

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 615.9

DOI: 10.36946/0869-7922-2020-4-

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ НАТРИЯ ЛАУРИЛСУЛЬФАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ

М.В. Бидевкина¹, М.И. Голубева²,
А.В. Лиманцев¹, И.Н. Разумная²,
Т.Н. Потапова¹, Э.А. Федорова²

¹ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Российская Федерация

²АО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ» (АО «ВНЦ БАВ»), 142450, Старая Купавна Московской области, Российская Федерация

Натрия лаурилсульфат – наиболее распространённое поверхностно активное вещество, используется при производстве большинства моющих средств, применяется в фармацевтической промышленности, в производстве хлоропренового каучука, пластиков, искусственных мехов. Натрия лаурилсульфат относится к умеренно опасным веществам при введении в желудок (DL_{50} для белых мышей и крыс находится в диапазоне 2086-2700 мг/кг), оказывает выраженное местное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз, обладает кожно-резорбтивным, сенсibiliзирующим и выраженным кумулятивным действием. Порог острого ингаляционного действия установлен на уровне 15,3 мг/м³ по изменению показателей функции нервной системы и раздражающему действию на слизистые оболочки верхних дыхательных путей (увеличение общего количества клеток в смывах из носоглотки). Рекомендован к утверждению ОБУВ натрия лаурилсульфата в воздухе рабочей зоны – 0,2+ мг/м³ (аэрозоль).

Ключевые слова: натрия лаурилсульфат, натрия додецилсульфат, токсичность, раздражающее действие, крысы, гигиеническое нормирование.

Цит: М.В. Бидевкина, М.И. Голубева, А.В. Лиманцев, И.Н. Разумная, Т.Н. Потапова, Э.А. Федорова. Изучение токсичности и опасности натрия лаурилсульфата при различных путях воздействия. Токсикологический вестник. 2020; 4: 56-59

Введение. Натрия лаурилсульфат (натрия додецилсульфат) относится к анионным поверхностно-активным веществам (ПАВ), является высокоэффективным эмульгатором, обладает детергентными и амфифильными свойствами. Характер токсического действия натрия лаурилсульфата хорошо изучен. Вещество относится к умеренно опасным соединениям при введении в желудок (DL_{50} для крыс 1288 мг/кг), оказывает выраженное раздражающее действие на кожные покровы и

слизистые оболочки глаз. При попадании натрия лаурилсульфата в дыхательные пути у рабочих наблюдали раздражение слизистых оболочек носоглотки, кашель, першение в горле, затрудненное дыхание; может вызывать аллергические реакции (дерматит, астма). Натрия лаурилсульфат не обладает мутагенным и канцерогенным действием; оказывает влияние на развитие плодов мышей и кроликов на уровне доз, токсичных для материнского организма [1]. Для группы анионных

Бидевкина Марина Васильевна (Bidevkina Marina Vasil'evna), доктор медицинских наук, заведующая лабораторией токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, bidevkinamv@niid.ru;

Голубева Маргарита Ивановна (Golubeva Margarita Ivanovna), кандидат биологических наук, заведующая лабораторией профилактической токсикологии и гигиены АО «ВНЦ БАВ», golubevamargo@mail.ru;

Лиманцев Анатолий Владимирович (Limantsev Anatoliy Vladimirovich), кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, av.lim@yandex.ru;

Разумная Ирина Николаевна (Razumnaya Irina Nikolaevna), старший научный сотрудник лаборатории профилактической токсикологии и гигиены АО «ВНЦ БАВ», irina.r.3@mail.ru;

Потапова Татьяна Николаевна (Potapova Tat'yana Nikolaevna), старший научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, potapovatn@niid.ru;

Федорова Эмма Алексеевна (Fedorova Emma Alexeevna), старший научный сотрудник лаборатории профилактической токсикологии и гигиены АО «ВНЦ БАВ», emfed@mail.ru

ПАВ (алкилсульфаты натрия), в число которых входит натрия лаурилсульфат, установлена групповая максимальная разовая ПДК в атмосферном воздухе населенных мест – 0,01 мг/м³ (рефл. признак вредности, 4 класс опасности).

Натрия лаурилсульфат используют при производстве большинства моющих средств, шампуней, зубной пасты и других средств личной гигиены; применяют в медицине как искусственный раздражитель кожи, в фармацевтической промышленности – при изготовлении готовых лекарственных форм, а также в производстве хлоропренового каучука, пластиков, искусственных мехов. В связи с этим *задачей нашего исследования* было изучение характера биологического действия натрия лаурилсульфата на организм экспериментальных животных, с целью обоснования ОБУВ в воздухе рабочей зоны.

Материалы и методы исследования. Натрия лаурилсульфат – кристаллический порошок белого или светло-желтого цвета практически без запаха. CAS №: 151-21-3. Химическая формула: $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{SNa}$. Эмпирическая формула: $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{SNa}$. М.м.: 288,4. $T_{\text{пл.}}$: 205,5 °С. Плотность: 1,01 г/см³. Хорошо растворим в воде (не менее 130 г/л при 20 °С), хорошо растворим в масле; растворим в спиртах; не растворим в других органических растворителях. Коэффициент распределения масло/вода составляет 1,6. Биоразлагаемость превышает 90 %, токсичных продуктов при разложении не образуется.

Исследование токсичности и опасности натрия лаурилсульфата проводили в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. Исследование проведено на 150 белых беспородных крысах самцах, 100 белых беспородных мышах, 6 кроликах породы «Советская шиншилла». Статистические группы животных состояли из 6-10 особей.

Средние смертельные дозы определяли при введении препарата в желудок в виде взвеси в 2% крахмальном геле. Раздражающее действие на кожу изучали при эпидермальных аппликациях 500 мг препарата в виде мази на 4% крахмальном геле в соотношении 1:1. Кожно-резорбтивное действие препарата оценивали на мышах «пробирочным методом» («хвостовые пробы»); кумулятивные свойства изучали на мышах методом Лима и соавторов. Способность натрия лаурилсульфата оказывать сенсibilизирующее действие изучали путём определения реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на белых мышах максимизационным методом А.Д. Черноусова. Исследование острого ингаляционного воздействия аэрозоля натрия лаурилсульфата проводили в затравочных камерах объемом 200 литров с динамической подачей вещества. У животных регистрировали функцию

дыхательной системы (измеряли частоту дыхания и проводили анализ состава клеток смывов из носоглотки и легких), нервной системы (регистрировали СПП и поведенческие реакции), печени (определяли в сыворотке крови активность АлАТ, АсАТ и щелочной фосфатазы, содержание общего белка, альбумина), почек (измеряли суточное количество мочи и содержание в ней общего белка и хлоридов). Для оценки сенсibilизирующей активности вещества через 7 дней после однократной ингаляционной экспозиции у крыс проводили провокационный тест опухания уха, подсчитывали общее количество эозинофилов и лейкоцитов в периферической крови.

Оценку достоверности различия данных подопытной и контрольной групп животных проводили по критерию Стьюдента, руководствуясь 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что при введении в желудок DL_{50} (мг/кг) натрия лаурилсульфата для крыс самцов составляет 2086,0 (1707,5 ÷ 2548,3), для мышей самцов - 2649,0 (2060,1 ÷ 3406,4), мышей самок - 2700 мг/кг (3 класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76). Клиническая картина отравления характеризовалась возбуждением, сменяющимся снижением двигательной активности, слабостью, попискиванием. Гибель наступала на 2-3 дни после введения. Натрия лаурилсульфат оказывал выраженный раздражающий эффект на кожу кроликов и мышей, обладал кожно-резорбтивным действием и кумулятивной активностью (коэффициент кумуляции 2,74). Выявлены сенсibilизирующие свойства изучаемого препарата методом воспроизведения ГЗТ на мышах.

Для определения Lim_{ac} натрия лаурилсульфата были испытаны 3 концентрации аэрозоля: $35,2 \pm 3,9$ мг/м³; $15,2 \pm 3,4$ мг/м³ и $4,5 \pm 0,7$ мг/м³. Как показали проведенные исследования, аэрозоль натрия лаурилсульфата при ингаляции оказывает на экспериментальных животных общетоксическое и раздражающее действие, сенсibilизирующий эффект не выявлен. Аэрозоль натрия лаурилсульфата в концентрации на уровне $35,2$ мг/м³ вызывал нарушение функционального состояния дыхательной и нервной систем, печени и почек (табл. 1). У крыс выявлено снижение частоты дыхания и увеличение общего количества клеток в смывах из легких и носоглотки. В смывах из верхних дыхательных путей отмечено пониженное содержание нейтрофилов. При изучении функции нервной системы установлено увеличение СПП, а также изменения показателей в тесте «открытое поле». В сыворотке крови зарегистрировано повышение активности ЛДГ и содержания общего белка. В моче также наблюдалось повышенное содержание белка.

После ингаляции аэрозоля натрия лаурилсуль-

Таблица 1

**Изменение регистрируемых показателей у крыс при ингаляции натрия лаурилсульфата
в концентрации $35,2 \pm 3,9$ мг/м³**

| Показатели | Опыт | Контроль |
|---|--------------|-------------|
| Частота дыхания/мин | 123,2 ± 9,8* | 150,5 ± 7,4 |
| Количество нейтрофилов на 100 клеток в смывах из носоглотки | 48,3 ± 1,7* | 59,2 ± 1,8 |
| Общее количество клеток в смывах из носоглотки, кл/мкл | 408 ± 55* | 221 ± 60 |
| Общее количество клеток в смывах из легких, кл/мкл | 1217 ± 176* | 716 ± 108 |
| СПП, усл.ед | 5,3 ± 0,15* | 4,7 ± 0,2 |
| Горизонтальная подвижность | 31,5 ± 2,3* | 16,0 ± 3,3 |
| Вертикальная подвижность | 5,7 ± 1,02 | 3,0 ± 0,93 |
| Норки в тесте «Открытое поле» | 7,8 ± 1,22* | 4,17 ± 0,65 |
| Содержание в крови ЛДГ, Е/л | 4049 ± 116* | 3324 ± 296 |
| Содержание в крови общего белка, г/л | 77,1 ± 1,7* | 72,9 ± 0,4 |
| Содержание в моче белка, мг% | 4,55 ± 0,58* | 2,81 ± 0,60 |

* - $p < 0,05$

Таблица 2

**Изменение регистрируемых показателей у крыс при ингаляции натрия лаурилсульфата
в концентрации $15,2 \pm 3,4$ мг/м³**

| Показатели | Опыт | Контроль |
|--|--------------|-------------|
| Частота дыхания/мин | 139,2 ± 15,0 | 139,3 ± 6,3 |
| Общее количество клеток в смывах из носоглотки, кл/мкл | 287 ± 74* | 95 ± 29 |
| Общее количество клеток в смывах из легких, кл/мкл | 732 ± 82 | 593 ± 94 |
| Горизонтальная подвижность | 15,7 ± 3,6* | 25,0 ± 1,0 |
| Вертикальная подвижность | 4,0 ± 1,26 | 3,5 ± 0,6 |
| Норки в тесте «Открытое поле» | 4,0 ± 0,7* | 7,0 ± 1,2 |

* - $p < 0,05$

фата в концентрации $15,2$ мг/м³ имели место изменения интегральных показателей (снижение горизонтальной двигательной активности и норкового рефлекса в тесте «открытое поле») и показателей, характеризующих раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей (табл. 2). Эта концентрация принята за Lim_{ac} .

Ингаляция вещества на уровне $4,5$ мг/м³ не приводила к изменениям изученных показателей состояния животных. Таким образом, натрия лаурилсульфат обладает неспецифическим раздражающим действием на верхние дыхательные пути, $Z_{ir} = 1$.

Заключение. Натрия лаурилсульфат по основным токсикологическим характеристикам бли-

зок к хорошо изученным в токсиколого-гигиеническом аспекте представителям катионных ПАВ (лаурилдиметилгидроксиэтил аммония хлорид, алкилтриметиламмоний хлорид, дидецилдиметиламмоний бромид клатрат с карбамидом). Эти вещества, также, как и натрия лаурилсульфат, умеренно опасны при поступлении внутрь (3 класс по ГОСТ 12.1.007-76), обладают выраженным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки, способны проникать через кожные покровы. Все изученные ранее катионные ПАВ не обладают кумулятивным и ал-

лергенным действием. В воздухе рабочей зоны для аэрозолей этих веществ установлен ОБУВ – $0,5^+$ мг/м³ («требуется специальная защита кожи и глаз»). На основании расчетов, проведенных по установленным параметрам токсикометрии и с учетом выраженной кумулятивной активности, в воздухе рабочей зоны рекомендован ОБУВ натрия лаурилсульфата $0,2^+$ мг/м³ (аэрозоль, «требуется специальная защита кожи и глаз»). Метод определения в воздухе – спектрофотометрический, диапазон измеряемых концентраций 0,1-0,7 мг/м³.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

1. OECD; SIDS Initial Assessment Report for SIAM 5. Sodium dodecyl sulphate (CAS No: 151-21-3). – 2005 – p. 17-20. Available at: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+1315> (accessed 07 June, 2019).

M.V. Bidevkina¹, M.I. Golubeva², A.V. Limantsev¹, I.N. Razumnaya², T.N. Potapova¹, E.A. Fedorova²

ASSESSMENT OF THE TOXICITY AND HAZARD OF SODIUM LAURYL SULFATE AT DIFFERENT EXPOSURE ROUTES

¹Scientific Research Institute of Disinfectology of Rospotrebnadzor, 117246, Moscow, Russian Federation

²Joint-Stock Company «All-Union Scientific Center for the Safety of Biologically Active Substances», 142450, Staraya Kupavna, Moscow region, Russian Federation

Sodium lauryl sulfate is the most common surfactant used in the production of detergents, chloroprene rubber, plastics, artificial furs and in pharmaceutical industry. Sodium lauryl sulfate is a moderately hazardous substance when introduced into the stomach (DL_{50} for white mice and rats is in the range of 2086-2700 mg/kg), has a pronounced local irritant effect on the skin and mucous membranes of the eyes, has a skin-resorptive, sensitizing and pronounced cumulative effects. The threshold for acute inhalation action is set at $15,3$ mg/m³ for changes in the function of the nervous system and irritating effects on the mucous membranes of the upper respiratory tract (an increase in the total number of cells in the nasal flushes).

Recommended for approval tentative safe exposure level of sodium lauryl sulfate in the air of the working area is $0,2^+$ mg/m³ (aerosol).

Keywords: sodium lauryl sulfate, sodium dodecyl sulfate, toxicity, irritant effect, rats, hygienic regulation.

Quote: M.V. Bidevkina, M.I. Golubeva, A.V. Limantsev, I.N. Razumnaya, T.N. Potapova, E.A. Fedorova. Assessment of the toxicity and nazard of sodium lauryl sulfate at different exposure routes. Toxicological Review. 2020; 4:56-59.

Материал поступил в редакцию 10.08.2019 г.

