

## 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 ЛД<sub>0</sub>-ЛД<sub>100</sub>. 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 электронегативности 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' provedennyja ekspres-analizu vmistu poverxnevo-aktivnix 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 nekotoryx 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