

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИНТЕТИЧНИХ МИЙНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ВИРОБІВ ДИТЯЧОГО АСОРТИМЕНТУ

О.І. Грушка, В.А. Туркіна, Т.А. Альохіна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ЦНДЛ та лабораторія промислової токсикології ((т.в.о. зав. - к.б.н. Т.С. Зазуляк)

Реферат

Метою даних досліджень було вивчення сенсibilізуючої дії мийних засобів для виробів дитячого асортименту виробництва української фірми ТзОВ "Голд Дроп-Україна".

Матеріал і методи. Об'єктами дослідження були засіб до прання та рідина для миття посуду. Дослідження препаратів проводили на базі ЦНДЛ та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького. В експеримент брали нелінійних мурчаків світлої масті масою 300-350 г. У першій серії дослідів проведено тестування засобів з метою виявлення небезпеки розвитку неалергічного контактного дерматиту та концентрацій, які не володіють подразнюючою дією. Надалі здійснювали однократну та комбіновану сенсibilізацію мурчаків за методом О.Г. Алексєєвої, А.І. Петкевич. Ступінь сенсibilізації встановлювали шляхом візуального огляду поверхні шкіри на місці введення і за результатами тестів *in vivo* та *in vitro*. Вірогідність отриманих змін оцінювали з використанням *t*-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. У нативному вигляді обидва мийні засоби викликали розвиток контактний неалергічного дерматиту на 3 добу після початку тестування, в розведенні 1:100 - не викликали змін зі сторони шкірних покривів. У лейкоцитній формулі піддослідних тварин, які були однократно сенсibilізовані засобом до прання дитячого одягу, відмічається помірний еозінофілія. За результатами комбінованої сенсibilізації тварин даним засобом виявлено вірогідні зміни у деяких показниках гемопоезу та вірогідне зменшення індексу співвідношення нейтрофілів до еозінофілів. В тестах *in vitro*, виявлено значне посилення реакції специфічного лізису лейкоцитів як при однократній, так і при комплексній сенсibilізації, вірогідне посилення реакції специфічної агрегації лейкоцитів і показника пошкодження нейтрофілів лише при комплексній сенсibilізації. Рідина для миття дитячого посуду після однократної сенсibilізації не викликала у тварин дослідної групи вірогідних змін у формулі крові та гематологічних індексах. Після проведення комплексної сенсibilізації вірогідно зменшився індекс співвідношення нейтрофілів до еозінофілів. Рідина для миття дитячого посуду в тестах *in vitro* викликала посилення всіх клітинних реакцій тільки за умови комплексної сенсibilізації.

Висновки. При контакті зі шкірними покривами у нативному вигляді засіб для прання дитячого одягу та рідина для миття дитячого посуду викликає ознаки контактний неалергічного дерматиту. При однократній сенсibilізації засіб для прання дитячого одягу викликає адаптивну антистресову реакцію організму піддослідних тварин. Проте, при однократній сенсibilізації

засобом для миття дитячого посуду змін показників, що досліджувались, не зареєстровано. При комплексній сенсibilізації препаратами піддослідних тварин отримані дані, що свідчать про їх сенсibilізуючу дію.

Ключові слова: сенсibilізація, мийні засоби, дитячий асортимент

Abstract

EXPERIMENTAL STUDY OF SENSITIZING PROPERTIES OF HOUSEHOLD CLEANING AGENTS FOR BABY ITEMS

O.I. HRUSHKA, V.A. TURKINA, T.A. ALYOKHINA

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim. To reveal possible harmful effects on baby items of household cleaning agents produced by Gold Drop Ukraine Ltd.

Material and Methods. The studied samples included the laundry detergent and the dishwashing liquid. The study was conducted at the Central Science Laboratory and at the Industrial Toxicology Laboratory of the Danylo Halytsky National Medical University in Lviv. Only white non-pedigree guinea pigs weighing 300-350 g were selected for the laboratory experiments. The cleaning agents were tested during the first phase of the study to find out if there was any risk of non-allergic contact dermatitis and non-irritant concentrations. Then the guinea pigs were subjected to single and combined sensitization according to O.G. Alekseyeva and A.I. Petkevych methods. The intensity of exposure to sensitizing agent was determined upon visual inspection of the skin where the substance was injected and upon *in vivo* and *in vitro* test results. Student's *t*-test was performed to assess reliability of the received data.

Results and Discussions. In the native state, both household cleaning agents caused non-allergic contact dermatitis in animals on the third day of the tests; however, 1:100 dilutions did not show any skin changes. In leukocyte formulas of the animals subjected to single exposure to the baby laundry detergent, moderate eosinophilia was observed. The results of combined sensitization of animals showed significant changes in some hematopoietic parameters and a significant decrease in neutrophil-to-eosinophil ratio. *In vitro* tests revealed significant increase of leukocyte lysis in animals exposed to both single and combined sensitization and significant increase of leukocyte agglomeration reaction and neutrophil damage index in animals exposed only to combined sensitization. Baby dishwashing liquid administered to experimental animals did not cause any harmful effects in either blood formula or red blood cell

indices. Combined sensitization showed that neutrophil-to-eosinophil ratio significantly decreased. The substance, when tested in vitro, affected cell reactions in animals only if they were exposed to a combined sensitization.

Conclusions. *In contact with the skin in their original state, the baby laundry detergent and the baby dishwashing liquid, can cause symptoms of non-allergic contact dermatitis in animals. The animals are resistant (can easily deal with stress) in case of a single exposure to the laundry detergent. Single sensitization of animals by administering to them a baby dishwashing liquid shows no effects on their health state. However, when exposed to combined sensitization by the above substances, adverse effects can be observed in animals.*

Keywords: *sensitization (exposure), cleaning agents, baby items*

Вступ

Зростання захворюваності на алергію загально-визнане у всьому світі [1, 2, 3, 4]. Цей факт актуалізує питання максимальної елімінації негативних чинників середовища, що можуть викликати алергічні реакції. Стосовно дітей, в яких відбувається формування імунної системи та її реакційноздатності, це набуває особливої важливості. При цьому у них першими проявами алергії частіше за все є харчова алергія і atopічний дерматит [5, 3]. Причинами виникнення алергічних захворювань, окрім генетичної детермінованості, можуть бути фактори зовнішнього середовища, зокрема побутова хімія [6]. Ризик розвитку у дитини алергії, в тому числі atopічного дерматиту, збільшується зі збільшенням ступеню спадкової схильності до алергії та збільшенням алергенного навантаження в умовах зниження бар'єрної функції шкіри, що виникають під дією факторів навколишнього середовища [7].

Сучасні синтетичні мийні засоби (СМЗ) є багатокомпонентними системами, що містять до 10 різноманітних інгредієнтів, але обов'язково до їх складу входять синтетичні поверхнево-активні речовини (СПАР). Саме сенсibiliзуючий потенціал та здатність викликати алергічні реакції СПАР та СПАР-вмісних засобів становлять основну загрозу для здоров'я людини, особливо дітей [8, 9].

У цьому аспекті актуальною є оцінка алергенних властивостей синтетичних мийних засобів (СМЗ), що призначені для виробів дитячого асортименту. Саме розробка рецептур нових алергобезпечних СМЗ є одним з попереджувальних заходів виникнення у популяції алергозахворювань [10].

Метою цих досліджень було вивчення сенсibiliзуючої дії мийних засобів для прання дитячого одягу та рідини для миття дитячого посуду виробництва української фірми ТзОВ "Голд Дроп-України", що реалізуються у великих торговельних мережах під торговельними марками фірм-реалізаторів.

Матеріал і методи

Об'єктами дослідження були два засоби побутової хімії, що призначені для догляду за дитячими речами, а саме засіб до прання та рідина для миття посуду вітчизняного виробництва, до складу яких входять комплекс ПАР, віддушка, консервант, замутнювач.

Дослідження препаратів проводили на базі ЦНДЛ та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького. В експеримент брали нелінійних мурчаків світлої масті масою 300-350 г. Тварини утримувались при температурі 18-20,5°C в умовах природного світлового циклу на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі.

Було відібрано три групи мурчаків по 8 тварин у кожній: 1а група - сенсibiliзована засобом для прання; 2а група - сенсibiliзована рідиною для миття посуду; 3а група - контрольна. У першій серії дослідів проведено тестування засобів в різних концентраціях. Засоби наносили на попередньо депільовану ділянку бокової поверхні тулуба тварини (3x3 см) один раз на день упродовж 2-х тижнів. Однократна експозиція - 4 години. Після чого засоби змивали водою. Реакцію шкіри оцінювали за шкалою Суворова [11]. Це дозволило виявити небезпеку розвитку неалергічного контактного дерматиту і одночасно підібрати концентрації, які не володіють подразнюючою дією.

Надалі здійснювали однократну та комбіновану сенсibiliзацію мурчаків (в шкіру вухка та епікутанно) за методом О.Г. Алексєєвої, А.І. Петкевич. Ступінь сенсibiliзації встановлювали після постановки шкірних проб в розведеннях: 1:10, 1:100. Реакцію організму оцінювали шляхом візуального огляду поверхні шкіри на місці введення проб через 20-30 хв., 4-5 год та 24 год після введення і за результатами тестів *in vivo* та *in vitro* [12].

Вивчали зміни показників периферичної

Загальна формула крові та гематологічні індекси тварин після однократної сенсibilізації засобом до прання дитячого одягу

Назва показників	Сенсibilізовані тварини	Контрольні тварини	t
Лейкоцити, Г/л	15,8±0,597	13,9±0,956	1,7
Базофіли, %	0,50±0,22	0,333±0,21	0,6
Базофіли, Г/л	0,081±0,037	0,0488±0,032	0,8
Еозинофіли, %	3,67±0,42*	2,33±0,21	2,9
Еозинофіли, Г/л	0,585±0,079*	0,323±0,033	3,4
Нейтрофіли, %	23,0±1,713	21,17±1,014	0,9
Нейтрофіли, Г/л	3,63±0,283	2,92±0,177	2,2
Моноцити, %	2,67±0,21	3,17±0,307	1,4
Моноцити, Г/л	0,42±0,033	0,44±0,057	0,3
Лімфоцити, %	70,17±2,07	73,0±0,77	1,3
Лімфоцити, Г/л	11,085±0,53	10,17±0,77	1
Гематологічні індекси			
ІСЛМ	27,335±2,68	24,28±2,58	0,9
ІСНМ	8,915±0,96	7,182±1,13	1,2
ІСНЕ	6,553±0,578*	9,445±0,962	2,6

*t - коефіцієнт Стьюдента, при $t > 2,23$ вірогідні зміни ($p < 0,05$)

крові: кількісний та якісний склад [13]. На основі лейкоцитної формули проводили обчислення співвідношення окремих популяцій лейкоцитів, які можуть бути використані в якості загальної характеристики клітинних реакцій неспецифічного і специфічного захисту організму. Вираховували такі гематологічні індекси: індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення нейтрофілів та еозинофілів (ІСНЕ) [14]. Для кількісної оцінки сенсibilізації до засобів використовували метод з виявлення реакції клітин крові на алерген "in vitro" - реакцію специфічної агломерації лейкоцитів (РСАЛ), реакцію специфічного лізису лейкоцитів (РСЛЛ) та показник пошкодження нейтрофілів (ППН).

Отримані дані виражали у відсотках і в абсолютних одиницях у перерахунку на 1 літр крові (109/л). Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програми Microsoft Excel. Вірогідність отриманих змін оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента. За вірогідні приймали зміни з рівнем значимості більш, ніж 95% ($p < 0,05$).

Результати й обговорення

У нативному вигляді обидва мийні засоби викликали розвиток контактного неалергічного дерматиту на 3 добу після початку тестування. На шкірі тварин дослідних груп відмічалось легке почервоніння інтенсивністю 1 бал, сухість та лущіння шкіри

При проведенні шкірних проб засобу до прання в розведенні 1:10 (розчинник - фізрозчин) спостерігалось незначне почервоніння на місці введення без утворення папули, рідина для миття посуду при аналогічному розведенні змін на шкірі не викликала. В розведенні 1:100 обидва засоби не викликали змін зі сторони шкірних покривів.

У лейкоцитній формулі піддослідних тварин, які були однократно сенсibilізовані засобом до прання дитячого одягу, відмічається помірна еозинофілія (табл. 1). Враховуючи незначний зсув зазначеного показника, а також те, що решта показників не мали вірогідних змін порівняно з контролем та сучасні наукові дані щодо активної участі еозинофілів у підтримці тканинного та імунологічного гомеостазу, отримані дані можна трактувати як адаптативні реакції організму піддослідних тварин. Це підтверджується даними, які характеризують посилення макрофагального компоненту захисту, а саме зменшенням ІСНЕ на 30% у групі піддослідних тварин порівняно із групою контрольних.

За результатами комбінованої сенсibilізації тварин засобом до прання дитячого одягу виявлено вірогідні зміни у деяких показниках гемопоезу, а саме збільшення значення абсолютної кількості лейкоцитів та відсоткового вмісту і абсолютної кількості еозинофілів та абсолютної кількості лімфоцитів у тварин дослідної групи на тлі значень даних показників контрольної групи (табл. 2). Таке підвищення свідчить про імуно-

Таблиця 2

Загальна формула крові та гематологічні індекси тварин після комбінованої сенсibilізації засобом до прання дитячого одягу

Назва показників	Сенсibilізовані тварини	Контрольні тварини	t
Лейкоцити, Г/л	18,42±1,148*	14,85±0,71	2,7
Базофіли, %	0,50±0,22	0,167±0,167	1,2
Базофіли, Г/л	0,103±0,046	0,026±0,026	1,4
Еозинофіли, %	4,00±0,52*	2,33±0,21	3
Еозинофіли, Г/л	0,748±0,113*	0,347±0,035	3,6
Нейтрофіли, %	21,17±1,077	21,33±0,88	0,1
Нейтрофіли, Г/л	3,90±0,297	3,195±0,264	1,8
Моноцити, %	2,5±0,224	2,33±0,21	0,6
Моноцити, Г/л	0,46±0,055	0,342±0,024	2
Лімфоцити, %	71,83±1,54	73,83±0,75	1,2
Лімфоцити, Г/л	13,21±0,8*	10,95±0,45	2,5
Гематологічні індекси			
ІСЛМ	30,08±3,014	32,80±2,611	0,6
ІСНМ	8,73±0,70	9,54±0,952	0,7
ІСНЕ	5,79±0,802*	9,57±1,0	3

*t - коефіцієнт Ст'юдента, при $t > 2,23$ вірогідні зміни ($p < 0,05$)

Таблиця 3

Загальна формула крові та гематологічні індекси тварин після сенсibilізації рідиною для миття дитячого посуду

Назва показників	Сенсibilізовані тварини	Контрольні тварини	t
Після епікутанної сенсibilізації			
Лейкоцити, Г/л	13,22±1,124	13,9±0,956	0,5
Базофіли, %	0,333±0,21	0,333±0,21	0
Базофіли, Г/л	0,367±0,023	0,0488±0,032	0,3
Еозинофіли, %	3,17±0,40	2,33±0,21	1,9
Еозинофіли, Г/л	0,42±0,052	0,32±0,033	1,7
Нейтрофіли, %	22,5±1,335	21,17±1,014	0,8
Нейтрофіли, Г/л	3,02±0,38	2,92±0,177	0,2
Моноцити, %	2,50±0,34	3,17±0,307	1,5
Моноцити, Г/л	0,332±0,051	0,44±0,057	1,6
Лімфоцити, %	71,50±1,61	73,0±0,77	0,8
Лімфоцити, Г/л	9,42±0,75	10,17±0,77	0,7
Гематологічні індекси			
ІСЛМ	27,507±2,43	24,28±2,58	1,1
ІСНМ	8,76±0,93	7,182±1,13	1,8
ІСНЕ	7,49±0,689	9,445±0,962	1,7
Після комбінованої сенсibilізації			
Лейкоцити, Г/л	16,37±1,47	14,85±0,71	0,9
Базофіли, %	0,333±0,21	0,167±0,167	0,6
Базофіли, Г/л	0,0643±0,041	0,0257±0,0257	0,8
Еозинофіли, %	3,333±0,422	2,33±0,21	2,1
Еозинофіли, Г/л	0,569±0,11	0,347±0,035	2
Нейтрофіли, %	20,00±1,00	21,33±0,88	1
Нейтрофіли, Г/л	3,30±0,369	3,195±0,264	0,2
Моноцити, %	2,67±0,33	2,33±0,21	0,9
Моноцити, Г/л	0,417±0,032	0,342±0,024	2
Лімфоцити, %	74,0±1,065	73,83±0,75	0,1
Лімфоцити, Г/л	12,065±1,03	10,95±0,45	1
Гематологічні індекси			
Назва показників	Значення показників, M±m		
	Сенсibilізовані тварини	Контрольні тварини	t
ІСЛМ	29,56±2,94	32,80±2,611	0,8
ІСНМ	8,23±1,23	9,54±0,952	0,9
ІСНЕ	6,41±0,69*	9,57±1,0	2,6

*t - коефіцієнт Ст'юдента, при $t > 2,23$ вірогідні зміни ($p < 0,05$)

Результати алерготестів *in vitro* (морські свинки) при однократній та комплексній сенсibiliзації засобом до прання

Назва показників	Значення показників, M±m		
	Сенсibiliзовані тварини	Контрольні тварини	t
	Однократна сенсibiliзація		
РСЛЛ	15,98±3,31*	5,42±1,066	3
РСАЛ	1,30±0,083	1,323±0,14	0,1
ППН	0,082±0,0098	0,057±0,0076	1,98
	Комплексна сенсibiliзація		
РСЛЛ	17,75±1,08*	6,93±0,345	9,6
РСАЛ	1,41±0,038*	1,23±0,04	3,6
ППН	0,09±0,0058*	0,06±0,005	4,54

*t - коефіцієнт Стьюдента, при $t > 2,23$ вірогідні зміни ($p < 0,05$)

залежні процеси в організмі та, можливо, є наслідком стимуляції лімфопоезу і збільшеним вивільненням лімфоцитів із лімфоїдно-мієлоїдного комплексу [15]. Окрім цього, метаболіти, які з'являються за дії ксенобіотиків, можуть стимулювати утворення лейкоцитів, що свідчить про захисну реакцію організму на дію екзогенних речовин [16]. В той же час, збільшення кількості еозинофілів може відбуватися за рахунок активації їх проліферації, що є однією з причин виникнення атопії.

Поряд із зазначеними змінами у формулі крові піддослідних тварин спостерігається вірогідне зменшення індексу співвідношення нейтрофілів до еозинофілів. Це також може свідчити про розвиток алергенної відповіді організму піддослідних тварин на комбіновану сенсibiliзацію засобом до прання дитячого одягу

Рідина для миття дитячого посуду після однократної сенсibiliзації не викликала у тварин дослідної групи вірогідних змін у формулі крові та гематологічних індексах порівняно із такими показниками у інтактних тварин (табл. 3). Аналіз формули крові піддослідних тварин після проведення комплексної сенсibiliзації не виявив ві-

рогідних змін у порівнянні із контролем. Однак, індекс співвідношення нейтрофілів до еозинофілів вірогідно зменшився.

Для виявлення специфічності змін у показниках гемопоезу піддослідних тварин проводили тести *in vitro* з засобом до прання та рідиною для миття посуду.

Як при однократній, так і при комплексній сенсibiliзації виявлено значне посилення РСЛЛ під дією засобу для прання у 70-80 % тварин піддослідної групи. Середньогрупові значення даного показника перевищують контрольні у три рази. Комплексна сенсibiliзація в тестах *in vitro* викликала вірогідне зростання РСАЛ та ППН (табл. 4).

Таким чином, можна стверджувати про алергонебезпеку засобу для прання дитячого одягу при порушенні рекомендованих умов використання.

Рідина для миття дитячого посуду в тестах *in vitro* викликала посилення всіх клітинних реакцій тільки за умови комплексної сенсibiliзації.

Висновки

1. При контакті зі шкірними покривами у натив-

Таблиця 5

Результати алерготестів *in vitro* (морські свинки) при однократній та комплексній сенсibiliзації рідиною для миття посуду

Назва показників	Значення показників, M±m		
	Сенсibiliзовані тварини	Контрольні тварини	t
РСЛЛ	7,85±1,42	5,42±1,066	1,4
РСАЛ	1,367±0,035	1,323±0,14	0,14
ППН	0,067±0,005	0,057±0,0076	1,07
	Комплексна сенсibiliзація		
РСЛЛ	14,032±1,53*	6,93±0,345	4,5
РСАЛ	1,388±0,055*	1,23±0,04	2,7
ППН	0,077±0,008*	0,058±0,005	2,46

*t - коефіцієнт Стьюдента, при $t > 2,23$ вірогідні зміни ($p < 0,05$)

ному вигляді засіб для прання дитячого одягу та рідини для миття дитячого посуду викликає ознаки контактного неалергічного дерматиту.

2. При однократній сенсibiliзації засіб для прання дитячого одягу викликає адаптативну антистресову реакцію організму піддослідних тварин. Проте, при однократній сенсibiliзації засобом для миття дитячого посуду змін показників, що досліджувались, не зареєстровано. При комплексній сенсibiliзації препаратами піддослідних тварин отримані дані, що свідчать про їх сенсibiliзуючу дію.

Література

- Barnetson R. Childhood atopic eczema / R. Barnetson, M. Rogers. // *BMJ*. - 2002. - №324. - P. 1376-1379.
- The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society / [C. Carroll, R. Balkrishnan, S. Feldman SR et al.]. // *Pediatr Dermatol*. - 2005. - №22. - P. 192-199.
- Penkina N. I. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in children: Author. Dis. on zdotbutya Sciences. Doctor stage. honey. Sciences: spec. 14.00.09 "Pediatriya" / Penkina N. I. - М., 2006. - 324 p. . Russian (Пенкина Н. И. Распространенность, факторы риска и течение атопического дерматита у детей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.00.09 "Педиатрія" / Пенкина Н. И. - М., 2006. - 324 с.)
- Gatskaya D. O. The dynamics of the prevalence of allergic diseases among children and youth of Vinnytsia region (results of the 1st stage of the epidemiological study) / D. O. Gatskaya, I. V. Koritskaya. // *Asthma and allergy*. - 2015. - №1. - P. 17-22. Russian (Гацкая Д. О. Динамика распространности аллергических заболеваний среди детей и молодежи Винницкой области (результаты 1-го этапа эпидемиологического исследования) / Д. О. Гацкая, И. В. Корицкая. // *Астма та алергія*. - 2015. - №1. - С. 17-22.)
- Akopyan A. Z. Phasing formation and prevalence of allergic diseases in children Kiev for a uniform method ISAAC: Author. Dis. on competition sciences. degree candidate. honey. Sciences specials. 01.14.29 "Clinical Immunology" / A. Akopyan - Kyiv, 2000. - 19 p. Ukrainian (Акопян А. З. Етапність формування і розповсюдженість алергійних захворювань у дітей м. Києва за уніфікованою методикою ISAAC : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.29 "клінічна імунологія" / Акопян А. З. - Київ, 2000. - 19 с.)
- Suvorova K. N. Difficulties and errors in diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children / K.N. Suvorova, K. L. Vardanyan. // *Therapist*. - 2005. - №7. - P. 34-38. Russian (Суворова К. Н. Трудности и ошибки в диагностике и лечении атопического дерматита у детей / К. Н. Суворова, К. Л. Варданыан. // *Лечащий врач*. - 2005. - №7. - С. 34-38).
- Balabolkin I. I. Influence of genetic factors on the development of atopic dermatitis in children / II Balabolkin, ES Tyumentseva. // *Pediatrics*. - 2008. - №2. - P. 125-129. Russian (Балаболкин И. И. Влияние генетических факторов на развитие атопического дерматита у детей / И. И. Балаболкин, Е. С. Тюменцева. // *Педиатрия*. - 2008. - №2. - С. 125-129).
- Toxicological-hygienic characteristics of modern facilities for washing clothes and children's clothes / [V. G. Gerasimova, N. E. DishInEvich, S. S. SvItliy et al.]. // *Modern problems toxicology*. - 2012. - №3. - P. 30-34. Ukrainian (Токсикологієнічна характеристика сучасних засобів для прання дитячої білизни та одягу / [В. Г. Герасімова, Н. Є. Дишiнєвич, С. С. Світлий та ін.]. // *Современные проблемы токсикологии*. - 2012. - №3. - С. 30-34).
- V. G. Gerasimova Modern features of regulation of safe use of synthetic detergents in the EU, the Customs Union and Ukraine / V. G. Gerasimova, N. E. DishInEvich, G. V. Golovaschenko // *Modern problems of toxicology, food and chemical safety*. - 2013. - №3. - P. 5-11. Ukrainian (Герасімова В. Г. Сучасні особливості регламентації безпечного застосування синтетичних мийних засобів у країнах Євросоюзу, Митного союзу та в Україні / В. Г. Герасімова, Н. Є. Дишiнєвич, Г. В. Головащенко. // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. - 2013. - №3. - С. 5-11).
- Evaluation of immunotoxic action of surfactants and enzymes - new components of synthetic detergents / O. I. Voloschenko, O. V. Raetska, O. I. Vinarska, Z. Yu. Maysterenko // *Environment and health*. - 2010. - №4. - P. 12-16. Ukrainian (Оцінка імуноотоксичної дії поверхнево-активних речовин та ензимів - складових нових синтетичних мийних засобів / О. І. Волощенко, О. В. Раєцька, О. І. Винарська, З. Ю. Майстеренко. // *Довкілля та здоров'я*. - 2010. - №4. - С. 12-16).
- Suvorov S.V. On the quantification of skin erythema / S.V. Suvorov, S. B. Rapkin, V. I. Chernishova // *Bulletin of Experimental Biology*. - 1972. - №2. - S. 252-253. Russian (Суворов С.В. О количественной оценке эритемы кожи / С.В. Суворов, С. Б. Рапкин, В. И. Чернишова. // *Бюллетень экспериментальной биологии*. - 1972. - №2. - С. 252-253).
- Alekseeva O. G Allergy to industrial chemicals / O. G. Alekseeva, L. A. Dueva. - М.: Medicine, 1978. - 245 p. Russian (Алексеева О. Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О. Г. Алексеева, Л. А. Дюева. - М.: Медицина, 1978. - 245 с.)
- Menshikov V. Laboratory Methods in clinic. Directory / V. Menshikov, L. Delektorskaya, R. Zolotnitskaya. - М.: Medicine, 1987. - 368 p. Russian (Меньшиков В. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / В. Меньшиков, Л. Делекторская, Р. Золотницкая. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.)
- Violation of human immune status under the influence of chemical factors and methods of detection (guidelines) / I. M. Trahtenberg, N. M. Dmitruha, O. S. Molozhava, Yu. M. Mironyuk. - - К: UkrmedpatentInform, 2007. - 48 p. Ukrainian (Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення (методичні рекомендації) / І. М. Трахтенберг, Н. М. Дмитруха, О. С. Моложава, Ю. М. Миронюк. - К: Укрмедпатентінформ, 2007. - 48 с.)

15. Savithri Y. Changes in hematological profiles of albino rats under chlorpyrifos toxicity / Y. Savithri, P. Sekhar, P. Doss. // *Inter. J. Pharma and Bio Sci.* - 2010. - №1. - С. 1-7.
16. SibIrna N. Сибірна Н. Morphofunctional characteristic immune blood cells under type 1 diabetes / N. SibIrna, M.

Barska, I. Grischuk. // *Visn. LvIv. Un-tu.* - 2004.- № 35. - P. 77-83 Ukrainian (Морфофункціональна характеристика імунокомпетентних клітин крові за умов цукрового діабету 1 типу / Н. Сибірна, М. Барська, І. Гришук. // *Вісн. Львів. ун-ту.* - 2004. - №35. - С. 77-83).