

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

УДК 613. 632 : [674.23 + 678.7] – 099 : 543.26

**ВАСИЛЬКЕВИЧ  
ВАДИМ МИХАЙЛОВИЧ**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКОГО РЕ-  
ГЛАМЕНТИРОВАНИЯ ОТДЕЛОЧНО-ИНТЕРЬЕРНЫХ  
МАТЕРИАЛОВ НА ПОЛИМЕРНОЙ, ДРЕВЕСНОЙ И МИНЕРАЛЬНОЙ  
ОСНОВАХ**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.02.01 – гигиена

Минск, 2016

Работа выполнена в республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены»

- Научный руководитель:** **Половинкин Леонид Васильевич**,  
доктор медицинских наук, доцент,  
главный специалист испытательного центра  
Закрытого акционерного общества  
«Технический институт сертификации и  
испытаний»
- Официальные оппоненты:** **Соколов Сергей Михайлович**,  
доктор медицинских наук, профессор, главный  
научный сотрудник лаборатории факторов  
среды обитания и технологий анализа рисков  
здоровью республиканского унитарного  
предприятия «Научно-практический центр  
гигиены»
- Семенов Игорь Павлович**,  
кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой гигиены труда  
учреждения образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»
- Оппонирующая организация:** Государственное учреждение образования  
«Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»

Защита состоится 25 мая 2016 г. в 14<sup>00</sup> часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.01.01 при республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» по адресу: 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, e-mail: rspch@rspch.by, факс: (017) 284-03-45, телефон ученого секретаря: (017) 284-13-79.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Автореферат разослан 20 апреля 2016 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат биологических наук

Т.Д. Гриценко

## ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях качество внутрижилищной среды и оценка ее влияния на здоровье человека является насущной проблемой гигиенической науки [Ю.Д. Губернский и соавт. 2003; P. Wolkoff и соавт. 2009].

Симптомы ухудшения состояния здоровья, обусловленные неудовлетворительным качеством воздуха помещений, Всемирная организация здравоохранения объединила понятием «синдром больных зданий», который выявлен у 29 % – 80 % обследованных лиц, проживающих или работающих в современных зданиях [Н.Г. Проданчук и соавт. 2006; ВОЗ, 2013].

Особое место среди источников загрязнения воздуха помещений занимают отделочно-интерьерные материалы на основе синтетических высокомолекулярных соединений, эксплуатация которых сопровождается выделением в воздушную среду вредных химических веществ [Ю.Д. Губернский и соавт. 2006; Н. Jarnström и соавт., 2006; S. Kim и соавт, 2006 и др.]. Многокомпонентное загрязнение воздуха помещений мигрирующими веществами, их длительное воздействие на организм человека в малых концентрациях требует изучения характера комбинированного действия, который может проявиться как суммированием токсических эффектов, так и их антагонизмом и потенцированием, что необходимо учитывать при контроле качества воздушной среды помещений и корректировании гигиенических нормативов [J.P. Groten, 2010; М.А. Пинигин, 2011; Е.В. Третьякова, 2013].

Наиболее эффективным способом оздоровления воздушной среды жилых помещений является отбор тестируемой продукции на стадии гигиенической экспертизы по степени эмиссии летучих соединений с использованием методов экспресс-оценки. Однако критерии и требования гигиенической безопасности отделочно-интерьерных материалов до настоящего времени не разработаны, а используются методические подходы для полимерных материалов, предназначенных для гражданского и промышленного строительства, которые применительно к отделочно-интерьерным материалам нуждаются в совершенствовании и гармонизации с международными стандартами.

Следовательно, научное обоснование гигиенического регламентирования отделочно-интерьерных материалов на основе результатов экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований и выявления особенностей биологического действия веществ, мигрирующих из материалов, позволит усовершенствовать принципы и методические подходы, разработать критерии и требования безопасности для гигиенической оценки материалов, что является актуальным и направлено на предупреждение неблагоприятного влияния на организм человека.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Исследования выполнялись в рамках ОНТП «Здоровье и окружающая среда», задание 05.03 «Разработать требования и унифицированные методические подходы к ускоренной гигиенической оценке материалов на древесной, минеральной и полимерной основах. Обосновать индикаторные химические показатели контроля качества воздушной среды помещений» (№ госрегистрации 20100844, 2010–2014 гг.).

### **Цель и задачи исследования**

**Цель:** усовершенствовать методы гигиенической оценки безопасности современных отделочно-интерьерных материалов и разработать требования, регламентирующие их применение; изучить характер комбинированного действия двухкомпонентных смесей веществ, мигрирующих из материалов, на примере стирола, метилметакрилата и акрилонитрила.

Достижение поставленной цели потребовало решения следующих задач:

1. Определить перечень приоритетных химических веществ, мигрирующих из отделочно-интерьерных материалов на полимерной, древесной и минеральной основах, при различных температурных условиях моделирования и разработать метод экспресс-оценки гигиенической безопасности материалов.
2. Обосновать метод интегральной гигиенической оценки безопасности отделочно-интерьерных материалов на различных основах по суммарной эмиссии летучих органических соединений из материалов.
3. Определить характер комбинированного действия двухкомпонентных смесей стирола, метилметакрилата и акрилонитрила при различных путях поступления в организм экспериментальных животных и оценить их специфическое действие.
4. Разработать гигиенические требования, регламентирующие безопасное применение отделочно-интерьерных материалов для внутренней отделки и создания интерьера помещений жилых, общественных и административных зданий.

### **Научная новизна**

Впервые изучены закономерности миграции химических веществ из современных отделочно-интерьерных материалов на полимерной, древесной и минеральной основах и обоснованы приоритетные маркеры эмиссионной способности материалов, необходимые для оценки риска здоровью населения в рамках системы социально-гигиенического мониторинга.

Впервые разработаны методические подходы к ускоренной оценке отделочно-интерьерных материалов в условиях аггравированной температуры и дана интегральная оценка безопасности материалов по суммарной эмиссии летучих

органических веществ с установлением степени опасности для здоровья населения.

Впервые экспериментально с применением методов количественного анализа установлен характер комбинированного действия двухкомпонентных смесей стирола, метилметакрилата и акрилонитрила в зависимости от путей поступления в организм. Показано, что наибольшую опасность из всех изученных комбинаций представляет смесь стирола и метилметакрилата, характеризующаяся потенцированием токсических и аллергических эффектов.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Качественно-количественный анализ эмиссии летучих химических веществ из отделочно-интерьерных материалов в климатической камере при различных температурных условиях позволил установить приоритетные химические показатели гигиенической безопасности материалов и разработать метод их экспресс-оценки.

2. Обоснован интегральный показатель гигиенической оценки безопасности отделочно-интерьерных материалов на полимерной, древесной и минеральной основах по суммарной эмиссии химических веществ, учитывающий их класс опасности и предельно допустимые концентрации в атмосферном воздухе, позволивший установить, что наибольшей степенью эмиссии обладают фенол-(меламин)формальдегидные и карбамидные материалы на полимерной основе, а также древесностружечные плиты, которые формируют загрязнение воздушной среды помещений слабой (II) степени с приемлемым уровнем риска для здоровья населения.

3. Выраженность токсических и аллергических эффектов и их направленность при разных дозах (концентрациях) и путях поступления в организм лабораторных животных двухкомпонентных смесей стирола, метилметакрилата и акрилонитрила в основном обусловлена более чем аддитивным характером их комбинированного действия (потенцированием), что необходимо учитывать при гигиенической оценке воздушной среды в условиях производства и применения отделочно-интерьерных материалов.

#### **Личный вклад соискателя**

При непосредственном участии автора выполнены исследования по всем разделам диссертации, включая организацию и проведение экспериментальных исследований, разработку и внедрение методических и технических нормативно-правовых документов. Автором самостоятельно проведен обзор научной литературы, обобщение, анализ и статистическая обработка результатов исследований, с участием научного руководителя сформулированы выводы. Изучение эмиссии химических веществ из отделочно-интерьерных материалов выполнены совместно с сотрудниками лаборатории хроматографических исследований (Харникова Г.А., Шидловская Т.А.) республиканского унитарного предприятия

«Научно-практический центр гигиены». При публикации результатов совместных работ соавторы указаны в соответствующих публикациях и разделах текста диссертации.

### **Апробация результатов диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровье. Молодые ученые за устойчивое развитие страны в глобальном мире» с международным участием (г. Москва, 2012), IV съезде токсикологов России с международным участием (г. Москва, 2013), Научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда» (г. Минск, 2010-2012, 2015), Международной научной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века» (г. Минск, 2015), Научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины» (г. Минск, 2010), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск, 2011), семинаре «Новые методы в практике государственного санитарного надзора и профпатологии» (г. Минск, 2013).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ (5,30 авторского листа), из них 11 работ – статьи в журналах и сборниках, 6 – материалы конференций. В рецензируемых журналах и сборниках научных трудов, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Республики Беларусь, опубликовано 8 статей (3,40 авторского листа), из них 6 (2,40 авторских листа) соответствуют пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Утверждены Гигиенический норматив, Санитарные правила и нормы, Инструкция по применению (0,75 авторского листа). Получены 2 патента на полезную модель и 4 удостоверения на рационализаторские предложения.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 141 страницах машинописного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследований, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 111 источников (71 русскоязычных и 40 иностранных), списка публикаций соискателя (17 источников), 2 приложений (копии научных и методических разработок, акты о внедрении, расчет экономической эффективности). Объем, занимаемый 9 иллюстрациями и 35 таблицами, составляет 40 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Первая глава посвящена аналитическому обзору отечественных и зарубежных публикаций по вопросам загрязнения воздуха помещений химическими веществами, мигрирующими из отделочных и интерьерных материалов, их влияния на состояние здоровья, особенностям методов и критериев гигиенической оценки материалов, а также проблеме комбинированного действия химических веществ. На основании проведенного анализа обоснована актуальность основных направлений проведенных исследований.

Вторая глава «**Материалы и методы исследования**».

Объектами гигиенических исследований явились отделочно-интерьерные материалы (ОИМ) на полимерной, древесной и минеральной основах, предназначенные для отделки и создания интерьера внутри помещений жилых, общественных и административных зданий. Полимерсодержащие ОИМ включали полистирольные (в т.ч. стиролакриловые лаки и краски), полиэфирные, акрилбутадиенстирольные, поливинилхлоридные, эпоксидные, виниловые, фенол-(меламин)формальдегидные, карбамидные и полиуретановые материалы (всего 120 образцов). В качестве ОИМ на древесной основе с защитно-декоративными покрытиями из терморезистивных полимеров, лакокрасочных материалов, шпона и др. изучены древесностружечные (ДСП) и волокнистые плиты (ДВП), а также массив различных пород древесины, фанера и изделия из них (всего 102 образца). Различные виды отделочной плитки, декоративной штукатурки и финишной шпаклевки были представителями ОИМ на минеральной основе (69 образцов).

Определение миграции химических веществ из ОИМ проведено в климатической камере СМ 10/40-120 СФ объемом 0,120 м<sup>3</sup>. Условия моделирования при изучении ОИМ на полимерной и минеральной основах: температура – 40° и 50 °С, влажность – 45±5 %; продолжительность экспозиции – 48 ч с отбором проб воздуха через 1, 3, 6, 12, 24, 48 ч. При изучении ОИМ на древесной основе температурный режим составлял 23° и 40 °С, влажность – 45±5 %; экспозиция 96 ч, отбор проб воздуха проводился через 12, 24, 48, 72, 96 ч.

Качественно-количественный анализ мигрирующих веществ выполнен с использованием общепринятых газохроматографических и фотометрических методик. Оценка полученных результатов проводилась путем сравнения установленных концентраций с действующими гигиеническими нормативами для атмосферного воздуха.

В ходе динамических исследований миграции веществ из ОИМ определяли равновесную концентрацию (мкг/м<sup>3</sup>) как среднее арифметическое значение при трех последовательных отборах проб воздуха, когда различия измеренных концентраций не превышали 15 %.

Для интегральной гигиенической оценки ОИМ использовали обоснованный коэффициент эмиссии (Кэ.) по степени суммарной эмиссии химических веществ. Расчет показателя Кэ. проводили по формуле (1):

$$\hat{E}_y = \sum \frac{\tilde{n}}{\hat{I}\hat{A}\hat{E}} \times \hat{a} \quad (1)$$

где  $c$  – концентрация химического вещества в воздухе климатической камеры ( $\text{мкг}/\text{м}^3$ );

ПДК – предельно допустимая среднесуточная концентрация химического вещества в атмосферном воздухе ( $\text{мкг}/\text{м}^3$ );

$a$  – коэффициент изоэффективности, равный для веществ 1-4 классов опасности (по ГОСТ 12.1.007-76) от 2,0 до 0,8.

Выраженность загрязнения воздушной среды помещений при исследованиях ОИМ определяли по пяти степеням: I – допустимая (Кэ. до 1,0), II – слабая (Кэ. 1,1-2,0), III – умеренная (Кэ. 2,1-4,0), IV – сильная (Кэ. 4,1-8,0), V – опасная (Кэ. 8,1 и более), соответствующих различным уровням риска для здоровья населения – от приемлемого до недопустимого.

Исследования изолированного и комбинированного действия стирола, метилметакрилата (ММА) и акрилонитрила (НАК) проведены в острых и подострых опытах на 274 белых крысах и 32 морских свинках-альбиносах при различных путях их поступления в организм.

На первом этапе определяли острую токсичность веществ при однократном изолированном и комбинированном внутрижелудочном поступлении. Величины  $DL_{16}$ ,  $DL_{50}$  и  $DL_{84}$  рассчитывали по методу пробит-анализа Литчфильда и Уилкоксона. Характер комбинированного действия устанавливали путем составления и анализа уравнений множественной регрессии.

На втором этапе изучали характер комбинированного действия при внутрижелудочном введении стирола, ММА и НАК и их смесевых композиций в дозе  $0,1 DL_{50}$  в течение 30 суток. Моделирование ингаляционного поступления изучаемых веществ и их смесей в подостром эксперименте на белых крысах проведено в затравочных камерах на уровне концентраций, равных  $0,05 CL_{50}$  для стирола и ММА,  $0,25 CL_{50}$  для НАК. При проведении подострых экспериментов регистрировали внешние проявления интоксикации и сроки гибели животных. По окончании эксперимента определяли комплекс клинико-биохимических показателей, характеризующих состояние нервной, кроветворной, гепатобилиарной, мочевыделительной систем. Особое внимание обращали на показатели глутатионовой антиоксидантной системы (глутатионредуктаза (ГР), глутатион-S-трансфераза (ГТ), глутатион восстановленный (Г-SH), SH-группы, глутатионпе-



роксидаза (ГП) и окислительной модификации белков (флуоресценция триптофанилов и битирозинов).

Характер комбинированного действия веществ при повторном внутрижелудочном и ингаляционном поступлении устанавливали по изменению клинко-биохимических показателей дивизивным методом (М.Ю. Антомонов, 2006). Коэффициенты комбинированного действия рассчитывали как отношение эффекта при воздействии смеси веществ к усредненной сумме эффектов при изолированном влиянии каждого из компонентов смеси с учетом направленности эффекта.

С целью установления ведущего механизма в формировании иммунного ответа аллергенное действие веществ при изолированном поступлении изучали на модели внутрикожной сенсibilизации морских свинок. В качестве иммуноаллергологических методов использовали внутрикожный тест опухания уха (ТОУ), реакцию специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), простую и специфическую реакцию восстановления нейтрофилами нитросинего тетразолия при их стимуляции аллергеном (НСТ и РСНСТ), непрямую реакцию дегрануляции тучных клеток (РНДТК), концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови (ЦИК), бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), величину фагоцитарного резерва.

Аллергенные свойства веществ при их комбинированном действии оценивали по окончании подострой ингаляционной затравки на уровне концентраций равных 0,05  $CL_{50}$  для стирола и MMA, 0,25  $CL_{50}$  для НАК по внутрикожному тесту опухания лапы (ВТОЛ) белых крыс.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики (параметрическими и непараметрическими) с использованием компьютерных программ MS Excel, STATISTICA 10 (лиц. сер. № ВХХR207F383402FA-V), SPSS Version 19. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ) или в виде среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки ( $\pm m$ ). Значимость различий оценивали по «t» критерию Стьюдента, «U» критерию Манна-Уитни, «X» критерию Ван-дер-Вардена. Различия между контрольной и опытными группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

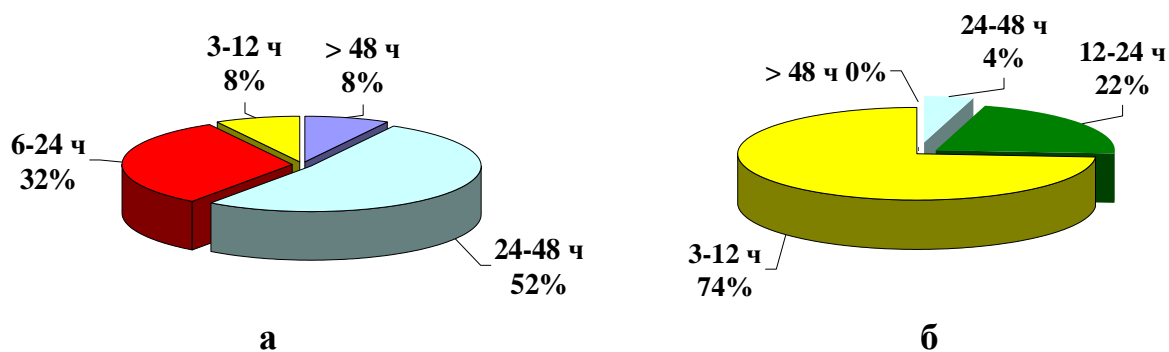
Третья глава **«Изучение миграции химических веществ из ОИМ на полимерной, древесной и минеральной основах».**

Качественно-количественный анализ проб воздуха, отобранных из климатической камеры при испытаниях ОИМ на различных основах, позволил сократить перечень химических веществ, ранее рекомендованный при проведении санитарно-химических исследований, и выявить для каждого вида материала приоритетные химические вещества, выделение которых происходит за счет первичной эмиссии остаточных количеств мономеров и технологических добавок. Приоритетными загрязнителями для материалов на полимерной основе яв-

ляются формальдегид, НАК, ММА, стирол, бутилацетат, метиловый спирт, фенол, хлористый водород и аммиак, для ОИМ на древесной основе – формальдегид, метанол, аммиак, толуол и фенол. Содержание летучих органических соединений, мигрирующих из ОИМ, соответствовало гигиеническим нормативам, установленным для атмосферного воздуха. Анализ полученных данных свидетельствует, что для всех разновидностей ОИМ на полимерной и древесной основах характерна миграция формальдегида, который является универсальным индикатором качества воздушной среды помещений при применении ОИМ.

При изучении различных видов ОИМ на минеральной основе для большинства материалов не установлена миграция химических веществ на уровне чувствительности использованных методов, лишь защитно-декоративные смеси и композиции для заполнения швов явились источниками выделения НАК и ММА в пределах допустимых концентраций.

При аггравации температурного режима в климатической камере до 50 °С для материалов на полимерной и 40 °С – на древесной основах происходит сокращение времени наступления динамического равновесия миграции приоритетных загрязнителей. Так, при изучении миграции химических веществ из ОИМ на полимерной основе при стандартной температуре, равной 40 °С, достижение равновесной концентрации 92 % мигрирующих веществ происходило в течение 48 ч. С увеличением температуры воздуха в климатической камере до 50 °С установление равновесия 74 % мигрирующих веществ достигается за 12 ч (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Время установления равновесной концентрации мигрирующих веществ из ОИМ на полимерной основе при стандартных (а) и аггравированных (б) температурных условиях моделирования**

Температурная аггравация до 40 °С материалов на древесной основе приводила к установлению равновесия в диапазоне 24-72 ч, что характерно для 80 % веществ от общего количества идентифицированных, в отличие от более длительной продолжительности экспозиции – 48-96 ч (67 % всех веществ) при стандартной температуре 23 °С.

Выявленные закономерности миграции химических веществ из ОИМ в воздушную среду при аггравированном температурном режиме позволили раз-

работать метод экспрессной гигиенической оценки безопасности материалов, принятый в практику государственного санитарного надзора.

Использование метода экспресс-оценки целесообразно для материалов, эксплуатация которых не исключает воздействие повышенных температур, а также с традиционной областью применения.

Интегральная гигиеническая оценка ОИМ на полимерной, древесной и минеральной основах по суммарной эмиссии химических веществ показала, что среди всех исследованных материалов наименьший уровень эмиссии веществ характерен для ОИМ на минеральной основе (смеси для декоративных облицовочных работ и композиции для заполнения швов), для которых значение Кэ. составляет 0,40-0,49. Большая часть материалов на полимерной и древесной основах, к которым относятся поливинилхлоридные, эпоксидные, виниловые, полиуретановые материалы, МДФ, ОСБ, ХДФ и изделия из массива древесины также, как и материалы на минеральной основе, являются источниками миграции химических веществ, формирующие загрязнение воздуха помещений допустимой (I) степени (значения Кэ. – 0,57-0,87). Наибольшая степень эмиссии из всех изученных материалов характерна для фенол-(меламин)формальдегидных, карбамидных ОИМ, а также ДСтП (Кэ. – 1,53-1,63), что позволяет рассматривать их, наряду с акрилбутадиенстирольными, полистирольными, полиэфирными материалами, ДВП и фанерой (Кэ. – 1,10-1,42), как потенциальные источники загрязнения воздушной среды помещений слабой (II) степени.

Четвертая глава **«Комбинированное действие веществ, мигрирующих из ОИМ, на примере стирола, ММА и НАК».**

Результаты проведенных санитарно-химических исследований показали, что акрилбутадиенстирольные, полистирольные (в т.ч. стиролакриловые лаки и краски), полиэфирные и виниловые материалы, декоративные штукатурки, шпаклевки и композиции для заполнения швов по плитке на минеральной основе являются источником выделения стирола, ММА и НАК, токсические эффекты которых были изучены при их изолированном и совместном поступлении в опытах на лабораторных животных.

*Токсическое действие стирола, ММА и НАК и их смесей при однократном внутрижелудочном поступлении.*

Стирол, ММА и их смесь при однократном внутрижелудочном введении белым крысам обладают низкой степенью токсичности и опасности. НАК представляет высокую степень опасности острых отравлений при внутрижелудочном поступлении, а его смесевая композиция со стиролом является умеренно опасным соединением.

Характер комбинированного действия при однократном внутрижелудочном введении определяли методом множественного регрессионного анализа, который позволяет охватить большой диапазон соотношений сублетальных доз

компонентов смесевой композиции (9 вариантов сочетаний). Результаты острого эксперимента количественно представлены в виде уравнений регрессии.

Математический анализ полученного для комбинации стирола и ММА уравнения:  $y = 31,4 + 2,8x_1 + 2,8x_2 - 13,9x_1^2 + 19,5x_2^2 + 4,2x_1x_2$  позволяет определить тип комбинированного действия как более чем аддитивный (потенцирование). Коэффициент детерминации  $R^2=0,960$ ; F критерий =14,49 при  $p=0,026$ .

Для комбинации стирола и НАК математическая модель взаимодействия веществ при выбранных условиях воздействия также свидетельствует о более чем аддитивном действии (потенцировании) и описывается уравнением:  $y = 35,2 + 33,4x_1 + 2,8x_2 + 22,2x_1^2 - 2,8x_2^2 + 4,18x_1x_2$  ( $R^2=0,970$ ; F =19,53 при  $p=0,017$ ).

В отличие от двух комбинаций, представленных выше, в смеси ММА и НАК наблюдается антагонизм действия, т.е. на уровне летальных доз реализуется механизм, препятствующий полному суммированию токсического действия компонентов комбинации, что следует из уравнения регрессии:  $y = 31,4 + 38,9x_1 + 8,3x_2 + 11,1x_1^2 + 19,4x_2^2 - 4,1x_1x_2$  ( $R^2=0,978$ ; F критерий=26,50 при  $p=0,011$ ).

*Токсическое действие стирола, ММА и НАК и их смесей при подостром внутрижелудочном поступлении.*

Стирол, ММА и НАК и их двухкомпонентные смеси при многократном внутрижелудочном поступлении в дозах 0,1 DL<sub>50</sub> по смертельным эффектам классифицированы как имеющие слабую кумулятивную активность (Л.И. Медведь, 1965).

Наиболее выраженные проявления кумулятивного действия по изменению клинико-биохимических показателей в сравнении с контролем обнаружены при воздействии стирола в виде значимого увеличения содержания Г- SH и SH- групп в 1,2 раза ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ), снижения активности аланиновой ( $U=8,0$ ;  $p<0,05$ ) и аспарагиновой ( $U=13,0$ ;  $p<0,05$ ) трансфераз, содержания хлоридов ( $U=13,0$ ;  $p<0,05$ ) и креатинина ( $U=5,0$ ;  $p<0,01$ ) в сыворотке крови опытных животных. Кроме того, наблюдалось снижение флуоресценции триптофанилов в 1,2 раза ( $U=7,0$ ;  $p<0,01$ ), что указывает на изменение структурно-функционального состояния белков сыворотки крови крыс.

Проявления токсических эффектов при введении ММА белым крысам характеризовались изменениями функционального состояния почек, о чем свидетельствует повышенное содержание белка в моче и увеличение клиренса креатинина в 2,4 и 1,8 раза соответственно в сравнении с контролем ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ).

При повторном внутрижелудочном введении НАК в дозе 0,1 DL<sub>50</sub> у опытных белых крыс наблюдалось преобладание процессов возбуждения нервной системы по изменению суммационно-порогового показателя. Анализ биохимических показателей выявил увеличение содержания SH-групп ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ) и хлоридов ( $U=2,0$ ;  $p<0,001$ ) в крови в пределах 20 %, а также снижение содержа-

ния на 10 % к уровню контроля триптофанилов ( $U=12,0$ ;  $p<0,05$ ). Содержание белка и креатинина в сыворотке крови оказалось ниже, чем у контрольных животных на 20 % ( $U=10,0$ ;  $p<0,05$ ) и 50 % ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ) соответственно.

Воздействие смесевой композиции стирола и ММА вызвало статистически значимые по отношению к контролю изменения показателей системы глутатиона (увеличение концентрации Г-SH на 24 % ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ), SH-групп на 22 % ( $U=0,01$ ;  $p<0,001$ ), ГП на 26 % ( $U=12,5$ ;  $p<0,05$ ), рост активности ГТ на 43 % ( $U=2,0$ ;  $p<0,001$ ), снижение флуоресценции триптофанилов на 16 % ( $U=6,0$ ;  $p<0,01$ ), рост содержания в крови мочевины и белка на 64 % и 28 % соответственно ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ), уменьшение концентрации креатинина в крови на 28,4 % и увеличение его клиренса на 54,5 % ( $U=0,001$ ;  $p<0,001$ ). Таким образом, биологические проявления комбинированного действия в указанных выше условиях эксперимента оказались однотипными с проявлениями изолированного действия стирола и ММА. Использование дивизивного метода позволяет количественно оценить комбинированное действие стирола и ММА как более чем аддитивное (при анализе статистически значимых изменений из 14 показателей по 8 выявлено усиление токсических эффектов).

При комбинированном действии стирола и НАК токсические проявления были менее выраженными, чем для смеси стирола с ММА и характеризовались снижением концентрации креатинина на 3 % ( $U=4,0$ ;  $p<0,01$ ) и мочевины в сыворотке крови на 25 % ( $U=2,0$ ;  $p<0,01$ ), снижением активности АсАТ на 17 % ( $U=4,0$ ;  $p<0,01$ ) и ростом содержания белка в моче ( $U=3,0$ ;  $p<0,01$ ) по сравнению с контролем. Основным типом комбинированного действия стирола и НАК является суммация (по 7 показателям из 11, отклонения которых были статистически значимы, выявлен аддитивный эффект).

При количественной оценке комбинированного действия смеси ММА и НАК по изменению клинко-биохимических показателей в условиях внутрижелудочного введения установить однозначный характер действия смеси не представлялось возможным, т.к. в равной степени наблюдалась как суммация токсических эффектов, так и усиление.

*Токсическое действие стирола, ММА и НАК и их смесей при ингаляционном воздействии.*

Экспериментально установлено, что при комбинированном действии двухкомпонентных смесей стирола, ММА в концентрациях 0,05  $CL_{50}$ , и НАК в концентрации 0,25  $CL_{50}$  на протяжении ингаляционной затравки гибели белых крыс и клинических симптомов интоксикации не наблюдалось.

Анализ клинко-биохимических показателей белых крыс при изолированном действии изучаемых веществ выявил наличие токсических эффектов политаропного характера, близких к изменениям, установленным при многократном внутрижелудочном поступлении.

При ингаляционном воздействии смеси стирола с ММА установлены различные проявления токсического действия, основные из которых указывали на активизацию процессов антиоксидантной защиты, что привело к значимым изменениям при сопоставлении с контролем показателей системы глутатиона (снижение на 13 % Г-SH ( $U=6,0$ ;  $p<0,001$ ) и рост активности ГР на 23 % ( $U=13,5$ ;  $p<0,01$ ), снижение флуоресценции триптофанилов и битирозинов в пределах 4-14 % ( $U=28,0$  и  $30,0$ ,  $p<0,05$ ). Также отмечено нарушение белкового обмена – повышение содержания в моче продуктов распада белка: креатинина и мочевины (на 45 % и 58 % соответственно к уровню контроля,  $p<0,01$ ) на фоне падения концентрации этих показателей в крови. Комбинация стирола и НАК приводила преимущественно к изменениям биохимических показателей, аналогичным для смеси стирола с ММА.

При количественной оценке изменений клинко-биохимических показателей, проведенной дивизивным методом с расчетом коэффициентов комбинированного действия, установлено, что стиролсодержащие смеси ММА и НАК при ингаляционном поступлении обладают более чем аддитивным действием. Для смеси ММА и НАК определить однозначный тип действия не удалось, так как в равной степени установлены проявления суммации и потенцирования.

Таким образом, в острых и подострых экспериментах независимо от пути поступления в организм белых крыс наиболее выраженное усиление токсического действия (потенцирование) выявлено для смесевой композиции стирола и ММА. Стирол и НАК при однократном внутрижелудочном и повторном ингаляционном поступлении способны к потенцированию, однако в подостром эксперименте при внутрижелудочном введении в дозах  $0,1 DL_{50}$  установлена суммация как доминирующий тип совместного действия веществ. Характер комбинированного действия смесевой композиции ММА и НАК проявляется антагонизмом в остром эксперименте и разнонаправленным действием в подострых опытах при различных путях поступления.

**Пятая глава «Особенности иммунотоксического и аллергенного действия стирола, ММА и НАК при их изолированном и комбинированном поступлении».**

Выраженность и проявления аллергических свойств исследуемых химических веществ при изолированном поступлении изучены в эксперименте на морских свинках.

Эпикутанное тестирование сенсibilизированных стиролом морских свинок продемонстрировало, что как абсолютный, так и относительный показатели ТОО у животных опытной группы к окончанию эксперимента не имели статистических отличий от контрольной (4 класс аллергенной активности), при этом изученные иммунологические показатели у опытных животных находились в пределах колебаний контрольных величин

Внутрикожное введение морским свинкам ММА сопровождалось индукцией в организме слабой гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ): кожное тестирование после провокационного воздействия было положительным только у половины опытных животных, различия абсолютного и относительного показателя ТОУ между опытной и контрольной группами статистически незначимы, что дает основания отнести ММА к веществам со слабой сенсibiliзирующей способностью (4 класс аллергенной активности).

Вместе с тем, воздействие ММА на морских свинок привело к индукции в организме животных механизмов аллергических реакций смешанного типа: наблюдалось статистически значимое возрастание индекса специфической стимуляции кислородного метаболизма ( $p < 0,001$ ), содержания в сыворотке крови ЦИК ( $p < 0,05$ ) на фоне тенденции к росту показателя РСЛЛ ( $p < 0,01$ ).

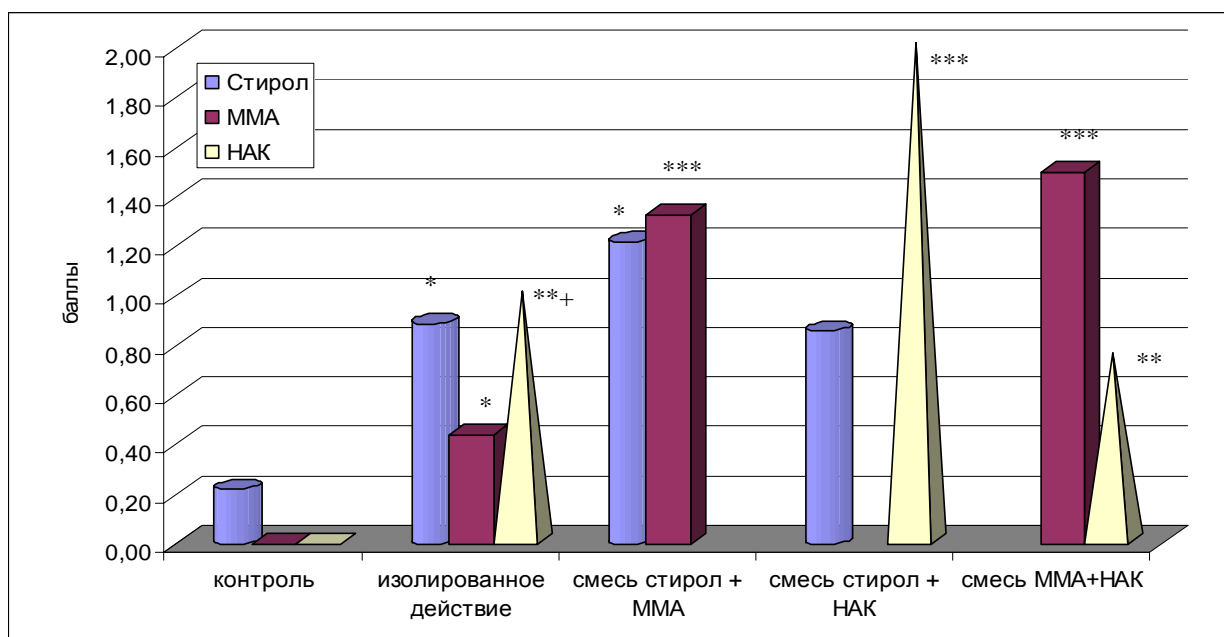
Действие ММА на фагоцитарно-клеточное звено иммунитета вызывало существенное угнетение зимозанстимулированного кислородного метаболизма ( $p < 0,01$ ), снижение величины фагоцитарного резерва ( $p < 0,05$ ) и продукции гранулоцитами крови оксидных радикалов ( $p < 0,1$ ) по сравнению с аналогичными показателями в контроле, что свидетельствует об иммунотоксичности ММА.

Формирование аллергической реакции в ответ на введение НАК по клеточноопосредованному типу проявилось у животных высокими уровнями кожных провокационных реакций как по абсолютному показателю ТОУ (в 5,2 раза,  $p < 0,01$ ), так и по относительному (в 1,38 раз,  $p < 0,01$ ), что позволяет дифференцировать НАК как сильный химический аллерген (1 класс аллергенной активности).

Иммунотоксическое действие НАК проявилось значимыми изменениями показателей, характеризующих развитие механизмов разных типов аллергических реакций: антителозависимого цитотоксического (повышение уровней РСЛЛ в 2,64 раза,  $p < 0,01$ ), иммунокомплексного (увеличение концентрации в сыворотке крови ЦИК в 1,10 раза,  $p < 0,05$ ), реакцией со стороны гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови (изменениями спонтанного и зимозанстимулированного уровней генерации активных форм кислорода – в 2,12 ( $p < 0,01$ ) и 1,19 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно, а также фагоцитарного резерва гранулоцитов в 1,70 раза ( $p > 0,1$ )).

Результаты экспериментального изучения аллергенных свойств стирола, ММА и НАК при изолированном действии позволили установить, что ведущим механизмом формирования аллергических реакций является индукция веществами ГЗТ.

Специфические эффекты комбинированного действия веществ определяли по выраженности ВТОЛ, характеризующего интенсивность ГЗТ, в эксперименте на белых крысах после подострой ингаляционной затравки в концентрациях 0,05  $CL_{50}$  (стирол, ММА) и 0,25  $CL_{50}$  (НАК) – рисунок 2.



\*статистически значимые различия с контролем при  $p < 0,05$ ; \*\* -- // при  $p < 0,01$ ; \*\*\* -- // при  $p < 0,001$ ; + – статистически значимые различия с контролем по критерию «Х» при  $p < 0,05$

**Рисунок 2. – Выраженность сенсibilизации белых крыс при ингаляции стиролом, MMA и НАК и их смесевыми композициями (по ВТОЛ в баллах)**

Ингаляционное поступление бинарной смеси НАК и MMA сопровождалось потенцирующим характером комбинированного действия за счет усиления аллергического эффекта более слабого аллергена MMA сильным химическим аллергеном НАК.

В комбинации веществ стирол и НАК отмечался потенцирующий характер аллергического эффекта, главным образом, в отношении сильного аллергена НАК (рост показателей ВТОЛ при тестировании НАК,  $p < 0,001$ ). В комбинации слабых аллергенов стирола и MMA происходит усиление аллергического действия обоих веществ

Таким образом, изучение аллергенных свойств комбинаций веществ свидетельствует, что одновременная миграция в воздушную среду стирола, MMA и НАК из ОИМ увеличивает опасность ингаляционного аллергического поражения, что следует учитывать при установлении гигиенической безопасности материалов и оценке качества воздушной среды помещений.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Гигиеническая оценка ОИМ на полимерной, древесной и минеральной основах при различных температурных режимах позволила установить миграцию приоритетных химических веществ, характерную для каждого из видов материалов. Экспериментально доказано, что создание аггравированных температурных условий – 50 °С для материалов на полимерной и 40 °С на древесной основах, по сравнению со стандартными условиями – 40 °С и 23 °С соответственно, сокращает время достижения равновесной концентрации приоритетных загрязнителей в 4 раза для материалов на полимерной основе и в 1,3 раза при испытаниях материалов на древесной основе. Выявленные закономерности миграции химических веществ позволили разработать рациональный и более экономичный метод экспресс-оценки ОИМ, принятый в практику гигиенического регламентирования [1, 2, 4, 10, 12, 14, 20].

2. В качестве интегрального показателя гигиенической безопасности ОИМ предложен коэффициент суммарной эмиссии, который позволяет установить степень загрязнения воздушной среды помещений и его влияние на здоровье населения. При сравнительном анализе ОИМ на различных основах установлено, что наибольшая степень эмиссии характерна для фенол-(меламин)формальдегидных, карбамидных ОИМ, а также ДСтП (Кэ. – 1,53-1,63), что позволяет рассматривать данные материалы как потенциальные факторы загрязнения воздушной среды помещений слабой (II) степени, которое характеризуется фоновым уровнем заболеваемости при градации популяционного здоровья «компенсация/резистентность». Наименьшая степень эмиссии установлена для материалов на минеральной основе (смеси для декоративных облицовочных работ и композиция для заполнения швов – Кэ. составляет 0,40-0,49), а также эпоксидных ОИМ и материалов из массива древесины (Кэ. составляет 0,57-0,59). Данные материалы являются источниками загрязнения воздуха помещений допустимой (I) степени, что соответствует фоновому уровню заболеваемости при градации популяционного здоровья «адаптация» [4, 8, 10].

3. Стирол, ММА и НАК являются основными загрязнителями для группы акрилбутадиенстирольных, полистирольных, полиэфирных и виниловых материалов, декоративных штукатурок, шпаклевок и фуг на минеральной основе. При однократном внутрижелудочном введении смесевых стиролсодержащих композиций (стирол+ММА и стирол+НАК) на уровне летальных доз характер комбинированного действия, установленный методом множественной регрессии, является более чем аддитивным (потенцирование). Смесевая композиция НАК и ММА в аналогичных условиях проявляет менее чем аддитивное действие (антагонизм) [3, 13, 15].

4. Характер комбинированного действия смесевой композиции стирола и ММА в условиях повторного внутрижелудочного введения в дозах 0,1 DL<sub>50</sub> и ингаляционного поступления на уровне 0,05 CL<sub>50</sub> является более чем аддитивным (потенцирование), проявляется усилением политропной интоксикации со статистически значимыми изменениями показателей глутатионопосредованной системы антиоксидантной защиты организма (содержание Г-SH, SH-группы, ГП, активность ГТ) и выраженности аллергических реакций. Для смеси стирола и НАК более чем аддитивное действие сохраняется только при ингаляционном пути поступления веществ. Токсические эффекты смеси ММА и НАК при различных путях поступления способны в равной степени к суммации и потенцированию [5, 6, 7, 9, 13].

5. Стирол, ММА и НАК в стандартных условиях моделирования и выявления сенсibilизации вызывали у морских свинок-альбиносов формирование аллергических реакций смешанного типа, сопровождаемых иммунотоксическими эффектами. Стирол и ММА по выраженности гиперчувствительности замедленного типа дифференцированы как вещества 4 класса аллергенной активности (слабые аллергены), а НАК – как вещество 1 класса (сильный аллерген). Комбинированное ингаляционное воздействие на организм сильного аллергена НАК со слабыми аллергенами ММА или стиролом, а также воздействие смеси ММА и стирола характеризуется усилением аллергических эффектов, что необходимо учитывать при гигиенической оценке и регламентировании ОИМ, содержащих стирол, ММА и НАК [11, 16, 17].

6. Разработаны требования и критерии, регламентирующие гигиеническую безопасность ОИМ на полимерной, древесной и минеральной основах, усовершенствованы методические подходы и обоснован алгоритм проведения санитарно-гигиенических исследований при оценке безопасности ОИМ на различных основах [18, 19, 20].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

Результаты исследований позволили экспериментально обосновать перечень приоритетных показателей и объем санитарно-гигиенических исследований в моделируемых условиях в зависимости от вида основы ОИМ (полимерная, древесная и минеральная), рекомендовать для ускоренной оценки и отбора безопасных материалов метод экспресс-оценки при аггравированных температурных условиях, предложить интегральный показатель для оценки суммарной эмиссии химических веществ из ОИМ, позволяющий установить степень загрязнения воздушной среды помещений и его влияние на здоровье.

Экспериментально установленный эффект потенцирования токсического и аллергического действия комбинаций стирола с ММА и НАК при ингаляционном поступлении в организм животных необходимо учитывать при гигиенической оценке и регламентировании ОИМ, содержащих стирол, ММА и НАК.

Научные результаты нашли применение в виде утвержденных и внедренных в практику государственного санитарного надзора технических нормативных правовых актов: Санитарных норм и правил, Гигиенического норматива [18, 19], а также в Инструкции по применению [20].

Внедрение в практику результатов исследований имеет экономическую значимость. Рассчитанный коэффициент экономической эффективности (в пересчете на один исследованный материал на примере ОИМ на полимерной основе) составил 1,51, что обеспечивает возможность экономии материальных средств при определении гигиенической безопасности современных ОИМ.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в журналах и сборниках

1. Василькевич, В. М. Материалы на древесной и полимерной основе как гигиенически значимые факторы загрязнения воздушной среды помещений / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Ю. А. Соболев // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены» ; гл. ред. В. П. Филонов. – Минск, 2010. – Вып. 16. – С. 287–291.

2. Изучение миграции формальдегида из основных видов строительного-интерьерных материалов на древесной основе в моделируемых условиях / В. М. Василькевич [и др.] // Гигиенические проблемы профилактики и радиационной безопасности : сб. науч. ст. / Гродн. мед. ун-т ; гл. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно, 2011. – С. 32–35.

3. Василькевич, В. М. Изучение характера комбинированного действия бинарных смесей стирола, метилметакрилата и акрилонитрила в острых опытах *in vivo* / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Ю. А. Соболев // Актуальные проблемы транспортной медицины: окружающая среда; профессиональное здоровье; патология [науч. журн. Укр. НИИ транспорта М-ва здравоохранения Украины и Физ-хим. ин-та им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса]. – 2012. – № 1. – С. 137–143.

4. Василькевич, В. М. Исследования строительного-интерьерных материалов на полимерной основе в аггравированных условиях моделирования / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин // Пробл. здоровья и экологии. – 2012. – № 4. – С. 127–131.

5. Василькевич, В. М. Изучение характера комбинированного действия стирола и метилметакрилата при совместном ингаляционном поступлении в подостром опыте *in vivo* / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Ю. А. Соболев // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены» ; гл. ред. Л. В. Половинкин. – Минск, 2012. – Вып. 21. – С. 318–328.

6. Изучение комбинированного действия метилметакрилата и акрилонитрила при повторном ингаляционном воздействии / В. М. Василькевич [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины : окружающая среда; профессиональное здоровье; патология [науч. журн. НИИ транспорта М-ва здравоохранения Украины и Физ-хим ин-та им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса]. – 2012. – № 4. – С. 161–165.

7. Василькевич, В. М. Изучение характера комбинированного действия стирола и акрилонитрила при повторном ингаляционном поступлении в эксперименте / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Ю. А. Соболев // Мед.-биол. пробл. жизнедеятельности. – 2012. – № 2. – С. 39–43.

8. Василькевич, В. М. Изучение эмиссии химических веществ из полимерных отделочно-интерьерных материалов при различных температурных условиях моделирования / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Т. П. Крымская // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. Г. Е. Косяченко. – Минск, 2013. – Вып. 22. – С. 152–160.

9. Особенности комбинированного действия метилметакрилата и стирола в условиях субхронического эксперимента / В. М. Василькевич [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. в 2-х т. / Респ. науч.-практ. центр гигиены ; ред. колл.: С. И. Сычик [и др.]. – Минск, 2014. – Т. 1. – С. 187–192.

10. Василькевич, В. М. Эмиссионная оценка отделочно-интерьерных материалов на древесной и минеральной основах / В. М. Василькевич // Новые исследования молодых ученых 2015 : сб. науч. работ / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Кулаги. – Минск, 2015. – С. 16–21.

11. Василькевич, В. М. Особенности иммунотоксического и аллергенного действия стирола, метилметакрилата и акрилонитрила при их изолированном и комбинированном поступлении / В. М. Василькевич, Г. И. Эрм, Ю. А. Соболев // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. в 2-х т. / Респ. науч.-практ. центр гигиены ; ред. колл.: С. И. Сычик [и др.]. – Минск, 2015. – Т. 2. – С. 75–79.

#### **Материалы конференций**

12. Василькевич, В. М. Влияние аггравированных температурных условий на эмиссионный профиль основных видов современных строительно-интерьерных материалов на древесной основе / В. М. Василькевич, Т. М. Косяк // Сахаровские чтения 2011 года: экологические проблемы XXI века : материалы 11-й междунар. науч. конф., Минск, 19-20 мая 2011 г. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова. – Минск, 2011. – С. 350–351.

13. Василькевич, В. М. Экспериментальное изучение характера комбинированного действия метилметакрилата и стирола на лабораторных животных при различных уровнях и времени воздействия / В. М. Василькевич // Окружающая среда и здоровье. Молодые ученые за устойчивое развитие страны в глобальном мире : материалы IV Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием молодых ученых и специалистов, Москва, 27-28 сент. 2012 г. / под ред. акад. РАМН Ю. А. Рахманина. – М., 2012. – С. 75–77.

14. Василькевич, В. М. Древесносодержащие материалы как гигиенически значимый источник формальдегида внутри помещений: совершенствование методов исследований и профилактических мероприятий / В. М. Василькевич, Т. М. Косяк // Современные проблемы охраны окружающей среды и здоровья человека : материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург / СЗГМУ им. И. И. Мечникова. – СПб., 2012. – С. 91–92.

15. Василькевич, В. М. Сравнительная оценка комбинированного действия приоритетных загрязнителей, мигрирующих из отделочно-интерьерных

материалов в воздушную среду помещений / В. М. Василькевич // Сборник трудов IV съезда токсикологов России, Москва, 6-8 нояб. 2013 г. / Науч.-исслед. ин-т гигиены, профпатологии и экологии человека [и др.]. – М., 2013. – С. 563–565.

16. Василькевич, В. М. Изучение токсического эффекта на иммунную систему стирола, метилметакрилата и акрилонитрила при комбинированном поступлении / В. М. Василькевич // Сахаровские чтения 2013 года : экологические проблемы XXI века : материалы 13-й междунар. науч. конф., Минск, 16-17 мая 2013 г. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова ; под ред.: С. П. Кундаса, С. С. Позняка, Н. А. Лысухо. – Минск, 2013. – С. 96.

17. Василькевич, В. М. Сенсibiliзирующая активность стиролсодержащих смесей при подостром ингаляционном воздействии / В. М. Василькевич, Р. В. Богданов // Сахаровские чтения 2015 года : экологические проблемы XXI века : материалы 11-й междунар. науч. конф., Минск, 21-22 мая 2015 г. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова ; под ред. С. С. Позняка, Н. А. Лысухо. – Минск, 2015. – С. 113–114.

#### **Нормативно-методические документы**

18. Показатели безопасности и безвредности для человека материалов на древесной, минеральной и полимерной основах : гигиен. норматив : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 21.11.2012, № 181 // Гигиена труда : сб. норм. док. / РЦГЭиОЗ ; [сост. А. В. Ракевич]. – Минск, 2013. – Вып. 11. – С. 82–83.

19. Требования к материалам и изделиям на древесной, минеральной и полимерной основах : санитарные нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 21.11.2012, № 181 // Гигиена труда : сб. норм. док. / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2013. – Вып. 11. – С. 79–81.

20. Методы определения и оценки показателей безопасности и безвредности для человека материалов на древесной, минеральной и полимерной основах : инструкция по применению № 012-112 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 12.12.2012 г [Электронный ресурс] / В. М. Василькевич, Ю. А. Соболев, Г. А. Харникова, Л. В. Половинкин, В. В. Гулин / Респ. науч.-практ. центр гигиены. – Минск, 2012. – Режим доступа: [http://rspch.by/DevelopedDocuments\\_2012.html](http://rspch.by/DevelopedDocuments_2012.html). – Дата доступа: 06.08.2015.

#### **Изобретения и рационализаторские предложения**

21. Способ определения интенсивности эмиссии вредных летучих химических веществ из материалов на полимерной и древесной основе и изделиях из них : удостоверение на рацпредложение № 1791 от 16.12.2010 г. / В. М. Василькевич, Т. А. Шидловская, Г. А. Харникова ; ГУ «РНПЦ гигиены», выдано 03.01.2011.

22. Устройство для определения проскока аэрозолей токсичных химических веществ при отборе на фильтр проб воздуха : удостоверение на рацпредло-

жение № 1875 от 29.11.2011 г. / Г. А. Харникова, К. Ю. Столярова, В. М. Василькевич ; ГУ «РНПЦ гигиены», выдано 05.12.2011.

23. Способ комбинированной ингаляционной заправки химическими веществами с разной степенью летучести : удостоверение на рацпредложение № 1954 от 14.11.2012 г. / В. М. Василькевич, А. И. Бурьяк, Ю. А. Соболев ; ГУ «РНПЦ гигиены», выдано 12.12.2012.

24. Способ интегральной оценки эмиссионной (санитарно-химической) безопасности конструктивно-отделочных синтетических материалов на полимерной основе : удостоверение на рацпредложение № 1972 от 21.03.2013 г. / В. М. Василькевич, Г. А. Харникова, Ю. А. Соболев ; ГУ «РНПЦ гигиены», выдано 11.04.2013 г.

25. Устройство для исследования эмиссии летучих химических соединений из строительного-интерьерных материалов на полимерной и древесной основах : пат. 7189 Респ.Беларусь, МПК (2009) G 01N 33/00 / В. М. Василькевич, Г. А. Харникова; дата публ. 30.04.2011.

26. Устройство для исследования в динамическом режиме эмиссии летучих химических соединений из строительного-интерьерных материалов на полимерной и древесной основах : пат. 7190 Респ.Беларусь, МПК (2009) G 01N 33/00 / В. М. Василькевич, Т. А. Шидловская; дата публ. 30.04.2011.

## РЭЗІЮМЭ

Васількевіч Вадзім Міхайлавіч

### Эксперыментальнае абгрунтаванне гігіенічнага рэгламентавання аздобна-інтар'ерных матэрыялаў на палімернай, драўлянай і мінеральнай асновах

**Ключавыя словы:** аздобна-інтар'ерныя матэрыялы, экспрэс-ацэнка, камбінаванае дзеянне, стырол, метылметакрылат, акрыланітрыл, лабараторныя жывёлы.

**Мэта даследавання:** удасканаліць метады гігіенічнай адзнакі бяспечнасці сучасных аздобна-інтар'ерных матэрыялаў і распрацаваць патрабаванні, рэгламентуючыя іх ужыванне; вывучыць характар камбінаванага дзеяння двухкампанентных сумесяў рэчываў, мігруючых з матэрыялаў, на прыкладзе стырола, метылметакрылата, акрыланітрыла.

**Метады даследавання:** санітарна-хімічныя, таксікалага-гігіенічныя, біяхімічныя, імуна-аллергалагічныя, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** упершыню пры розных тэмпературных умовах выяўлены прыярытэтныя рэчывы, мігруючыя з АІМ; распрацаваны метады экспрэс-ацэнкай эмісіі хімічных рэчываў з АІМ, заснаваны на тэмпературнай агравацыі; прапанаваны метады інтэгральнай адзнакі АІМ, які адлюстроўвае сумарную міграцыю хімічных рэчываў, што дазволіць праводзіць адбор найбольш бяспечных матэрыялаў; распрацаваны гігіенічныя патрабаванні і крытэрыі бяспекі АІМ.

Упершыню ў эксперыменце на жывёлах вывучана камбінаванае дзеянне стыролу, ММА і НАК пры розных шляхах паступлення ў арганізм эксперыментальных жывёл і ўзроўнях уздзеяння і выяўлены асаблівасці таксічнага, імунатаксічнага і алергенага дзеяння рэчываў і іх камбінацый. Вызначана патэнцыйная небяспека стыролутрымліваючых злучэнняў ММА і НАК пры інгаляцыйным паступленні, характар дзеяння якіх колькасна ацэньваецца як патэнцаванне.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** гігіенічнае рэгламентаванне АІМ, эксперыментальнае вывучэнне камбінаванага дзеяння хімічных рэчываў.

**Вобласць ужывання:** Міністэрства аховы здароўя, цэнтры гігіены, эпідэміялогіі і грамадскага здароўя, лабараторыі вытворчага кантролю прадпрыемстваў-вытворцаў АІМ.



## РЕЗЮМЕ

Василькевич Вадим Михайлович

### Экспериментальное обоснование гигиенического регламентирования отделочно-интерьерных материалов на полимерной, древесной и минеральной основах

**Ключевые слова:** отделочно-интерьерные материалы, экспресс-оценка, комбинированное действие, стирол, метилметакрилат, акрилонитрил, лабораторные животные.

**Цель исследования:** усовершенствовать методы гигиенической оценки безопасности современных отделочно-интерьерных материалов и разработать требования, регламентирующие их применение; изучить характер комбинированного действия двухкомпонентных смесей веществ, мигрирующих из материалов, на примере стирола, метилметакрилата и акрилонитрила.

**Методы исследований:** санитарно-химические, токсиколого-гигиенические, биохимические, иммуно-аллергологические, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** впервые при различных температурных режимах установлены приоритетные вещества, мигрирующие из ОИМ; разработан метод экспресс-оценки эмиссии химических веществ из ОИМ, основанный на температурной аггравации; предложен метод интегральной оценки ОИМ, отражающий суммарную миграцию химических веществ, что позволит проводить отбор наиболее безопасных материалов; разработаны гигиенические требования и критерии безопасности ОИМ.

Впервые в эксперименте на животных изучено комбинированное действие стирола, ММА и НАК при различных путях поступления в организм экспериментальных животных и уровнях воздействия и выявлены особенности токсического, иммунотоксического и аллергенного действия веществ и их комбинаций. Установлена потенциальная опасность стиролсодержащих смесей ММА и НАК при ингаляционном поступлении, характер действия которых количественно оценивается как потенцирование.

**Рекомендации по использованию:** гигиеническое регламентирование ОИМ, экспериментальное изучение комбинированного действия химических веществ.

**Область применения:** Министерство здравоохранения, центры гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, лаборатории производственного контроля предприятий-изготовителей ОИМ.

## SUMMARY

Vasilkevich Vadim M

### **Experimental substantiation of hygienic regulation of finishing and interior materials in the polymer, wood and mineral based**

**Keywords:** finishing and interior materials, rapid assessment, combined action, styrene, methyl methacrylate, acrylonitrile, laboratory animals.

**The aim of the work:** improve methods of hygienic assessment of the safety of modern building and interior-design materials and developed requirements governing their use; to study nature of the combined effect of two-component mixes of the substances migrating from materials on the example of styrene, methylmethacrylate and acrylonitrile.

**The methods of research:** sanitary-chemical, toxicological and hygiene, immunological, allergological, biochemical. statistical.

**The results and their novelty:** for the first time at different temperatures identified of priority pollutants to be determined in the sanitary-chemical research of FIM; developed a rapid method for determining the emissions of chemicals from FIM, based on the temperature aggravation, provides a method for the integrated assessment of FIM, which reflects the total migration of chemicals, which would allow for the selection of the safest materials; designed hygienic safety requirements and criteria of FIM.

For the first time in an animal experiment studied the combined effect of styrene, MMA and NAC at different ways of income and exposure levels of the toxic effects and peculiarities immunotoxic and allergenic substances and their actions blend compositions. Installed potential danger styrenated mixture of MMA and NAC during inhalation, the nature of the action which is quantified as a potentiation.

**The recommendation on practical use:** hygienic regulation of FIM, the experimental study of the combined action of chemicals.

**The area of application:** Ministry of Health, Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, industrial control laboratories of FIM manufacturers.