

У статті представлено аналіз багаторічних комплексних санітарно-токсикологічних досліджень, проведених в Харківському національному медичному університеті з метою гігієнічного нормування у воді водоймищ великої групи неіоногенних, катіоноактивні і аніоноактивні поверхнево-активних речовин (ПАВ). На основі використання системного підходу, дана комплексна характеристика структурно-функціональних порушень в організмі теплокровних тварин при тривалому впливі детергентів

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, організм теплокровних, структурно-функціональні порушення

В статье представлен анализ многолетних комплексных санитарно-токсикологических исследований, проведенных в Харьковском национальном медицинском университете с целью гигиенического нормирования в воде водоемов большой группы неионогенных, катионоактивных и анионоактивных поверхностно-активных веществ (ПАВ). На основе использования системного подхода, дана комплексная характеристика структурно-функциональных нарушений в организме теплокровных животных при длительном воздействии детергентов

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, организм теплокровных, структурно-функциональные нарушения

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ТЕПЛОКРОВНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Н. Г. Щербань

Доктор медицинских наук, профессор
Кафедра биохимии, главный научный сотрудник
Центральный научно-исследовательской лаборатории
Харьковский национальный
медицинский университет
пр. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022

Известно, что поверхностно-активные вещества (ПАВ) вследствие своих уникальных физико-химических свойств нашли чрезвычайно широкое использование в широком кругу областей многих отраслей промышленности, а также производств различных форм собственности.

На сегодня эти детергенты стали основными компонентами препаратов бытовой химии, в результате чего их проникновение в среду пребывания человека приняло глобальный характер. Они тесно контактируют с организмом человека независимо от пола, возраста, профессии, состояния здоровья и др. Специалистами определено, что 42% ПАВ поступает в сточные канализационные воды, 22% в атмосферный воздух, 12% вывозятся на организованные свалки, 7% загрязняют территорию населенных пунктов, 11% поступают на приусадебные участки, а 6% остаются в жилых помещениях.

На период 80-х лет XX столетия приходится пик углубленного изучения санитарно-токсикологических свойств ПАВ в связи с гигиеничной регламентацией в воде этих химических загрязнителей водоемов. По мере накопления информации об особенностях влияния этих веществ на водную среду и организм теплокровных изменялись взгляды и выводы специалистов относительно степени безопасности ПАВ для водных объектов и здоровья населения.

Эту динамику роста беспокойства у гигиенистов и экологов относительно безопасности ПАВ в полной мере воссоздает процесс регламентации показателей этой группы химических веществ в нормативных документах.

Так, ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора» совсем не содержал рекомендованных величин показателей ПАВ в воде ни для одного из трех классов поверхностных источников хозяйственно-питьевого водоснабжения.

В нормативном документе «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения» (СанПиН № 4630-88) уже приведены уровни государственных гигиенических нормативов - предельно-допустимых концентраций для воды водоемов (ПДК) для более 50 ПАВ (в частности, для больших групп «Лапролов» на уровне 0,1-0,5 мг/дм³ и «Неололов» на уровне 0,1-0,3 мг/дм³ с определением класса опасности этих веществ (3-4-й: «опасные», «умеренно опасные»).

В 2012 году внедрён в практику национальный стандарт Украины «Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання» (ДСТУ 4808:2007). В этом стандарте ПАВ уже отнесены к VII-й группе (блоку) приоритетных токсикологических показате-

лей химического состава воды. Уровни содержания ПАВ в воде четко регламентированы для четырех классов качества воды источников централизованного питьевого водоснабжения. Нужно подчеркнуть, что эти уровни содержания ПАВ в воде на порядок ниже от уровней приведенных в нормативном документе Сан-ПиН № 4630-88. Кроме того, в национальный стандарт впервые внесены важные официальные документы: лабораторная методика выполнения измерений массовой концентрации анионных ПАВ в пробах питьевых, естественных и сточных водах (МВВ081/12-4556-00) и методические указания относительно экстракционно-фотометрического определения общего содержимого анионных ПАВ в естественных водах (РД52.24.17-86).

Приведенный анализ свидетельствует, что проблема охраны централизованных поверхностных источников питьевого водоснабжения от загрязнения ПАВ приобрела на сегодня в Украине высокую актуальность и нуждается в научном обосновании и разработке новых более жестких подходов к методам оценки санитарной и экологической ситуации в бассейнах этих водоемов, а также внедрения эффективных эколого-гигиенических мероприятий по охране как водных источников, так и здоровья населения.

Следует отметить, что проблеме токсикологического изучения ПАВ посвящены исследования многих авторов [1-9] и др.

Анализ литературных данных на период 60-х годов XX-го столетия свидетельствовал о том, что проблема загрязнения биосферы и, в частности водных объектов, ПАВ изучена недостаточно. Полностью отсутствовали данные о влиянии фосфорсодержащих, азотсодержащих ПАВ и детергентов на основе оксиэтилированных алкилфенолов, изононилфенолов и гликолей на организм теплокровных животных. Не был проведен сравнительный анализ биологической активности детергентов на молекулярном, клеточном, тканевом, органном, организменном и популяционном уровнях, что имеет важное научно-практическое значение при разработке профилактических мероприятий, направленных на охрану здоровья населения, фауны и флоры и составлении прогноза потенциальной опасности для человека и окружающей среды. Также не были научно регламентированы для этих классов соединений государственные гигиенические нормативы-предельно допустимые концентрации (ПДК) для воды водоемов.

Важность этих исследований диктуется составлением прогноза потенциальной опасности и экстраполяцией полученных результатов на состояние здоровья населения. Большинство проведенных исследований касалось лишь отдельных сторон изменения гомеостаза при воздействии на организм детергентов.

Отсутствует стройная теория, объясняющая механизм биологического действия данных групп соединений, базирующаяся на экспериментальных исследованиях, касающихся реакции организма на различных уровнях его организации (молекулярном, субклеточном, клеточном, органном, организменном). Эти обстоятельства делают, несомненно, актуальным проведение исследований, которые позволяют создать концептуальную модель механизма биологического действия поверхностно-активных веществ. Данные материалы могут быть основой системы профилактических и оздоровительных мероприятий по пред-

упреждению и устранению вызываемых ими неблагоприятных сдвигов в жизнедеятельности организма.

В Харьковском национальном медицинском университете проблема токсикологического изучения ПАВ начала разрабатываться с 50-х годов XX-го столетия, когда в бывшем Харьковском мединституте под руководством профессора В.М.Жаботинского было создано проблемное научное направление посвященное гигиенической регламентации вредных химических веществ в воде водоемов. В последующем на базе этого направления сформировалась Харьковская школа гигиенического нормирования, учёными которой сегодня научно обосновано, разработано и внедрено в практику более 150 государственных гигиенических нормативов (ПДК) вредных химических веществ для воды водоемов. Становление и развитие этой гигиенической школы связано с именами доц. Ю.Т.Лошакова, доц. Е.Г.Москаленко, проф. Н.В.Гриня, доц. В.А.Кривошея, проф. Прусакова В.М., доц. Вороновой И.В., проф. А.Я.Булашева, доц. Н.Д.Рубинского, доц. Н.Ф. Лоскутова, проф. Н.Г. Шербаня, проф. В.И. Жукова, проф. Л.А. Бондаренко, проф. В.В. Мясоедова и др.

В проблеме изучения токсикологических свойств ПАВ учёными Харьковской гигиенической школы был использован системный подход, позволяющий дать комплексную характеристику структурно-функциональных нарушений в организме теплокровных животных при длительном воздействии детергентов. Для этого было изучено влияние веществ на все органы, системы и функции организма с последующим обоснованием молекулярных биохимических механизмов при действии на организм ПАВ. Задачи исследования предполагали раскрыть механизм биологического действия неионогенных, катионоактивных и анионоактивных ПАВ на организм, дать медико-биологическую оценку метаболизма, токсикодинамике, токсикокинетике детергентов.

В работе использованы образцы поверхностно-активных веществ с заданными техническими характеристиками, синтезированные и представленные ВНИИПАВ НПО "СинтезПАВ" г. Шебекино и НПО "Полимерсинтез" (г. Владимир). Объектами исследования были: группа оксиэтилированных алкилфенолов на основе тримеров пропилена (неонолы АФ 9 – п), группа натриевых солей карбоксиметилированного этоксилата на основе соответствующих изононилфенолов (неонолы АФС 9 – п КМ), неионогенные ПАВ на основе гликолей (лапроксиды), группа азотсодержащих ПАВ на основе имидазолинов, группа фосфорсодержащих ПАВ на основе алкилфосфатов и алкилэтоксифосфатов. Необходимость проведения таких исследований обусловлена планируемым большим объемом производства и широким применением во многих отраслях народного хозяйства.

Первоочередной задачей биологических исследований явилось установление параметров токсичности, клинической картины отравления, различий видовой и половой чувствительности при пероральном пути поступления детергентов в организм белых крыс и белых мышей.

Исследованиями установлено, что все соединения относятся к умеренно и малотоксичным соединениям (3-4 класс опасности). Большинство из них обладают

способностью к кумуляции, коэффициенты кумуляции колебались от 2,2 до 9,5, что позволяет отнести их к веществам с выраженными, умеренновыраженными кумулятивными свойствами и только лапроксиды, коэффициент кумуляции которых больше 5, практически не обладали кумулятивным эффектом.

Среднесмертельные дозы для всех групп находились в интервале от 1,83 до 26,4 г/кг массы животного. В клинической картине отравления преобладали симптомы поражения центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и дыхания. Среднее время гибели животных в основном укладывалось в первые трое суток опыта. Изменения во внутренних органах были сходными и характеризовались полнокровием внутренних органов, дистрофическими изменениями во внутренних органах и головном мозге.

Отдельные представители из каждой группы ПАВ были испытаны на токсичность с использованием тканевых культур. Эксперименты проводились на перевиваемых клетках J₉₂₉, X 63, Нер-2, Vero. В опыт брали однослойные культуры клеток. Недействующие дозы определены на уровнях 0,01-0,1 мг/л. Наиболее активными были азотсодержащие ПАВ, наименее – неонолы. Действие проявлялось в нарушении расплывания и захвата красителя нейтрального красного клетками культуры ткани.

Изучение влияния ПАВ на биосинтетические процессы культуры клеток показало, что все соединения нарушали инкорпорацию ³H-уридина, ³H-тимидина и ¹⁴C-лейцина в клетках X63. Все соединения тормозили включение уридина, тимидина и лейцина. Как и в предыдущем эксперименте наиболее активными были азотсодержащие ПАВ и особенно амидалин 9 БС.

Все это указывает на то, что исследуемые вещества способны нарушать синтез белка, РНК и ДНК. Следует отметить корреляционную зависимость недействующих доз, установленных на дафниях, водорослях и культуре клеток. Для оценки биологической активности соединений использовались и нативные клетки буккального эпителия человека. О их влиянии судили по изменению электрокинетических свойств ядер. По величине снижения электроотрицательности ядер буккального эпителия установлена более высокая степень биологической активности катионо (азотсодержащие)- и анионоактивных ПАВ.

Все соединения только в высоких концентрациях вызывали кератоконъюктивиты, склериты и блефориты. И только многократные аппликации на кожу вызывали местное раздражающее действие. Разведение этих препаратов водопроводной водой 1:1000 не вызвало изменений со стороны слизистых глаза.

При оценке эффекта проникновения веществ через неповрежденную кожу был использован метод биофлюоресценции (БХЛ). Результаты показали, что БХЛ сыворотки крови опытных животных увеличивалась начиная с первого часа аппликаций. Это дало возможность использовать этот метод в медико-биологических исследованиях для экспресс-оценки эффекта проникновения веществ через неповрежденную кожу. Гибели животных при оценке кожно-резорбтивного действия ПАВ не наблюдалось.

С целью обоснования особенностей биологического действия, установления пороговых и недействующих доз, был проведен подострый опыт на белых

крысах. Продолжительность эксперимента составляла 1,5 месяца. Были испытаны дозы 1/10, 1/100 и 1/1000 от среднесмертельных. Установлено, что все ПАВ снижали процент прироста массы, содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. В динамике отмечалось изменение активности каталазы, пероксидазы, церулоплазмينا, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), креатинфосфокиназы (КФК), фосфофруктокиназы (ФФК), Ca²⁺ и Mg²⁺-АТФаз, а к окончанию опыта эти показатели, как правило, снижались. Следует отметить также динамические колебания таких показателей как глутатионтрансферазы (ГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АлТ), аспаратаминотрансферазы (АсТ), глутатиона, глутатионпероксидазы, глутаминовой кислоты, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), витамина С, микроэлементов Na, K, Ca, Cu, Fe, Mg. Во всех случаях дозы 1/10 и 1/100 приводили к повышению БХЛ и накоплению диенов и малонового диальдегида в органах и тканях. Гистохимически в печени, почках, надпочечниках, селезенке, головном мозге выявлено снижение активности СДГ, ЛДГ, МДГ, Г-6-ФДГ. Дистрофические изменения обнаруживались в печени, почках, надпочечниках, селезенке, головном мозге, сердце и др.

Недействующей дозой для всех изученных ПАВ была 1/1000. Результаты исследований позволили сделать вывод о нарушении биоэнергетики и окислительно-восстановительных процессов в организме под влиянием изученных групп ПАВ. При этом следует отметить, что наиболее существенные изменения регистрировали при действии азотсодержащих ПАВ, наименее – неонов, а фосфорсодержащие занимали промежуточное положение.

Отдаленные последствия детергентов изучены на белых крысах популяции Вистар. Гонадотоксическое действие проявилось в снижении концентрации сперматозоидов в суспензии придатка, времени подвижности, осмотической устойчивости и кислотной резистентности и увеличении количества мертвых форм. Морфологическая оценка состояния сперматогенного эпителия обнаружила снижение индекса сперматогенеза, числа канальцев с 12-ой стадией мейоза, нормальных форм сперматогоний и увеличение числа канальцев со слущенным эпителием.

Изучение влияния на гонады самцов показало, что испытуемые соединения в 1/10 и 1/100 оказывают угнетающее действие на функциональное состояние сперматозоидов и сперматогенез. Доза 1/1000, как и в подостром опыте, была недействующей, т.е. на уровне общетоксического действия.

Изучение эмбрионального материала показало, что детергенты снижали вес плодов и увеличивали вес плацента, а также увеличивали общую эмбриональную гибель за счет до и после имплантационной гибели. Исследования эмбрионов не выявило уродств и отклонений в дифференциации органов и тканей белых крыс.

Мутагенное действие соединений изучалось на клетках красного костного мозга белых крыс, бактериях (*Escherichia coli*), перевиваемых клетках мышинной миеломы (X 63) и с помощью метода доминантных летальных мутаций на самцах белых крыс. Детергенты на уровне общетоксических доз вызывали в клетках

красного костного мозга хромосомные aberrации в виде одиночных и парных фрагментов, кольцевых хромосом, делеций. Встречались одиночные полиплоидные клетки со слипаниями. Изменения на уровне хромосомных aberrаций сопровождались заметным снижением митотической активности клеток костного мозга. Доза 1/1000 была недействующей. Учет доминантных леталей также не выявил отличий от контроля при воздействии 1/1000 ДЛ₅₀.

Оценка сенсибилизирующих свойств веществ проведена на морских свинках. Установлено, что все соединения не вызывали аллергических сдвигов в организме. Иммунологические реакции также были отрицательными.

Иммунологическая перестройка организма белых крыс под влиянием детергентов характеризовалась увеличением количества зрелых клеток плазмочитарного ряда. Плазмобласты встречались в виде единичных клеток, несколько в большем количестве незрелые плазматические клетки. Вещества приводили к снижению селезеночного индекса, общей клеточности, количества клеток на мг/ткани селезенки мышей линии СВА/Лас.

Таким образом, концептуальная модель механизмов биологического действия изученных ПАВ заключается в том, что они в условиях длительного поступления в организм стимулируют свободнорадикальное

перекисное окисление липидов, истощают антиоксидантную систему, нарушают биоэнергетику, биосинтетические процессы, окислительное фосфорилирование, что приводит к тканевой гипоксии, структурным изменениям биомембран и, как следствие, вторичным нарушениям функции многих органов и систем организма.

ПАВ, обладая мембранотропным действием, выступают в роли модуляторов радиомиметических эффектов, основными симптомами которых являются: накопление в организме продуктов перекисного окисления липидов, нарушение структурно-функционального состояния биомембран, снижение клеток крови, гемоглобина, повышение лизиса эритроцитов, снижение митотической активности клеток красного костного мозга, снижение белоксинтезирующей функции клеток и активности маркерных ферментов биомембран, нарушение биоэнергетики, окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, подавление клеточного и гуморального иммунитета, сдвиг гормональной и нейромедиаторной активности в сторону вагоинсулярной. В конечном итоге такой механизм патогенетического воздействия изученных ПАВ формирует общий синдром вегетососудистой дистонии, возникновение возможных отдаленных эффектов и ускорение старения организма[10-12].

Литература

1. Абрамзон А.А. Поверхностно-активные вещества. Свойства и применение. - Л.: Химия, 1981-304с.
2. Бочаров В.В. Коллоидно-химическая и санитарно-токсикологическая характеристика ПАВ. Взаимосвязь и особенности нормирования их в воде водоёмов // Поверхностно-активные вещества и сырьё для их производства. – Москва. – 1989. – С. 52-64.
3. Бочаров В.В. Физико-химические закономерности биоразлагаемости ПАВ в проблеме санитарной охраны водных объектов: Автореф. дис....д-ра мед. наук. – Москва, 1991. – 29 с.
4. Волощенко О.И., Леонская Г.И., Раецкая Е.В. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия щелочной протеазы и энзимсодержащего СМС / Гигиена и санитария.-1990.-С.39-40.
5. Волощенко О.И., Медяник И.А. Гигиена и токсикология бытовых химических веществ.-К.: Здоров'я, 1983.-144с.
6. Волощенко О.И., Медяник И.А., Чекаль В.Н. Гигиена применения синтетических моющих средств.-К.:Здоров'я. 1977-144с.
7. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Поверхностно-активные вещества в окружающей среде и здоровье человека: Обзор/ Гигиена и санитария.-1988.-№1.-С.58-61.
8. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Гигиеническое значение поверхностно-активных веществ.-К.: Здоров'я.1991.-174с.
9. Волощенко О.И., Мудрый И.В., Сватков В.И. Зависимость статистических параметров комплексного и комбинированного действия ПАВ от величины остролетальной дозы /Гигиена и санитария 1987.-№7.-С.59-62.
10. Щербань Н.Г., Жуков В.И., Мацкивский В.И. и др. Токсикологическая оценка группы полиэфиров с применением хемилюминесцентного метода//Матер. Всесоюз. симп."Биохемилюминесценция в медицине и сельском хоз-ве". – Ташкент: Фан. – 1986. – С. 51-54.
11. Щербань Н.Г. Биохимические механизмы структурно-функциональных нарушений в организме экспериментальных животных под влиянием токсических химических веществ/Щербань Н.Г., Мясоедов В.В., Шевченко Е.А.// Ж. Экология и промышленность.-№4.-2010.-С.12-15.
12. Щербань Н.Г. Биохимические аспекты экологической патологии, связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения/Н.Г.Щербань, Жуков В.И., Мясоедов В.В.; под общ. ред. Н.Г.Щербаня: Харьков,2011.-175с.

Abstract

The article represents the analysis of long-term comprehensive sanitary toxicological researches in Kharkiv National Medical University for sanitary rate setting of nonionic, cationic and anionic surfactants in reservoirs' water. According to the systemic approach, the complex pattern of structural-functional disorders in the body of warm-blooded under the long-term influence of detergents was given. The objects of research were the group of ethoxylated alkylphenols on the basis of propylene trimers (Neonol AF 9 - n), the group of sodium salts of carboxymethylated ethoxylate on the basis of relevant isononilphenols (Neonols APS 9 - n CM), nonionic

surfactants on the basis of glycols, the group of nitrogen-containing surfactants on the basis of imidazoline, the group of phosphorous-containing surfactants on the basis of alkylethoxyphosphates. The necessity for such researches is determined by the large production volume and wide application in many sectors of national economy.

Key words: *surfactants, body of warm-blooded, structural-functional disorders.*

УДК 666.29.022:546.74

Розраховані кінетичні характеристики комплексу хімічних реакцій, які складають конкретні способи видобування нікелю з вторинної сировини. Наводяться висновки, що важливі для вибору кращого способу з метою його подальшого впровадження у виробництво

Ключові слова: *нікол (II) гідроксиду, вилучення, концентрація*

Расчитаны кинетические характеристики комплекса химических реакций, которые составляют конкретные способы извлечения никеля из вторичного сырья. Приводятся выводы, которые важны для выбора лучшего способа с целью дальнейшего внедрения в производство

Ключевые слова: *никель (II) гидроксид, извлечение, концентрация*

ДОСЛІДЖЕННЯ КІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОЦЕСУ ВИЛУЧЕННЯ НІКОЛ (II) ГІДРОКСИДУ БУФЕРНИМ РОЗЧИНОМ АМОНІАКУ Й АМОНІЙ ХЛОРИДУ

Г. О. Юрченко

Аспірант

Кафедра хімічної технології неорганічних речовин, каталізу та екології*

Контактний тел.: (057) 755-75-85

E-mail: Annet_new@bk.ru

А. М. Бутенко

Кандидат технічних наук, професор

Кафедра загальної та неорганічної хімії*

Контактний тел.: (057) 707-68-20

*Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут»

вул. Фрунзе, 21, м. Харків, Україна, 61002

Вступ

Проблема утилізації та переробки відходів, а також їх збору та транспортування, є однією з нагальних з усього комплексу екологічних проблем будь-якого міста. Відходи у виробничій та побутовій сферах та їх накопичення в містах є джерелом істотної екологічної небезпеки та соціальної напруги, створюють негативний імідж населених пунктів держави. В цілому складається враження, що держава і муніципалітет нездатні раціонально й ефективно управляти вторинними ресурсами, у тому числі твердими промисловими та побутовими відходами.

З урахуванням сучасного технологічного рівня переробки відходів в Україні, серед загальної кількості відходів, що утворюються кожного року, реальну цінність становлять 410 – 430 млн. тонн, а утилізується лише третина загальної кількості відходів. При цьому частка вторинної сировини в загальному споживанні ресурсів в Україні становить 13 – 14%.

Вторинне використання нікелю в усьому світі традиційно актуально як з економічної, так і з природоохоронної точок зору. На Україні одним з поширених видів

нікель вторинної сировини є відпрацьовані позитивні електроди нікель-залізних акумуляторів, що переробляються разом з рудним сировиною пірометалургійними способами на підприємствах нікелевої промисловості. Такий підхід не враховує особливостей даної сировини, що представляє собою матеріал з досить великим вмістом нікелю і малою кількістю домішок, і з цієї причини неминуче пов'язане як з втратами матеріалу, так і з обмеженням можливостей його подальшого застосування через недостатню чистоти процесу. В даний час перевага віддається гідрометалургійним способам вилучення нікелю завдяки їх селективності, високому виходу, екологічності та невеликою питомою витрат. Оскільки подібних способів утилізації відпрацьованих електродів НЖ-акумуляторів в літературі не описано, їх розробка і застосування залишаються актуальною задачею.

Постановка задачі досліджень

Відомі гідрометалургійні технології [1-3] переробки такої сировини, як правило, включають обов'язкову