

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Бабиенко В. В. (*v_babienko@ukr.net*), Сахарова И. В., Данильченко Л. И.

Одесский национальный медицинский университет Украина, Одесса

В статье рассмотрены аспекты биологического действия азотсодержащих детергентов в условиях острого эксперимента. Определены параметры токсичности, видовой специфичности, охарактеризована клиническая картина отравления. Установлено, что данные соединения относятся к умеренно токсичным и способны оказывать отрицательное воздействие на санитарно-токсикологические показатели, что при определенных условиях может привести к нарушению водопользования и ухудшению здоровья населения, обусловленного употреблением недоброкачественной воды.

Ключевые слова: азотсодержащие поверхностно-активные вещества, биологическое действие, источники водоснабжения, здоровье, токсичность.

В связи с возросшей в последние годы антропогенной нагрузкой все более актуальной становится проблема воздействия неблагоприятных химических факторов на организм человека и окружающую среду, в том числе и источники водоснабжения. За последние 20-30 лет в технически развитых странах получила большое развитие новая отрасль химии - производство синтетических азотсодержащих поверхностно-активных веществ (ПАВ). Группа поверхностно-активных веществ - детергентов в составе фенольной основы Манниха (ФОМ 9) и ее оксигилированных производных неололов ФОМ 9-4; ФОМ 9-12; ФОМ 9-20 – относится к распространённым загрязнителям водоемов, в том числе источников водоснабжения населения [4, 7, 5].

Актуальность изучения механизмов биологического действия данных веществ также обусловлена необходимостью решения важных научных проблем, связанных с недостаточной оценкой биологической активности и отсутствием информации о тонких механизмах реализации биологического действия тех групп детергентов, которые широко используются различными отраслями народного хозяйства. Кроме того, актуальность изучения механизмов биологического действия азотсодержащих детергентов связана с научным обоснованием мероприятий по охране поверхностных источников водоснабжения, загрязняющихся сточными водами предприятий, которые используют в технологических процессах нолилбензолы [1]. Именно учет механизмов биологического действия этих веществ является основой для регламентации и обоснования мер по охране окружающей среды и здоровья населения [6].

Материалы и методы

Общеизвестно, что главным в системе предупреждающих мероприятий, направленных на исключение вредных последствий химизации народного хозяйства, является ограничение допустимых уровней воздействия. Медико-биологические исследования при постановке данной задачи играют ведущую роль. Основным этапом определения биологической активности было установление параметров токсичности, видовой чувствительности и клинической картины отравления при пероральном пути поступления азотсодержащих детергентов в организм экспериментальных животных.

В острых экспериментах использовались 128 белых крыс ($m=180-220$ г), 128 белых мышей ($m=18-25$ г) и 32 морские свинки ($m=350-400$ г). Исследования на белых крысах и мышях проводили по методу Бе-

ренса-Шлоссера. Дозы были выбраны так, чтобы обеспечить летальный эффект в интервале ЛД₀-ЛД₁₀₀. Расчеты проводились по Керберу, Беренсу-Шлоссеру [2]. На морских свинках опыты поставлены по методу Дейхмана и Лебланка. Вещества вводились в желудок в чистом виде при помощи металлического зонда. Наблюдение за животными велось до 15 дней. Регистрировалось время гибели животных и суммарное количество введенного вещества. Оценку результатов проводили на основании среднего эффективного времени гибели животных. Погибшие и выжившие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. Предварительная оценка токсичности исследуемых веществ изучалась на переливаемых клеточных культурах линии Нер-2, Vero [3]. В исследование брали однослойные культуры с выросшим монослоем, выращенные по стандартной методике. В день постановки эксперимента из пробирок удаляли среду роста, вносили по 0,8 мл поддерживающей среды. Исследуемые образцы веществ в объеме 0,2 мл каждого разведения вносили в пробирки, последние инкубировали при 36-37°C в течение 7-8 дней, при этом первое разведение веществ готовилось в диметилсульфоксиде, все следующие - на растворе Хэнкса. Учет результатов проводили по цитотоксическому действию путем пересмотра исследуемых и контрольных культур на 1, 2, 3, 4, 7, 8 дни. Контролем служили пробирки с такими же культурами, но без внесения исследуемых веществ.

Также предварительная оценка токсичности ПАВ изучалась с использованием живых клеток человека (буккальные клетки) по изменению биоэлектрического потенциала клеточного ядра. Исследования электрокинетических свойств ядер проводили методом микроэлектрофореза в фосфатном буфере 3,03 мМ, рН=7,0 с добавлением 2,89 мМ хлорида кальция и вычисляли процент клеток с ядрами, которые имели отрицательный заряд при стандартных условиях электрофореза (напряжение -15 В/см, ток - 100 мкА). Азотсодержащие ПАВ в разных концентрациях приводились в контакт с нативными клетками буккального эпителия человека *in vitro* при 20 минутах экспозиции. Определялась дозовая зависимость влияния химических агентов на электроотрицательность ядер (ЭНЯ).

Результаты и обсуждение

Результаты острого эксперимента, полученные при введении азотсодержащих детергентов в желудок подопытных животных с помощью металлического зонда, свидетельствовали о том, что клиническая картина для белых крыс, мышей и морских свинок

была схожей. После введения внутривенно веществ животные были несколько возбуждены. Через 20-30 минут они становились заторможенными, при этом реакция на звуковые и болевые раздражители снижалась. Отмечались редкое, тяжелое дыхание, нарушение координации движений, бледность кожных покровов, положение на боку, адиагностика, коматозное состояние, в котором и погибали часть животных. В клинической картине острого отравления преобладали симптомы нарушения центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем. Гибель животных наблюдалась в течение первых трех суток.

На основе параметров токсичности данная группа соединений относится к умеренно токсичным (III класс опасности). Среднелетальные дозы для белых крыс находились на следующих уровнях: для ФОМ-9 - 520 мг/кг, неонла ФОМ 9-4 - 1040 мг/кг, неонла ФОМ 9-12 - 1160 мг/кг, неонла ФОМ 9-20 - 2020 мг/кг, соответственно, для белых мышей - 620, 1050, 1173, 2150 мг/кг (табл.).

Таблица. - Параметры токсикометрии азотсодержащих детергентов

Вещество	Животные	ЛД16, г/кг	ЛД50, г/кг		ЛД84, г/кг	ЛД100, г/кг
			По Керберу	По Беренс- Шлоссеру		
ФОМ-9	Крысы	0,40	0,52	0,64	1,00	1,5
	Мыши	0,43	0,61	0,70	1,10	1,5
Неонол ФОМ 9-4	Крысы	0,67	1,04	1,27	1,43	2,0
	Мыши	0,70	1,05	1,32	1,56	2,0
Неонол ФОМ 9-12	Крысы	0,76	1,16	1,23	1,74	2,3
	Мыши	0,73	1,17	1,21	1,80	2,5
Неонол ФОМ 9-20	Крысы	1,66	2,02	1,96	3,33	4,0
	Мыши	1,20	2,15		3,50	4,0

При патогистологическом исследовании внутренних органов животных были выявлены следующие изменения:

- головной мозг: полнокровие сосудов оболочек и вещества мозга, стазы в капиллярах, периваскулярный и перицеллюлярный отеки;
- сердце: выраженное полнокровие, очаговая дистрофия, местами кровоизлияния;
- легкие: умеренное полнокровие;
- почки: резкое полнокровие, очаговая и зернистая дистрофия, белок в просвете извилистых канальцев,

Литература

1. Артамонов В. М. Екологічна необхідність проведення експрес-аналізу вмісту поверхнево-активних речовин у довіллі / В. М. Артамонов, М. Кузик, А. М. Камуз // Наукові праці Донецького національного технічного університету. Серія: Проблеми екології. - 2008. - № 1-2. - С. 58-63.
2. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л., 1963. - 164 с.
3. Зарипова Ф. Г. Изучение некоторых свойств перевиваемой линии клеток РН / Ф. Г. Зарипова, Н. Е. Гулевич // Цитология. - 1973. - № 6. - С. 746-750.
4. Ivanković T. Surfactants in the environment / T. Ivanković, J. Hrenović // Arh. Hig. Rad. Toksikol. - 2010 - Vol. 61, № 1. - P. 95-110.

местами кровоизлияния в корковом и интерстициальном слоях;

- желудок, тонкий и толстый кишечник: полнокровие, отек слизистой оболочки, местами некроз.

Токсичность азотсодержащих детергентов изучалась и на культуре тканей с использованием двух видов клеточных культур. При этом первое разведение веществ готовилось в диметилсульфоксиде, следующие - на растворе Хэнкса. Учет результатов проводили по цитотоксическому действию, характеризовавшемуся появлением круглых клеток, сморщиванием и сползанием клеток со стекла. Результаты исследований показали, что все вещества в концентрациях растворов 0,01% и выше обладают цитотоксическим действием, что свидетельствует об их умеренной токсичности.

Для оценки токсичности азотсодержащих детергентов использовались и живые клетки человека (буккальный эпителий). О токсическом влиянии соединений судили по изменению электрического потенциала клеточного ядра, а именно, по показателю электронегативности ядра (%). Изменение электронегативных свойств ядер буккального эпителия позволяет оценивать нарушения гомеостаза и динамику патологического процесса. Результаты показали, что все соединения в разной степени снижали ЭНЯ буккального эпителия.

Результаты исследования биологического действия поверхностно-активных веществ в условиях острого эксперимента показали возможность неблагоприятного их воздействия на различные органы и системы. Исследование токсичности азотсодержащих детергентов в условиях острого эксперимента позволило сделать следующие выводы.

Выводы

1. Азотсодержащие детергенты - ФОМ-9, неонол ФОМ 9-4, неонол ФОМ 9-12, неонол ФОМ 9-20 - способны оказывать вредное влияние на санитарно-токсикологические показатели, что при определенных условиях может привести к ухудшению здоровья населения, обусловленного употреблением недоброкачественной воды.
2. На основании значений ЛД50, цитотоксического действия в концентрациях растворов свыше 0,01% данные соединения относятся к умеренно токсичным (III класс опасности).
3. В клинической картине на первый план выступают нарушения гемодинамики, дыхания и ЦНС с преимущественным поражением печени и почек.

Literatura

1. Artamonov V. M. Ekologichna neobxidnist' provedennyh ekspres-analizu vmistu poverxnevo-aktivnih rečovnin u dovkilli / V. M. Artamonov, M. Kuzik, A. M. Kamuz // Naukovi praci Donec'kogo nacional'nogo tehničnogo universitetu. Seriya: Problemi ekologiji. - 2008. - № 1-2. - S. 58-63.
2. Belen'kij M.L. E'lementy' kolichestvennoj ocenki farmakologičeskogo e'ffekta. - L., 1963. - 164 s.
3. Zaripova F. G. Izuchenie nekotory'x svojstv perevivaemoj linii kletok RN / F. G. Zaripova, N. E. Gulevich // Citologiya. - 1973. - № 6. - S. 746-750.
4. Ivanković T. Surfactants in the environment / T. Ivanković, J. Hrenović // Arh. Hig. Rad. Toksikol. - 2010 - Vol. 61, № 1. - P. 95-110.
5. Olkowska E. Analytics of surfactants in the environment:

7. Olkowska E. Analytics of surfactants in the environment: problems and challenges / E. Olkowska, Ż. Polkowska, J. Namieśnik // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111, № 9. – P. 5667-5700.
5. Scott M. J. The biodegradation of surfactants in the environment / M. J. Scott, M. N. Jones // Biochim. Biophys. Acta. - 2000 – Vol. 1508, № 1-2. – P. 235-251.
6. Ying G. G. Fate, behavior and effects of surfactants and their degradation products in the environment / G. G. Ying // Environ. Int. - 2006 – Vol. 32, № 3. – P.417-431.
- problems and challenges / E. Olkowska, Ż. Polkowska, J. Namieśnik // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111, № 9. – P. 5667-5700.
5. Scott M. J. The biodegradation of surfactants in the environment / M. J. Scott, M. N. Jones // Biochim. Biophys. Acta. - 2000 – Vol. 1508, № 1-2. – P. 235-251.
6. Ying G. G. Fate, behavior and effects of surfactants and their degradation products in the environment / G. G. Ying // Environ. Int. - 2006 – Vol. 32, № 3. – P.417-431.

HYGIENIC EVALUATION OF THE INFLUENCE OF THE NITROGEN-CONTAINING SURFACTANTS UNDER CONDITIONS OF ACUTE EXPERIMENT

Babienko V. V., Sakharova I. V., Danilchenko L. I.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article describes the biological effect of the nitrogen-containing surfactants under conditions of acute experiment. The parameters of toxicity, species-specificity were determined, the clinical picture of poisoning was described. The results indicate that these substances are moderately toxic and they may cause adverse effect on the sanitary-toxic indicators which under certain conditions can lead to the damage to water supply and health status.

Key words: *nitrogen-containing surfactants, biological effect, water supply sources, health, toxicity.*

Поступила: 21.10.2015

Отрецензирована: 02.11.2015