup>2</sup>, у морской свинки  $3 \times 4$  см<sup>2</sup>, у крысы  $2 \times 2$  см<sup>2</sup>. На каждое изучаемое вещество берется определенное количество животных при обязательной группе контрольных животных, которым наносится дистиллированная вода в том же объеме, что в эксперименте на опытных животных. При отсутствии дистиллированной воды можно использовать обычную водопроводную воду.

1. С целью определения местного кожно-раздражающего действия на подготовленный участок кожи наносится в количестве 0,5 мл в течение 30 дней изучаемое вещество в чистом виде и в виде растворов разных концентраций ПАВ и СМС. При этом берутся, прежде всего, рабочие концентрации, а также концентрации в 2 раза и более превышающие рабочие концентрации ПАВ и СМС на их основе. Во всех случаях определяют концентрацию водородных ионов растворов исследуемых форм или отдельных компонентов электрометрическим методом (на РН-метре). Проводится визуальное наблюдение за состоянием кожных покровов в течение первых 6-ти часов и последующих 30 суток. При этом признаками первичного проявления дерматита в области нанесения указанных веществ следует считать: гиперемия, утолщение кожной складки, расчесы, болезненность. Вторичные проявления дерматита (так называемые выраженные дерматиты) включают в себя: шелушение, образование корок, пигментацию и другие признаки преимущественно в области нанесения вещества. Может быть сильное местное действие проявляющееся в появлении геморрагических корок с последующим отторжением и появлением язв, трещин, резкого отека с гиперемией вокруг области нанесения химического раздражителя. Кожные реакции оцениваются по 8-ми бальной системе. Кроме того, оцениваются утолщения кожной складки с помощью микрометра, температурные показатели различных участков кожи — термоэлектрическим методом, общее поведение и состояние животных.

В процессе проведения эксперимента необходимо учитывать время появления реакции в виде кожных изменений, их развитие и исчезновение. Таким образом, в каждом отдельном случае должны учитываться продолжительность и интенсивность течения воспалительного процесса.

2. Местное действие на кожу изучаемых химических веществ может быть оценено с помощью другого методического приема. По методу И. Ф. Крепе-Аунапу животное фиксируется на станке, спиной вниз. При этом ухо опускается на две

трети в сосуд, заполненный нужными веществами, на 30—60 минут. Далее проводятся наблюдения за изменениями кожи в той же последовательности, что и при кожных аппликациях. Если при однократном воздействии вещества кожные изменения отсутствовали, нанесение продолжают в течение 10 и более дней. При отсутствии явлений дерматита можно предполагать, что исследуемое вещество не обладает местным кожно-раздражающим действием.

3. Помимо исследования местного раздражающего действия на кожу может применен метод, позволяющий оценить влияние ПАВ и СМС на слизистые оболочки глаза. Для этой цели жидкие и порошкообразные вещества должны вводиться кроликам в конъюнктивальный мешок правого глаза в количестве 1—2 капель, а порошкообразные вещества в количестве 50 мг. Слезно-носовой канал при этом на 1 минуту прижимается пальцем. Левый глаз этого же кролика является контрольным. О раздражающем действии ПАВ и СМС на слизистую оболочку глаза судят по наличию гиперемии, отека, инъекции сосудов склеры и роговицы, появлению кератита и конъюнктивита (поверхностный, глубокий). Ежедневно, в течение 2-х недель проводятся наблюдения за прозрачностью роговицы визуально или при помощи офтальмоскопа боковым освещением или щелевой лампой и др. ПАВ и СМС не должны оказывать отрицательного действия на слизистую оболочку и роговицу глаза.

4. Для подтверждения наличия или отсутствия кожно-раздражающего действия ПАВ и СМС на их основе ведутся наблюдения на людях-добровольцах. С этой целью готовятся растворы ПАВ и СМС, примененные в опытах на животных и не давшие явлений раздражения кожи.

В указанных растворах изучаемых веществ, увлажняется марлевый тампончик (8 слоев), размером 4 × 4 см, слегка отжимается и затем прибинтовывается к внутренней поверхности предплечья на различные сроки (от 1 до 6 часов и более).

Увлажнение проводится одним и тем же количеством раствора — 0,5 мл. В процессе проведения эксперимента отмечается время и степень появления раздражений и других кожных изменений под влиянием наносимых раздражителей. Учитываются жалобы и самочувствие подопытных лиц. Каждый вариант изучаемого вещества, при одной и той же концентрации должен проверяться не менее, как на 8—10 человека в течение 5—6 дней.



## Методы изучения обще-резорбтивного и сенсibiliзирующего действия поверхностно-активных веществ и синтетических моющих средств

Воздействие ПАВ и СМС может быть не только в виде местного кожно-раздражающего влияния, но и путем всасывания через кожу этих веществ внутрь организма, а также попадания их в организм с вдыханием воздуха, пищей и т. п. Особого внимания заслуживают вещества, обладающие небольшой летучестью, но хорошо растворимые в липидах и жирах и умеренно растворимые в воде.

Химические вещества могут образовывать депо в коже и подкожной клетчатке, откуда они имеют возможность длительное время поступать в организм. Поэтому для оценки возможного влияния ПАВ и СМС на их основе должны быть использованы, наряду с изучением кожно-раздражающего действия и показатели и методы обще-резорбтивного и сенсibiliзирующего действия этих веществ.

При постановке наблюдений за обще-резорбтивным действием ПАВ и СМС на их основе важно подобрать подопытных животных, наиболее близких по свойствам организма и кожи, стоящих к человеку. В качестве подопытных животных целесообразно использовать для изучения обще-резорбтивного действия ПАВ и СМС мышей, крыс, морских свинок и кроликов.

В каждой опытной и контрольной группах следует брать по 10 крыс или мышей, а при использовании более крупных животных в каждой группе по 5—6 кроликов, по 10—12 морских свинок.

Эксперимент на мышах и крысах проводят методом хвостовых аппликаций растворов ПАВ и СМС в течение 30 дней, ежедневно по 1—3 часа. В контрольной группе в качестве раздражителя применяется дистиллированная вода.

Твердые вещества предварительно растворяют в воде или в подсолнечном масле. Из плохо растворимых веществ готовят мази на ланолине. За 1 сутки до опыта хвост животного тщательно моют теплой водой с мылом, чтобы устранить с поверхности грязь и струпы.

После окончания эксперимента ежедневно хвост промывают теплой водой во избежание возможного слизывания животными ПАВ и СМС.

Для постановки эксперимента целесообразно использовать специальные пробирки-домики. Через отверстие пробки хвост мыши или крысы выводится наружу и пробка вставляется в отверстие домика пробирки. После этого пробирки-домики помещаются в специально устроенные гнезда в водяной бане в горизонтальном положении. Водяная баня (рис. 2)

готовится из оргстекла, имеет два крана с резиновым шлангом и терморегулятор для поддержания определенной температуры воды на протяжении всего опыта на заранее заданном уровне. Водяная баня имеет 60 специальных гнезд для укрепления пробирок-домиков и 60 отверстий для пробирок. В последние наливается на 2/3 объема химический раздражитель (растворы ПАВ и СМС или дистиллированная вода). Оценка действия ПАВ и СМС на их основе на мышей и крыс должна проводиться по признакам воспалительной реакции кожи хвоста: различной интенсивности гиперемии, синюшности, припухлости, отечности, некротическим изменениям, образованию культи и др. Одновременно учитывается изменение длины и толщины хвоста животных. Каждые 5—6 дней производится взвешивание мышей и крыс.

Определяется работоспособность животных на тредбане, конструкции В. Д. Читинского и А. О. Лойта, при скорости движения ленты 9—23 м/сек. Применяется также с целью определения работоспособности методика плавания животных с грузом, составляющим до 5% от веса тела животного. Учитывается общее состояние и поведение животных, внешний вид, состояние шерстного покрова, способность поедать корм, характер и интенсивность реакции на внешние раздражители.

Эксперименты по изучению обще-резорбтивного влияния ПАВ и СМС могут проводиться и на более крупных животных: морских свинках и кроликах. При этом воздействии химических раздражителями на указанных животных проводится путем кожных аппликаций или же ингаляционным путем. При кожных аппликациях химический раздражитель наносится в течение 30 дней на подготовленный участок кожи на правую сторону туловища для изучения кожно-резорбтивного действия и в течение 10—15 дней на такой же участок кожи на левой стороне туловища для исследования сенсibiliзирующего влияния ПАВ и СМС на организм.

При проведении эксперимента целесообразно рекомендовать ряд биохимических, гистологических, радиологических и гематологических методов исследования.

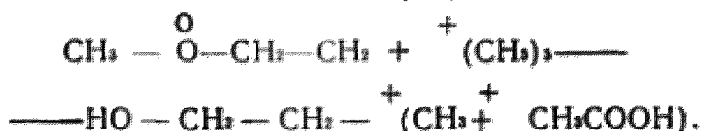
При постановке токсикологического эксперимента в качестве гематологических и биохимических показателей может быть рекомендовано определять:

- а) гематологические показатели;
- б) общий белок плазмы крови — с помощью рефрактометра;
- в) белковые фракции сыворотки крови — экспресс методом, предложенным Ю. М. Неменовой.

Метод основан на том, что фосфатный буфер определенной концентрации осаждает с образованием очень мелкой взвеси различные белковые фракции плазмы. По степени мутности растворов с помощью фотоэлектроколориметра судят о концентрации белков. Метод прост в работе, но требует длительной затраты времени;

г) холинэстеразу крови по методу Н. Н. Пушкиной.

В основе метода лежит реакция ферментативного гидролиза ацетилхолина под воздействием холинэстеразы с образованием эквивалентного количества уксусной кислоты.



д) каталаза крови по методу Баха и Зубковой.

Метод основан на том, что две молекулы  $\text{H}_2\text{O}_2$  разлагаются каталазой крови на  $2\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{O}_2$ . Избыток перекиси титруют перманганатом в кислой среде.

Реакция идет по уравнению:



Согласно литературным данным поверхностно-активные вещества и СМС влияют на липидный обмен, поэтому мы сочли целесообразным более подробно изучить этот вопрос в отношении исследуемых нами СМС и ПАВ. С этой целью рекомендуется определять следующие показатели:

а) холестерин в крови по методу Левченко, основанному на том, что раствор холестерина дает с уксусным ангидридом в хлороформе и серной кислотой зеленое окрашивание, интенсивность которого пропорциональна холестерину;

б) холестерин эфирносвязанный в крови по дигитониновому методу, основанному на связывании свободного холестерина дигитонином и растворении в хлороформе эфиров холестерина. Цветная окраска основана на той же реакции, что и в предыдущем методе;

в) неэстерифицированные жирные кислоты в крови по методу, основанному на извлечении жирных кислот из крови хлороформом и образовании окрашенного комплекса с диэтилдитиокарбонатом кальция в присутствии солей меди и триэтанолового буфера;

г) общие липиды в крови по гравиметрическому методу, основанному на изменении оптической плотности жировой эмульсии, образованной при взаимодействии серной кислоты с экстрактом липидов сыворотки крови;

д) В — липопротеиды в сыворотке крови по методу Бурштейн—Ледвиной. Метод основан на образовании липопротеидного комплекса, который осаждается без денатурации в присутствии хлористого кальция при добавлении гепарина к сыворотке;

е) активность сукцинатдегидрогеназы по методу Куна и Эбада, в основе которого лежит образование формазина при восстановлении тетразолии фиолетового. Активность фермента выражали в мкг формазана на 1 г. ткани в 1 минуту;

ж) холестерин свободный и общий в печени по методу Сперри—Вебу, основанному на элюировании липидов ацетоном и образовании зеленой окраски при взаимодействии холестерина, уксусной кислоты и уксусного ангидрида в присутствии концентрированной серной кислоты;

з) аскорбиновая кислота в надпочечниках, печени, почках и коже методом, основанном на образовании фенолазаона при взаимодействии АК и 2,4 — динитрофенилгидразина и рибофлавина методом флюоресцентным;

и) рибофлавин и его производные по методу, в основе которого лежит появление желто-зеленой флюоресценции при облучении водных растворов рибофлавина ультрафиолетовым светом;

к) пиридиновые коферменты в органах определялись по методу Фридмана и Хаугена в модификации М. И. Прохоровой и Э. Н. Тупиковой.

С целью изучения состояния эндокринной системы в условиях воздействия ПАВ и СМС рекомендуется использовать метод по определению показателей йодфиксирующей функции щитовидной железы в модификации А. П. Лестрового. В основе метода лежит прижизненное определение с помощью радиометрии области щитовидной железы, содержание в ее ткани радиоактивного индикатора в различные отрезки времени после его однократного введения.

О степени кожно-резорбтивного действия следует судить по токсикологическому эффекту (смертельный исход, время появления и степень выраженности признаков интоксикации, изменение веса тела и др.).

О степени проникновения через кожу ПАВ и СМС на их основе судят после исследования кожно-резорбтивного действия при нанесении его на выстриженный участок кожи животного, строго соблюдая соотношение поверхности аппликации для данного вида животных и количества наносимого вещества, с увеличением площади аппликации (0,8—2,8 см<sup>2</sup>) резко увеличивается токсический эффект. Повторные аппликации проводят 5—10—20 дней и более с ежедневным нанесением

1/5, 1/10, 1/20 ЛД<sub>50</sub> и судят о степени всасывания химических веществ или отдельных компонентов в организме.

Оценка сенсibilизирующего (аллергического) действия ПАВ и СМС на их основе осуществляется путем нанесения разрешающей дозы этих средств на левую половину туловища в течение 10—15 дней «после 30-дневных кожных аппликаций этих же средств на подготовленный участок правой стороны туловища для изучения кожно раздражающего и резорбтивного действия.

На сенсibilизирующие (аллергизирующие) свойства ПАВ и СМС будут указывать:

1. Сокращение инкубационного периода в развитии реакции на втором участке.

2. Появление реакции на тот же препарат на втором участке в концентрации, которая не вызывала развития реакции у несенсibilизированных животных на первом участке.

3. По нарастанию интенсивности реакции (реакция воспаления) на втором участке по сравнению с первым.

4. По изучению периферической крови — нарастанию эозинофилов, являющееся косвенным показателем.

Если раздражающие свойства химических веществ обнаруживаются ранее 20 дней, то испытание аллергизирующего действия следует проводить не более 14 дней с момента начала испытаний, срок, в течение которого могут развиваться явления сенсibilизации.

В завершение эксперимента подопытные и контрольные животные забиваются для макроскопического и микроскопического (гистологического и гистохимического) исследования внутренних органов (печени, почек, надпочечников, щитовидной железы, селезенки, легких, сердца и других органов) и кожи (в местах нанесения химических веществ).

Возможность длительного использования населением химических веществ в быту требует предварительного и глубокого их изучения в хроническом санитарно-токсикологическом опыте. При этом следует проводить гигиеническую оценку не только готовых форм СМС, но и их составных частей, что даст возможность в будущем прогнозировать токсикологические свойства этих препаратов. Учитывая, что основным путем контакта СМС и ПАВ является контактный путь через кожные покровы, то при постановке эксперимента на животных основным путем введения ПАВ и СМС на их основе в организм является контактный путь.

Наиболее целесообразно использовать рабочие и в 2 раза превышающие рабочие концентрации ПАВ и СМС. Длительность эксперимента 6—8 месяцев при условии ежедневных аппликаций изучаемых растворов химических веществ.

В качестве показателей оценки токсических свойств ПАВ и СМС в хроническом эксперименте могут быть рекомендованы общепринятые к токсикологии тесты (признаки дерматита, общее состояние, вес тела животного, состояние морфологических элементов крови и т. д.).

Учитывая длительность и токсикодинамику различных ПАВ и СМС на их основе целесообразно использовать методы и тесты, в том числе:

1. Определение физико-химических свойств крови (удельный вес крови, сыворотки, % белков, термостойкость белков сыворотки крови).

2. Определение сорбционной способности тканей органов (легких, сердца, печени, мышц надпочечников, мозга), по отношению к нейтральному красному.

3. Исследование состояния окислительно-восстановительных процессов в организме на основании активности каталазы, пероксидазы крови. Указанные тесты высокочувствительны, позволяют выявить ранние сдвиги в организме животных под влиянием ПАВ и СМС на их основе.

В случае интенсивного воздействия химических средств на организм учитывают выживаемость животных, динамику веса и т. д.

Для ряда ПАВ и СМС, обладающих резким, неприятным запахом целесообразно проводить исследования на людях-добровольцах после предварительной постановки опытов на животных. При этом следует определить порог запаха при одноминутной экспозиции. Пары вещества вдыхают из камеры через противогазовую или наркозную маску из полиэтиленового мешка и т. д. Концентрации вещества от 0,01 до 0,2 мг/л. Сила запаха оценивается по пятибальной системе (С. Л. Данишевский). Для сильнотоксических веществ целесообразно определять верхние параметры токсичности. При необходимости целесообразно предусмотреть анализ воздушной среды герметических емкостей на содержание химических веществ, интересующих нас, общепринятыми в гигиене методами.

Разрешение на производстве и применение ПАВ и СМС на их основе может быть дано на основании полученных данных, указывающих на отсутствие как кожно-раздражающего, так и обще-резорбтивного действия изучаемых химических веществ бытовой химии в реальных условиях.

### Клинические испытания средств бытовой химии

Для более полной гигиенической оценки ПАВ и СМС на их основе значительное внимание должно быть уделено так называемым «клиническим испытаниям», т. е. опытному применению химических средств небольшой группой лиц под

контролем врача. Особо следует подчеркнуть, что эти исследования выполняются в тех случаях, когда в эксперименте на животных не выявлено под влиянием средств бытовой химии патологических сдвигов. Клинические испытания проводятся на группе лиц в количестве не менее 10 человек, при участии врача-дерматолога.

При выполнении клинических испытаний рекомендуется проводить некоторые исследования:

### 1. Капельная проба.

Спиртовой или ацетонный раствор испытуемого вещества в необходимой концентрации наносят на область живота. После высыхания спирта или ацетона участок кожи обводят карандашом и читают пробу через 24, 48, 72 часа (учитывают реакцию кожи).

### 2. Метод лоскутных тестов.

Исследуемое вещество помещают на квадратный кусочек х/б ткани (размером 7×7 мм) и прикладывают к коже спины. Сверху ткань покрывается квадратным кусочком целлофана (размером 17×17 мм) и закрепляется пластырем.

Через 24 часа лоскут снимают и степень реакции определяют через 10—15 минут после снятия лоскута (за это время исчезнет реакция от лейкопластыря). Наблюдают эффект также через 48—72 часа и более для выявления поздней реакции (до 3-х дней).

### 3. Определение pH кожи.

Этот показатель характеризует функциональное состояние кожи. На это указывает концентрация водородных ионов и кислотное щелочное равновесие кожи, а также способность ее нейтрализовать щелочь.

В физиологических условиях поверхность кожи имеет кислую реакцию с постепенным переходом в слабо щелочную от рогового слоя к подкожной жировой клетчатке.

Определение pH кожи рук испытуемых лиц по методу В. И. Рогайлина производится электрометрически при помощи pH-метра ЛП—58, ЛПУ—01 или другой марки, колориметрически или капельно-колориметрически.

Для определения pH кожи (электрометрически) при наличии сухости ее, в целях приближения электродов к участку кожи и для создания электролитной среды, применяется стеклянный цилиндрок со шлифованными краями открытый с обоих концов, диаметром 2,5—5,0 см и емкостью 5—10 мл.

Плоским ободком он помещается на поверхность кожи кисти рук и предплечья. В цилиндр в начале наливают водопроводную воду или физиологический раствор с измеренной величиной РН и после 5 мин экспозиции в него погружают стеклянный или каломельный электроды РН-метра. Чтобы не вытекал электролит, достаточно легко надавить на цилиндр, либо закрепить его на коже лейкопластырем. Наиболее точные данные величины РН кожи получают при минимальном количестве электролита между электродами и поверхностью кожи. Следует обратить внимание, что при определении РН кожи рук под влиянием новых синтетических моющих средств предварительно наливают в цилиндр именно водопроводную воду, а не дистиллированную, так как вся работа с растворами моющих средств ведется на водопроводной воде, величина РН которой отличается от РН дистиллированной воды. При изучении изменений РН кожи рук под влиянием других химических веществ, растворимых в воде, пользуются дистиллированной водой.

Под влиянием новых синтетических моющих средств и хозяйственного мыла РН кожи рук изменяется в сторону алкалоза. Через 1,5 часа обычно происходит восстановление первоначального уровня концентрации водородных ионов на поверхности кожи рук человека.

#### 4. Определение липидов кожи.

Количественно липиды кожи определяются графидиметрически — методом диализа.

Для экстракции липидов спиртово-эфирной смесью может быть рекомендована экспозиция в 5 минут.

Основу графидиметрического метода определения общих липидов кожи составляет изменение оптической плотности жировой эмульсии, образующейся при взаимодействии серной кислоты с экстрактом липидов кожи.

Ход определения следующий: в стеклянные цилиндры, расположенные на поверхности кожи кистей рук испытуемых лиц, наливают по 3 мл смеси Бюра (смесь этилового спирта и серного эфира 3 : 1) и закрывают ватным тампоном на 5 минут. Сливают ее в центрифужную пробирку и помещают в водяную баню при температуре 60° С на 30 минут, после чего ставят в термостат еще на 30 минут при  $T=37^{\circ}$  С. За это время происходит свертывание белков покровов кожи и полная экстракция липидов. Смеси дают остыть до комнатной температуры и фильтруют.

К 1 мл фильтрата прибавляют 5 мл 4% раствора серной кислоты. Полученную смесь ставят на 5 минут в водяную



баню при температуре  $+80—+90^{\circ}\text{C}$  для удаления следов эфира и еще на 5 минут в кипящую водяную баню для выпаривания остатков спирта, а затем дают остыть. Параллельно ставят контроль (1 мл смеси Бюра и 5 мл раствора серной кислоты).

Охлажденный раствор колориметрируют на фотоэлектроколориметре (длина волны 650 нм, светофильтр № 8, кювета с дистиллятом).

### Расчет

$X = C(E_1 - E_2 \text{ мг})$  общих липидов, где

X — общее количество липидов

C — коэффициент (равен 1600)

$E_1$  — показатель экстинкции опытной пробы

$E_2$  — показатель экстинкции контрольной смеси.

Определение липидов кожи рук наблюдаемых лиц обеих подгрупп (с нормальной и повышенной чувствительностью) необходимо проводить до начала клинических испытаний (опытная группа) и мытья хозяйственным мылом (контрольная группа) и через различные промежутки времени (30 мин, 1, 2, 3, 4 часа) после окончания опытной стирки, что позволяет определить время регенерации липидов кожи после мытья хозяйственным мылом и синтетическим моющим средством.

Рекомендуется определение липидов кожи проводить параллельно с определением pH поверхности кожи. В течение 15 дней испытуемые участвуют в 6—7 опытных стирках, затем после 11—14 дневного перерыва — еще в двух. Контроль за состоянием кожных покровов осуществляет врач-дерматолог и врач гигиенист.

### 5. Установление электросопротивляемости кожи

Одним из индикаторов состояния рогового слоя является его резистентность по отношению к щелочам и другим химическим веществам. Наиболее объективным является электрометрический метод исследования резистентности рогового слоя, воздействуя на кожу раствором едкого натрия, с помощью миллиамперметра определяют наступающее при этом повышение ее электропроводности (индикатор резистентности рогового слоя).

Пользуются комплексной дерматологической установкой (КДУ—1), аппаратом Мишука или другими приборами подобного типа.

Известно, что 5 минутное воздействие щелочи у здоровых лиц почти не изменяет электросопротивление кожи, у больных же различными дерматитами электросопротивление кожи за этот промежуток времени резко снижается.

Для измерения электропроницаемости кожи можно использовать 0,5% раствор натронной щелочи при экспозиции 5—10 минут, напряжение тока 5 вольт, включая ток на 5 секунд через каждую минуту. Измерение проводится на неповрежденной коже внутренней поверхности средней трети обеих предплечий.

$$\text{Средний потенциал (ПС)} = \frac{\text{сумма показателей в ма}}{\text{число измерений}}$$

Индекс проницаемости=наибольшего отклонения стрелки ма в делениях шкалы

(1 деление=0,01 ма).

У здоровых лиц СП=0,01—0,1; 1—0,12 ма, а ИП не превышает 12—14.

Различают три степени повышения электропроводности кожи:

I степень: СП от 0,12 до 0,14 ма. ИП от 15 до 30.

II степень: СП от 0,2 до 0,3 ма. ИП=30—50.

III степень: СП от 0,3 до 0,5 ма. ИП выше 50.

У больных дерматитом наблюдается явление асимметрии электропроницаемости кожи.

О степени влажности кожи можно судить по величине ЭСК. Чем меньше ЭСК, тем больше влажность кожи. Безусловно, при проведении клинических испытаний СМС и отдельных ингредиентов могут применяться и другие физиологические методики.

Эти исследования, выполненные в комплексе с другими наблюдениями, позволяют дать гигиеническую оценку новым химическим средствам бытового назначения.

#### IV. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЫТОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ЧИСТКИ ХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПОСУДЫ

Чистящие средства для хозяйственной посуды выпускаются в виде порошков и паст. При пользовании этими средствами возможно действие их на кожу рук, всасывание через кожу рук, попадание на конъюнктиву и, при неполном смывании в процессе ополаскивания посуды, поступление в организм вместе с загрязненной пищей через желудочно-кишечный тракт.

Гигиеническая оценка бытовых химических веществ для чистки хозяйственной посуды проводится на основании данных, получаемых при:

а) установления степени смываемости вещества со стенок посуды (определение величины остаточного загрязнения посуды);

б) изучение токсичности в условиях однократного и хронического воздействия на организм экспериментальных животных;

в) исследование потенциальной аллергенной активности в опытах на животных;

г) исследование потенциальной бластомогенной активности (для веществ близких по своему составу к известным канцерогенам или принадлежащих к новым группам веществ, канцерогенность которых не изучена).

#### 1. Установление степени смываемости химического вещества, предназначенного для чистки хозяйственной посуды

Полнота смываемости химического вещества со стенок посуды и изыскание оптимального режима ополаскивания при пользовании исследуемым чистящим веществом устанавливается следующим образом: посуда (кастрюля) чистится изучаемым веществом с использованием рекомендованным авторами средства — химиками-технологами — способа чистки и дозы чистящего средства (доза выражается в миллиграммах на единицу очищаемой поверхности посуды —  $\text{мг}/\text{см}^2$ ). Далее посуда ополаскивается водой; вода на каждое ополаскивание берется в количествах, равных объему посуды. Методом количественного анализа ведется определение исследуемого вещества в смывных водах. В качестве контрольного проводится определение исследуемого вещества в воде, используемой для ополаскивания. Истинная концентрация вещества в смывных водах будет равна разности концентраций, замеренных в смывных водах и водопроводной воде (в день анализа). Ополаскивание повторяется до тех пор, пока будет отмечаться достоверная разница между концентрацией вещества в смывных водах и водопроводной воде.

Результатом этой части исследования должно быть установление оптимального режима ополаскивания для данной посуды и исследуемого чистящего вещества, примененного к рекомендованной дозе, и использовании для ополаскивания воды различной температуры. Эти сведения должны быть использованы при составлении этикетки препарата (рекомендаций потребителю). Далее посуда, подвергнутая чистке и ополаскиванию, заполняется водопроводной водой и вода кипя-

тится в течение часа, с последующим анализом на наличии изучаемого вещества. Параллельно ведется контрольное исследование содержания вещества в водопроводной воде в день опыта. При достоверной разнице концентраций вещества, определяемой в воде, подвергнутой кипячению и водопроводной, посуда вновь заполняется чистой водой и вода вновь кипятится в течение часа с последующим количественным анализом на исследуемое вещество; смена воды повторяется до тех пор, пока будет определяться достоверная разница между концентрациями вещества в воде, подвергаемой кипячению и водопроводной. Рассчитывается количество вещества в каждой пробе воды (объем кастрюли  $\times$  концентрация вещества в пробе) и суммируется. Это — остаточное загрязнение посуды при числе ее исследуемым веществом. Для приблизительного установления количества исследуемого вещества, которое может поступить в организм, необходимо учитывать, что объем потребляемой жидкости в сутки (в среднем) равен 3 литрам. Остаточное загрязнение посуды — суммарное количество исследуемого вещества, выявленное в воде, подвергавшейся кипячению ( $P_{\text{сумм}}$ , мг.), отнесенные к объему кастрюли (л) и умноженное на 3 (литра) и будет приближенно равно суточному поступлению вещества в организм ( $K$  мг) при чист-

ке им посуды ( $K_{\text{мг}} = \frac{P_{\text{сумм}} \cdot \text{мг}}{\text{л}} \times 3 \text{ л}$ ).

## 2. Установление токсичности химического вещества, предназначенного для чистки хозяйственной посуды

Ядовитость исследуемого вещества устанавливается в эксперименте на животных путем определения ( $D_{50}$ ) при пероральном введении, определения токсичности в хроническом эксперименте при пероральном введении и определения пороговой раздражающей концентрации для кожи и конъюнктивы:

а) определение  $D_{50}$  производится в опытах на нескольких видах животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики) путем однократного введения вещества через зонд в желудок по одной из общепринятой методик. Вещество можно отнести к малотоксичным при условии, если  $D_{50} = 1500$  мг/кг веса животного.

б) определение токсичности вещества при хроническом поступлении в желудок проводится в опытах на наиболее чувствительном к исследуемому веществу виде лабораторных животных ежедневным введением вещества в дозе равной

$D/D = \frac{P_{\text{сумм}} \cdot \text{мг/кг}}{60}$ , где 60 — средний вес человека в кг, 10Д

и 100Д. В группу берется 10—15 животных. Эксперимент длится 6 месяцев. Ведется наблюдение за поведением животных, внешним видом, отношением к корму, весом, а также проводятся патофизиологические, биохимические и другие исследования, которые базируются на основании знания механизма действия и патогенеза отравления изучаемым веществом.

Вещество можно рекомендовать в качестве чистящего средства для посуды, если при хроническом введении животным в желудок пороговая действующая доза превышает Д не менее, чем в 100 раз.

в) изучение возможного раздражающего действия исследуемого чистящего вещества проводится методом аппликаций на кожу морских свинок светлой масти. В каждую группу берется 6—8 животных. Контрольным животным апплицируется растворитель. Растворы исследуемого вещества наносятся пипеткой на предварительно выстриженный участок кожи размером 5 см<sup>2</sup> с последующим легким втиранием боковой частью пипетки. Порог раздражающего действия оценивается по появлению гиперемии и других проявлений воспалительной реакции. Животным каждой группы проводится 20 ежедневных аппликаций. Пороговая раздражающая концентрация должна быть выше рабочей концентрации, создаваемой при чистке посуды, не менее, чем в 10 раз.

### 3. Исследование потенциальной аллергенной активности химического вещества, предназначенного для чистки хозяйственной посуды

Исследование возможной аллергенной активности вещества проводится в опытах на морских свинках светлой масти весом 250—350 г при двух видах аппликаций: подкожной и накожной. Для подкожного введения используется субтоксическая доза, для накожного нанесения — подпороговая по раздражающему действию доза вещества.

Исследование аллергических свойств чистящего вещества при подкожном введении ставится на 24 морских свинок, 12 из которых дважды в неделю вводится (всего 4—5 раз) исследуемое вещество в субтоксической дозе (опытные животные). Можно вводить исследуемое вещество с адьювантом Фрейнда или лошадиной сывороткой (Методические указания к экспериментальному изучению аллергических свойств химических ингредиентов атмосферных загрязнений МЗ УССР, 1968).

Спустя 14—21 день после последней инъекции опытные животные делятся на две группы: морским свинкам одной группы вещество вводится внутривнутрибрюшинно (6 животных),

другой — на предварительно выстриженный участок кожи бока (6 животных). Для каждой из опытных групп берется контрольная группа по 6 животных. Одной контрольной группе при тестировании вещество вводится внутривнутрибрюшинно, другой — наносится на предварительно выстриженный участок кожи бока в тех же дозах, которые используются в отношении животных опытных групп. Доза вещества для внутривнутрибрюшинного тестирования не должна быть токсичной и не вызывать раздражения брюшины. Концентрация исследуемого вещества, которая применяется для тестирования в виде накожных аппликаций, — подпороговая по раздражающему действию.

Развитие явлений анафилактического шока в случае введения вещества в полость брюшины свидетельствует об аллергенности вещества и развитии гиперчувствительности с реакцией по немедленному типу. Появление, спустя 24—72 часа после накожного тестирования, явлений контактного дерматита у опытных свинок, при отсутствии дерматита у контрольных животных, говорит о формировании гиперчувствительности к исследуемому веществу с реакцией по замедленному типу.

Таким образом, этим экспериментом можно показать не только аллергенность вещества, но и установить тип аллергической реакции, который оно вызывает.

Вторым этапом изучения аллергенности вещества являются опыты по установлению возможности формирования гиперчувствительности при естественных путях поступления в организм — через кожу. Ставятся опыты на 12 морских свинок: ежедневно на кожу 6 из них наносится раствор вещества в концентрации, не вызывающей явлений раздражения. Всего 20 аппликаций. Контрольным 6-ти животным в те же сроки наносится растворитель. Спустя 14—21 день после последней аппликации на предварительно выстриженном участке симметричного бока проводится тестирование нанесением подпороговой по раздражающему действию концентрации исследуемого вещества. Развитие явлений контактного дерматита свидетельствует о способности вещества при воздействии на кожу сенсбилизировать морских свинок.

С целью сокращения времени исследования и расхода животных изучение аллергенных свойств вещества можно совместить с исследованием раздражающего действия вещества. По окончании исследования раздражающего действия вещества, спустя 14—21 день после последней аппликации, у животных тех групп, где явлений раздражения не развилось, производится тестирование нанесением вещества в подпороговой по раздражающему действию концентрации на предварительно выстриженный участок кожи симметричного бока. Для контроля эта

же концентрация вещества наносится на предварительно выстриженный участок кожи бока 6 интактных морских свинок. Контактный дерматит у опытных животных при отсутствии явлений воспаления кожи в месте нанесения вещества в контрольной группе морских свинок следует трактовать как аллергический контактный дерматит.

Вещества, обладающие аллергенными свойствами, не могут быть допущены в качестве чистящих средств для посуды.

#### 4. Исследование потенциальной бластомогенной активности химического вещества, предназначенного для хозяйственной посуды

Исследования по выявлению возможных канцерогенных свойств чистящих веществ для хозяйственной посуды проводятся на чувствительных к канцерогенным воздействиям животных по методике, изложенной в «Методическом письме» МЗ СССР по исследованию бластомогенных (канцерогенных) свойств различных веществ в опытах на животных» № 819-69 от 16.7.1969 г.

В связи с чрезвычайно тесным и повседневным контактом населения с чистящими средствами для хозяйственной посуды, возможностью воздействия их на кожу, попадание в желудочно-кишечный тракт и органы дыхания, могут представлять опасность вещества, активирующие опухолеобразование — коканцерогены.

Опыты по выявлению коканцерогенных свойств чистящих веществ проводятся на мышах. Для этой цели предпочтительно использовать гибридов первого поколения двух низкоракковых линий — СВА×С<sub>57</sub>В1/6. В группу берется по 50 животных. Мышам первой группы на предварительно выстриженный участок кожи межлопаточной области однократно наносится 1 капля 0,5% бензольного раствора — 20 — метилхолантрена (МХ) и спустя три недели 2—3 раза в неделю ведутся систематические (на протяжении жизни животных) аппликации исследуемого вещества в максимально переносимой дозе. В качестве растворителя чаще всего используется бензол и ацетон. Мыши второй группы получают одну аппликацию 0,5% бензольного раствора МХ с последующим нанесением растворителя (в те же сроки, в которые наносится исследуемое вещество животным 1-й группы). Мыши третьей группы получают в те же сроки, что и животные 1 и 2-й групп аппликации растворителя.

Документация и оценка результатов опытов по выявлению коканцерогенных свойств бытовых чистящих веществ ведутся

согласно рекомендаций «Методического письма по исследованию бластомогенных (канцерогенных) свойств различных веществ в опытах на животных».

В связи с распространенностью бытовых чистящих средств для посуды, ежедневным воздействием на организм человека через кожу и желудочно-кишечный тракт, а для порошков и через органы дыхания, вещества, являющиеся в опытах на мышцах канцерогенами или активными коканцерогенами не могут согласовываться на выпуск в продажу населению.

## **V. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ СНЯТИЯ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИХ ЗАРЯДОВ С ПОВЕРХНОСТИ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ХИМИЧЕСКИХ ВОЛОКОН, В УСЛОВИЯХ БЫТА**

Почти все без исключения полимерные материалы, в том числе материалы и изделия из химических волокон (одежда, мех, ковры), обладают в различной степени выраженной способностью к накоплению на своей поверхности статического электричества, которое в ряде случаев достигает значительных величин, вызывает у человека при пользовании теми или иными изделиями болевые и другие неприятные ощущения (покалывание, головную боль, неприятные тактильные ощущения, «удар током»).

Химические антиэлектростатические препараты требуют проведения специальной гигиенической оценки.

Гигиеническая оценка антиэлектростатических препаратов, предназначенных для их использования в быту должна производиться на основании:

1. Установления эффективности действия антиэлектростатика после обработки препаратом того или иного изделия из химических волокон.

2. Оценки сохранения антиэлектростатического эффекта после стирок и др. видов ухода за изделиями (химчистка, глажение и т. п.).

3. Санитарно-химических исследований, характеризующих способность миграции в воздушную и в водную среды вредных веществ, входящих в рецептуру антиэлектростатического препарата.

4. Определения наличия этих вредных веществ в процессе обработки изделия препаратом, во время эксплуатации его, при стирке, глажении и т. п.



5. Исследование местно-раздражающего и аллергенного действия препарата.

6. Исследования общерезорбтивного действия антиэлектростатического препарата при кожном пути поступления его в организм (в эксперименте на животных).

7. Проведения натуральных наблюдений на людях-добровольцах с применением анкетного опроса.

Для гигиенической оценки антиэлектростатического препарата должны быть представлены следующие материалы:

1. Химическое и товарное название (синонимы) антиэлектростатика.

2. На основании каких ГОСТ'ов, МРТУ, ТУ выпускаются данные антиэлектростатики.

3. Физико-химические свойства антиэлектростатика:

а) агрегатное состояние, цвет, запах;

б) молекулярный вес;

в) удельный вес;

г) вязкость;

д) температура воспламенения.

4. Рецептúra антиэлектростатического препарата (химическое название и весовое соотношение всех входящих в препарат компонентов).

5. Стойкость при хранении и соприкосновении с контактирующими средами (воздух, вода). Влияние влажности и температурного фактора при хранении препарата.

6. Подробную инструкцию с указанием назначения и условий применения препарата (для какого вида изделий может быть использован антистатик — белье, верхнее платье, в т. ч. меховые изделия, ворсовые покрытия пола и др.) с обязательным указанием для какого вида химических волокон предназначен препарат (полнамидных, ацетил-целлюлозных, полиэфирных и др.).

7. Описание методов определения основных химических веществ, входящих в рецептúру представленного на исследование антиэлектростатического препарата

8. Образцы синтетического, либо искусственного материала, обработанные антистатиком и контрольные.

9. Антиэлектростатический препарат — 200—300 г для проведения лабораторных и натуральных исследований.

10. Наименование предприятия-изготовителя, его адрес.

Если в состав рецептúры входят вредные вещества, методы определения которых не описаны, либо недостаточно чувствительны и неспецифичны, предприятие-разработчик или ведомственный институт должны разработать и представить их вместе с образцами препарата.

Разработанные методы с указанием степени их чувствительности и специфичности должны быть апробированы и утверждены межведомственной методической комиссией при МЗ СССР.

11. Импортные антиэлектростатические препараты должны закупаться лишь при наличии гарантийного письма Министерством здравоохранения экспортируемой страны, желательны и описания санитарно-химических методов, с помощью которых можно проконтролировать выделение летучих компонентов после обработки антистатиком того или иного материала.

### **Определение антиэлектростатического эффекта после обработки изделия антистатиком**

Для определения эффективности и длительности действия антистатического препарата необходимо из предлагаемых образцов отобрать один для опыта и другой — контрольный. Оба образца должны быть из однородного материала.

Обработку опытного образца производят в соответствии с прилагаемой предприятием инструкцией. Контрольный образец (также как и опытный) стирают, но не обрабатывают. После обработки опытного образца материалы (опытный и контрольный) высушивают и гладят. Во время всей процедуры отмечают наличие запаха (сильный, слабый, раздражает слизистые, с каким запахом ассоциируется).

Следующим этапом является определение напряженности электростатического поля на поверхности исследуемых образцов.

В целях унификации метода и сопоставимости данных измерение напряженности электростатического поля на поверхности материалов можно производить с помощью прибора ЦНИИ шелка, разработанного инж. Полоником. Прибор основан на принципе преобразования индуктивного потока в электрический ток и снабжен зондом, который накладывается на материал\*).

Порядок измерения следующий:

- материал (не менее 1 м<sup>2</sup>) раскладывают на столе и оставляют несколько минут в спокойном состоянии;
- производят замер напряженности электростатического поля на поверхности материала в покое;
- производят натирание материалов (тыльной стороной ладони — 5 раз);
- измеряют напряженность электростатического поля на поверхности материала после натирания.

---

\* Потенциалы на поверхности материалов позволяют измерить статические вольтметры марки С и С — 100, а также прибор ИНЭП — 1.

Наряду с этим, следует учитывать время стекания заряда, для чего замеры следует производить многократно в течение 5—10 минут.

При проведении замеров напряженности электростатического поля на поверхности исследуемых материалов для получения достаточно воспроизводимых результатов необходимо сделать не менее 10 замеров каждого цикла исследований.

Следует учитывать температуру и влажность окружающего воздуха, сезон года, так как эти факторы оказывают значительное влияние на электризуемость изделий.

Показание шкалы переводятся по прилагаемому к прибору графику в в/см (или кв/см).

Эффективность действия антиэлектростатического препарата оценивают по сравнению с установленными допустимыми величинами 0,3 кв/см (Рапопорт К. А.) для текстильных материалов из химических волокон. Если величина заряда на обработанном антистатиком образце превышает 0,3 кв/см в 1,5—2 раза, то действие такого антистатика не может считаться эффективным и дальнейших исследований препарата не производят.

Рекомендуя применения того или иного антиэлектростатического средства в быту следует определять ту минимальную концентрацию в водном растворе, которая оказывает антистатический эффект.

Примером могут служить разработанные промышленностью в качестве бытового антистатического вещества «ПЭТ» и «АНТИ». В способе применения было предложено развести 20 г ПЭТ в 1 литре воды, а «АНТИ» — 42 г (тюбик) в 4-х литрах воды. Данные концентрации были эффективны, причем антистатический эффект сохранялся даже после 1—2 стирок. Однако, разведение указанных средств в большем объеме (соответственно в 2-х и 8-ми литрах) также снижало электризуемость изделий после обработки.

Таким образом, опыт изучения эффективности антистатических препаратов, используемых в быту показывает, что в способе употребления рекомендуемого антистатика должна указываться минимальная эффективная концентрация его в водном растворе. Этим будет достигнуто минимальное осаждение на ткани токсических компонентов, входящих в состав антистатических препаратов, внедряемых в быт.

### Санитарно-химические исследования

Санитарно-химические исследования целесообразно начинать с определения одного-трех наиболее токсичных веществ, входящих в рецептуру антистатиков.

При выборе метода для определения этих соединений можно пользоваться известными руководствами по определению вредных веществ в воздушной и водной среде\*. В связи с сложным составом применяемых антистатических композиций материалы, ими обработанные, могут быть источником выделения в воздух нескольких летучих соединений, имеющих одинаковые химические свойства, но отличающиеся по своему токсическому действию. Поэтому для их количественного определения предпочтительно применять специфические химические методы. Эти методы должны подбираться согласно рецептуре применяемых компонентов.

Для проведения химических исследований материалы, обработанные антистатическими пропитками, закладываются в эксикаторы из расчета по весу 1 : 10 — в водную среду и 1 : 100 — в воздушную среду. Необходимым условием исследований является герметичность эксикаторов.

Отбор проб для химических анализов воздушных вытяжек производится аспираторами с определенной скоростью, зависящей от летучести вещества.

При наличии соединений, обладающих высокой летучестью следует отбор проб производить на холоду (ставят поглотители в лед). Протягивается 6-ти кратный объем воздуха.

Первый отбор проб и химические исследования водных и воздушных вытяжек проводят через сутки после загрузки эксикаторов. Последующие анализы производят на 3, 7 и 10 день.

Санитарно-химические исследования материалов, обработанных антистатическими средствами, необходимо проводить как после обработки материала, так и после одной-двух стирок по той же схеме. Сравнение данных химических анализов после обработки и стирок позволяют судить о характере связи антистатической композиции с изделием (легко вымывается, наличие летучих веществ), а также о возможности вредного влияния выделяющихся компонентов на организм человека, использующего данное антистатическое соединение.

### **Изучение общерезорбтивного действия антистатиков**

Одним из важнейших путей поступления токсических веществ в организм наряду с ингаляционным является поступление ядов через неповрежденную кожу.

\* «Новое в области промышленно-санитарной химии», изд. «Медицина», 1969.

М. В. Алексеева — «Определение атмосферных загрязнений», М., 1963.  
М. С. Быжовская, С. Л. Гинзбург, О. Д. Хализова — «Методы определения вредных веществ в воздухе», М., 1966.

Е. А. Перегуд, Е. В. Гернет — «Химический анализ воздуха промышленных предприятий», Л., 1970.

В связи с этим, при изучении общерезорбтивного действия летучих веществ, входящих в состав антистатика, при каждом пути поступления в организм, необходимо установить последовательность проведения эксперимента, применять однотипные методические приемы и строго придерживаться определенных условий постановки токсикологического эксперимента.

Исследования в каждом конкретном случае следует проводить в соответствии с характером действия вещества и степенью изученности других веществ, близких по химическому строению и физико-химическим свойствам. Характеристику токсичности вредных веществ, физико-химические свойства и другие необходимые сведения во многих случаях можно найти в справочнике «Вредные вещества в промышленности» (под редакцией Н. В. Лазарева), в сборниках «Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений» (под редакцией В. А. Рязанова) «Токсикология новых промышленных веществ» и др.

Также как и при санитарно-химических исследованиях, для правильного моделирования токсикологического эксперимента исследователь должен располагать следующей информацией: точной рецептурой материала, сфере применения, условиях эксплуатации, токсикологической характеристике исходных компонентов, их кумулятивных свойствах, LD<sub>50</sub>, ПДК для атмосферного воздуха, характера воздействия на организм животных различных сочетаний исследуемых веществ (суммирование, потенцирование, антагонизм комбинированное действие).

В эксперименте желательно использовать молодых здоровых половозрелых животных, так как они по сравнению со взрослыми более чувствительны к токсическим веществам. Кроме того, на растущих животных удобнее регистрировать изменения в приросте их веса. В опыте целесообразно использовать крыс весом 110—120 г, мышей 16—17 г.

В эксперименте целесообразно использовать животных одного пола, предпочтительнее самцов.

Для определения необходимого количества животных имеет значение вариабельность исходных величин изучаемых показателей. Однако количество животных должно быть не менее 10 для мышей и крыс и не менее 5 для кроликов и морских свинок.

Выбор соответствующих показателей и методов, а также объем планируемых исследований в каждом конкретном случае определяется специфическими особенностями токси-

ческого действия исследуемого комплекса летучих веществ и необходимости применения некоторых общепринятых интегральных тестов.

Следует иметь в виду, что разделение показателей на интегральные и специфические в значительной мере условно, так как некоторые показатели при действии одних веществ будут интегральными, а при действии других — специфическими.

При этом в каждом отдельном случае экспериментатор должен тщательно проанализировать целесообразность и реальную возможность выбора соответствующих показателей.

В связи с тем, что летучие вещества, выделяемые антистатиками представляют собой сложную газозоодушную смесь, в токсикологическом эксперименте следует использовать не менее 5—6 показателей.

До начала опыта животные выдерживаются на карантине в течение 20 суток. Температуру воздуха в помещении с животными желательно поддерживать на уровне  $20 \pm 3^\circ \text{C}$ .

Опытные и контрольные животные должны получать одинаковый рацион продуктов и содержаться в аналогичных условиях. Пища должна быть разнообразной и в ней содержаться белки, жиры, углеводы, минеральные соли, витамины. Желательно использовать комбинированные и стандартизированные корма в виде брикетов, составленных по специальным прописям для каждого вида животных, так как они имеют постоянный состав.

Кормление экспериментальных животных следует проводить 2 раза в день, согласно стандартному рациону с зеленой подкормкой ростками овса, принятого Институтами АМН СССР, либо согласно нормам, регламентированным приказом Министерства здравоохранения СССР № 745 от 11/II-1953 г.

При отсутствии свежих кормов в рацион питания животных необходимо включить дрожжи, рыбий жир, витаминные препараты. Воду следует давать при исключительно сухом фураже. Лучше всего размещать продукты в специальных кормушках, а воду — в поилках, так как это устраняет загрязнение корма и воды. Остатки корма при последующей чистке клеток должны полностью удаляться.

Для определения действия комплекса вредных веществ, входящих в состав химической композиции, при каждом пути их поступления необходимо подыскать такие методы, которые позволили бы обнаружить начальные, самые ранние изменения функций организма. Кроме того, эти методы должны отвечать следующим требованиям: обладать большой чувствительностью, быстротой определения.

При выборе показателей и тестов, а также при последующей оценке полученных сдвигов необходимо учитывать характер и «диапазон» физиологических колебаний того или иного показателя.

Необходимо также обращать пристальное внимание на скрытые изменения, которые могут возникать в организме подопытных животных при воздействии химических веществ малой интенсивности.

При изучении кожно-резорбтивного действия антистатиков в эксперименте на лабораторных животных могут быть широко использованы обычные приемы клинического и патоморфологического исследования. Однако для установления действия на организм факторов малой интенсивности (пороговых и подпороговых уровней действия химических веществ) нельзя обойтись без применения целого ряда биохимических и физиологических, в том числе интегральных методов.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Общая часть . . . . .	3
I. Основные критерии гигиенической оценки бытовых химических средств . . . . .	4
II. Санитарные требования к условиям хранения, транспортировки и продажи товаров бытовой химии населению . . . . .	4
III. Гигиеническая оценка поверхности активных веществ (ПАВ) и синтетических моющих средств (СМС) на их основе . . . . .	7
IV. Гигиеническая оценка бытовых химических веществ, предназначенных для чистки хозяйственной посуды . . . . .	26
V. Гигиеническая оценка антиэлектростатических препаратов, предназначенных для снятия электростатических зарядов с поверхности изделий из химических волокон в условиях быта . . . . .	32