

ГІГІЄНА, ЕКОЛОГІЯ ТА СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 614.777-74:661.185.6

*В.В. Бабієнко, І.В. Сахарова**Одеський національний медичний університет***КОМПЛЕКСНА ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
АЗОТВІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ У ЗВ'ЯЗКУ З ПРОБЛЕМОЮ
САНІТАРНОЇ ОХОРОНИ ВОДОЙМИЩ**

Спрогнозовано потенційну небезпеку азотвмісних детергентів для людини та навколишнього середовища і розроблено їх нешкідливий рівень вмісту у воді водних об'єктів. Показана можливість їхньої несприятливої дії на різні процеси самоочищення. Доведено, що азотвмісні речовини здатні підвищувати вживання кисню, гальмувати мінералізацію органічних речовин, стимулювати розмноження сапрофітної мікрофлори, надавати токсичного впливу на зростання й розмноження водних організмів. Основні патогенетичні ланки механізму біологічної дії азотвмісних детергентів полягають у стимулюванні ними процесів вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, виснаженні антиоксидантної системи, порушенні структурно-функціональних одиниць нейрогуморальної регуляції внутрішньоклітинного метаболізму, біоенергетики, біосинтетичних процесів і окисного фосфорилування в організмі.

Ключові слова: азотвмісні детергенти, вода, санітарна охорона, навколишнє середовище, токсиколого-гігієнічна характеристика.

Останнім часом великого економічного і соціального значення набувають охорона навколишнього середовища і раціональне використання природних ресурсів [1, 2]. Інтенсивна діяльність людства на сучасному етапі розвитку науки і техніки привела до появи в біосфері нових хімічних речовин. Всі вони в різній мірі володіють біологічною активністю. До недостатньо вивчених в гігієнічному відношенні сполук, які можуть забруднювати водоймища, відносяться азотвмісні поверхнево-активні речовини – детергенти. Це високомолекулярні органічні сполуки, що одержуються сульфуванням різних масел, вуглеводнів, високомолекулярних спиртів та інших речовин нафтового походження. До складу детергентів входить 20–40 % поверхнево-активних речовин і 60–80 % різних добавок [3]. Детергенти змінюють фізико-хімічні властивості води (піноутворення, зниження поверхневого натягу), зменшують дифузійну кисню в воду, гальмують процеси самоочищення водойм і цим порушують гідрохімічний ре-

© В.В. Бабієнко, І.В. Сахарова, 2015

жим [4, 5]. Біологічно м'які синтетичні детергенти руйнуються в очисних спорудах на 80–90 %, у природних водоймищах – протягом 1–4 діб. Біологічно жорсткі при біологічному очищенні розпадаються на 35–40 %, а в водоймищах зберігаються 2–3 місяці і більше. В літературі відсутні відомості про біологічну активність і вплив досліджуваних з'єднань на умови водокористування. Потенціальна їх небезпека для людини та навколишнього середовища не визначена. Відсутні дані про гігієнічну регламентацію азотвмісних поверхнево-активних речовин у воді водоймищ. Все це не дозволяє прогнозувати їх шкідливий вплив на водоймища, здоров'я населення в процесі виробництва і в випадку потрапляння досліджуваних речовин в джерела водопостачання [6–8].

Метою дослідження було обґрунтування прогнозу потенційної небезпеки азотвмісних детергентів для людини і навколишнього середовища та розробка їх нешкідливих рівнів вмісту у воді водних об'єктів.

Вибір групи азотвмісних детергентів в якості об'єктів дослідження значною мірою обумовлений необхідністю отримання комплексної медико-біологічної характеристики й складання практичних заходів, спрямованих на охорону водних об'єктів, ґрунту, атмосферного повітря, флори, фауни й здоров'я населення у зв'язку з антропогенним забрудненням оточуючого середовища.

Матеріал і методи. В якості об'єктів дослідження використовували чотири іоногенні азотвмісні поверхнево-активні речовини з заданими технічними й фізико-хімічними характеристиками: ФОМ-9 – (1-гідрокси-2N-диN' – диметиламінопропілметилен-4-іонібензол); неонол ФОМ 9-4 – (1-тетраетиленоксид-2-N-ди N' -диметиламінопропіл-метилен-4-нонілбензол); неонол ФОМ-9-12 – (1-додекаетиленоксид-2-N'-ди N' - диметиламінопропілметилен-4-нонілбензол) та неонол ФОМ-9-20 – (1-дидекаетиленоксид-2- N'-ди N' - диметиламінопропілметилен-4-нонілбензол).

Для вирішення поставлених задач були використані біохімічні, біофізичні, радіоімунні, радіометричні методи дослідження, які сприяли накопиченню фактичного матеріалу. В експериментальній частині роботи було використано 620 білих щурів, 540 білих мишей, 56 морських свинок та 20 кролів. У гострих дослідах використано 128 білих щурів масою 180–220 г, 128 білих мишей масою 18–25 г та 32 морські свинки масою 350–400 г.

Результати та їх обговорення. Про стабільність азотвмісних детергентів судили по запаху, присмаку, піноутворенню в динаміці спостереження. Шляхом визначення порога сприйняття (інтенсивність 1 бал) і практичного порога (інтенсивність 2 бали) встановлено, що азотвмісні детергенти здатні чинити негативний вплив на естетичні показники води. Всі з'єднання надавали водним розчинам специфічний гірко-терпкий присмак і запах нафтопродуктів. Результати аналізу впливу речовини на санітарний режим водоймищ показали можливість несприятливої їх дії на різні процеси самоочищення. Всі речовини здатні підвищувати біохімічне вживання кисню, знижувати вміст розчиненого у воді кисню, гальмувати мінералізацію органічних речовин, стимулювати розмноження сапрофітної мікрофлори, чинити токсичний вплив на зростання й розмноження водних організмів. На активну реакцію води азотвмісні

детергенти в концентраціях до 60,0 мг/л не впливають.

Якісну і кількісну гідролітичну деструкцію азотвмісних детергентів вивчали в водоймищах. З цією метою речовини вносили по 2 г/л в дехлоровану водопровідну воду. Час експозиції розчинів становив один рік при кімнатній температурі на світлі. Періодично у водних об'єктах визначалися як самі речовини, так і продукти їх деструкції і трансформації. Низькомолекулярні сполуки у водних розчинах визначали хромато-розподільним методом, заснованим на рівноважному розподілі речовин між гетерогенними фазами з подальшим хроматографічним аналізом однієї з фаз [8]. Для ідентифікації продуктів розпаду були визначені відносні коефіцієнти розподілу передбачуваних сполук. Таким чином, у водних розчинах якісно були визначені вуглеводні (гексан, гептан, октан), оцтовий альдегід, пропіоновий альдегід, ацетон, метанол, етанол, ізобутан, метилетилкетон, етилацетат, діоксан тощо. Природа виявлених продуктів деструкції азотвмісних поверхнево-активних речовин підтверджена збігом часу їх утримання та явних препаратів тих же речовин на колонках з нерухомими фазами 20 % поліетилен глікольадипінату та 20 % β-метокси (β-ціано-токси) діетилового спирту на целіті 545.

Значення коефіцієнтів розподілу аналізованих компонентів у системі вода-повітря при 80 °С, а також результати визначення вмісту летких продуктів гідролітичної деструкції поверхнево-активних речовин наведено в таблиці.

Результати досліджень кількісної деструкції свідчать про те, що азотвмісні поверхнево-активні речовини практично не піддаються деструкції і трансформації. На 10-й місяць у водних розчинах містилися речовини в концентраціях, що перевищують 60 % і більше вихідної їх кількості. Найбільш стабільним у водному середовищі виявився неонол ФОМ-9-20, менш стійким – ФОМ-9. Період напіврозпаду не вдалося встановити протягом 10 місяців ні для однієї з досліджуваних сполук протягом цього терміну експозиції розчинів.

Азотвмісні поверхнево-активні речовини здатні деструктувати у водних розчинах з утворенням вуглеводнів, оцтового і пропіонового альдегідів, ацетону, метанолу, етанолу, ізобутанолу, метилетилкетону, етилацетату, діоксану. Сумарно спостерігалися найвищі концентрації спиртів, альдегідів, кетонів.

Коефіцієнт розподілу (K) при 80 °С і кількісні дані про вміст летючих продуктів гідролітичної деструкції поверхнево-активних речовин на 10-й місяць дослідження (мг/л)

Продукти деструкції	K при 80 °С	Досліджувана речовина (2 г/л)			
		ФОМ-9	ФОМ 9-4	ФОМ 9-12	ФОМ 9-20
Вуглеводні	4,2	0,05	0,50	0,25	0,15
Оцтовий альдегід	15,4	0,70	2,8	1,00	0,60
Пропіоновий альдегід	14,8	0,05	0,04	0,03	0,02
Ацетон	48,9	0,40	0,90	0,80	0,30
Метанол	372,0	167,00	27,80	18,40	12,20
Етанол	151,0	0,18	0,15	0,12	0,09
Ізобутанол	87,0	16,50	2,30	2,00	1,50
Метилетилкетон	20,0	2,98	0,10	0,10	0,10
Етилацетат	30,0	0,01	0,01	0,01	0,01
Діоксан	55,0	23,30	0,30	0,28	0,20
Ізопропіоновий спирт	44,0	0,23	0,20	0,10	0,01
Відсотковий вміст досліджуваних речовин	–	60,2	78,4	83,5	96,3

Таким чином, азотвмісні поверхнево-активні речовини є джерелом забруднення водоймищ хімічними речовинами широкого спектра, які найчастіше є більш токсичними і небезпечними для здоров'я населення, ніж вихідні продукти.

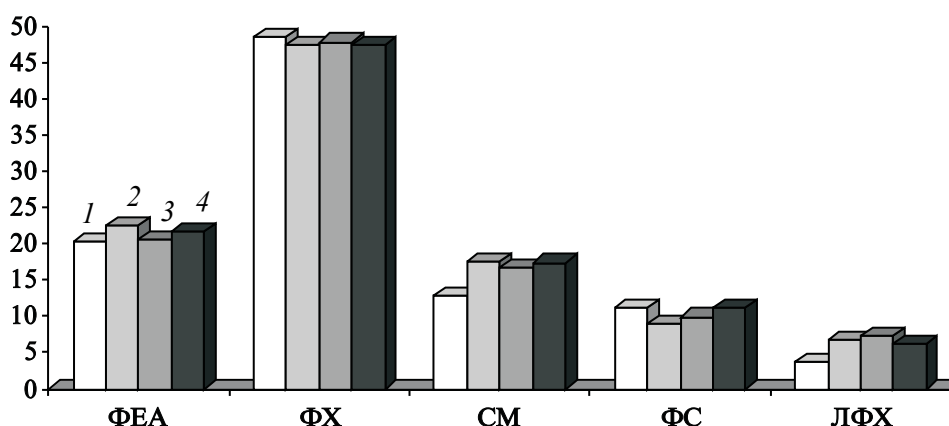
Продукти деструкції азотвмісних поверхнево-активних речовин, які утворюються, більш токсичні, ніж їх попередники, і відносяться до токсичних і помірно токсичних сполук на підставі параметрів токсичності II і III класу небезпеки). У тривалих токсикологічних експериментах на білих щурах, мишах ці низькомолекулярні сполуки здатні вражати всі органи, системи і функції, переважаючи більшість з них має політропну дію. ФОМ-9 в результаті деструкції приводив до утворення низькомолекулярних сполук і в значно більших концентраціях, ніж всі інші препарати. Так, на 10-й місяць спостереження у водних розчинах відзначалося значне накопичення оцтового альдегіду (0,7 мг/л), метанолу (167 мг/л), метилетилкетону (2,98 мг/л) та діоксану (23,3 мг/л).

При обґрунтуванні ГДК діоксану у воді водоймищ було встановлено, що дана сполука змінює органолептичні властивості води, відноситься до стабільних, порушує розвиток і розмноження мікрофлори в модельних водоймищах, гальмує процеси амоніфікації та нітрифікації, підвищує біохімічну потребу в кисні. В хронічних дослідках на тваринах спостерігалось зниження вмісту в крові еритроцитів, гемоглобіну та активності ферментів каталази, пероксидази; також діоксан порушує функцію печінки, нирок і окислювально-відновні процеси.

Вивчення біологічної активності альдегідів визначило їх вплив на проникність мембран мітохондрій, роз'єднання окисного фосфорилування і біоенергетику. Подібні за характером зміни виявлені у експериментальних тварин під впливом пропіонового альдегіду. Клінічна картина гострого отруєння при інгаляційному впливі характеризується короткочасним збудженням, яке змінювалося млявістю і загальмованістю, після чого тварини впадали в наркотичний стан. У загинувших тварин виявлено повнокров'я внутрішніх органів, у легенях – набряк. Біохімічно спостерігалось зниження в крові еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів і активності холінестерази.

Для обґрунтування особливостей механізму біологічної дії були використані результати з гігієнічного нормування азотвмісних поверхнево-активних речовин, зокрема дані підгострого токсикологічного дослідження. Для вирішення поставленого завдання додатково був проведений експеримент на білих щурах, які піддавалися впливу азотвмісних поверхнево-активних речовин протягом підгострого дослідження. Вивчався вплив досліджуваних сполук на фосфоліпідний склад гепатоцитів, еритроцитів, активність системи мікросомального окиснення, стан антиоксидантної системи і окислювально-відновних процесів, вміст мікроелементів в органах і тканинах, особливості метаболізму біогенних моноамінів, динаміку гормонального статусу та рецепторний апарат клітини. Випробуванню на тваринах піддавалася доза 1/100 ЛД₅₀ ФОМ-9, неонулу ФОМ-9-4, неонулу ФОМ-9-12 і неонулу ФОМ-9-20.

Для вивчення фосфоліпідного складу еритроцитів визначали фосфатидилхолін (ФХ), сфінгомієлін (СМ), фосфатидилсерин (ФС), лізофосфатидилхолін (ЛФХ) і фосфатидилетаноламін (ФЕА). У печінці додатково вивчалися лізофосфатидилетаноламін (ЛФЕА), фосфатидилнозитол (ФМ), фосфатидна кислота (ФК) і кардіоліпін (КЛ). Як показали результати досліджень, відмічалася зміна співвідношення фосфоліпідних фракцій мембран еритроцитів. Так, у групі тварин, що піддавалися впливу ФОМ-9, неонулу ФОМ-9-4, неонулу ФОМ-9-12, спостерігалася підвищення сфінгомієліну, лізофосфатидилхоліну (рисунок).



Вплив азотвмісних поверхнево-активних речовин на динаміку фосфоліпідів еритроцитів у дозі 1/100 ЛД₅₀: 1 – контроль; 2 – ФОМ-9; 3 – неонол ФОМ-9-4; 4 – неонол ФОМ-9-12

Речовини не впливали на динаміку вмісту відсоткового фосфатидилетаноламіну, фосфатидилхоліну і фосфатидилсерину. У всіх випадках азотвмісні поверхнево-активні речовини значно підвищували вміст в еритроцитах лізоформ фосфоліпідів. Це вказує на те, що досліджувані речовини прискорюють вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів.

Подібні за характером зміни виявлялися серед фракцій фосфоліпідів печінки. Речовини не впливали на динаміку фосфатидилетаноламіну, фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину, кардіоліпіну. Значною мірою виявлялися зміни фракцій фосфатидилінозитолу, лізофосфатидилхоліну, лізофосфатидилетаноламіну і сфінгомієліну. Випробовувані азотвмісні поверхнево-активні речовини приводили до підвищення у досліджуваних групах тварин лізоформ фосфоліпідів.

Результати дослідів показують, що всі речовини мають однонаправлений вплив на ліпідну частину мембран еритроцитів і гепатоцитів. Вони здатні змінювати співвідношення фракцій ліпідів, що призводить до якіс-

них змін каталітичної активності метаболічних процесів у структурно-функціональних одиницях клітини та дезінтеграції мембранних структур, пов'язаних в більшій мірі з рецепторами і маркерними ферментними системами.

Вивчення віддалених наслідків впливу азотвмісних детергентів дозволило встановити зміни функціональної активності сперматозоїдів, сперматогенезу і ембріогенезу, що відбуваються при дії речовин на порозі загальнотоксичної дії, що свідчило про відсутність специфічних віддалених ефектів. Токсиколого-гігієнічна оцінка мутагенної активності не виявила мутагенної дії у дослід-

жуваних речовин. Для даної групи сполук не були характерними і алергенні властивості. Однак вивчені токсиканти викликали придушення як гуморальних, так і клітинних імунних реакцій організму, справляючи на них неспецифічну дію. Доза 1/1000 ЛД₅₀ не впливала на стан імунобіологічної реактивності. Ця ж доза не змінювала співвідношень грампозитивної і грамнегативної мікрофлори кишечника та її біохімічних властивостей.

Результати токсикометричних дослідів показали, що пороговою для азотвмісних детергентів слід вважати дозу 1/100 ЛД₅₀, яка призводила до динамічних змін функціональної активності органів, систем, що забезпечують гомеостаз. В якості недіючої слід розглядати дозу 1/1000 ЛД₅₀.

Вивчення впливу речовин на процеси самоочищення водоймищ показало, що азотвмісні поверхнево-активні речовини збільшували біохімічну потребу в кисні, знижували вміст розчиненого у воді кисню, підвищували накопичення аміаку і гальмували процеси мінералізації органічних сполук

в концентраціях 20,0 мг/л і більше, залежно від концентрації впливали на ріст і розмноження сапрофітної мікрофлори і дафній. У всіх випадках концентрація до 5,0 мг/л не впливала на санітарний режим водоймищ.

Отримані результати дозволили обґрунтувати ГДК азотвмісних детергентів, які не впливають на органолептичні властивості води, санітарний режим водоймищ і організм теплокровних тварин. Встановлені показники шкідливості досліджуваних речовин (санітарно-токсикологічний, органолептичний, загальносанітарний) дозволяють вважати, що здатність поверхнево-активних речовин утворювати піну проявляється в найменшому ступені в порівнянні з іншими критеріально значущими показниками. Цей факт, у свою чергу, дозволяє вважати лімітуючою ознакою несприятливого впливу азотвмісних детергентів здатність змінювати органолептичні властивості води. В якості рекомендованих ГДК азотвмісних поверхнево-активних речовин слід вважати: для ФОМ-9 – 0,5 мг/л, неонулу ФОМ-9-4 – 1,0 мг/л, неонулу ФОМ-9-12 – 1,0 мг/л і неонулу ФОМ-9-20 – 1,0 мг/л.

Отже, послідовне вирішення поставлених завдань дозволило вивчити особливості механізму біологічної дії азотвмісних поверхнево-активних речовин, отримати комплексну

токсиколого-гігієнічну характеристику, визначити ступінь впливу самих речовин і продуктів їх деструкції і трансформації на санітарний режим водоймищ і органолептичні властивості води та обґрунтувати нешкідливі рівні в якості ГДК у воді водних об'єктів.

Висновки

1. Азотвмісні детергенти ФОМ-9, неонол ФОМ-9-4, неонол ФОМ-9-12 і неонол ФОМ-9-20 в певних концентраціях здатні змінювати органолептичні властивості води, порушувати процеси самоочищення водоймищ, тим самим негативно впливаючи на умови водокоористування.

2. У підгострому досліді при пероральному впливі досліджувані речовини здатні пригнічувати гуморальний і клітинний імунітет, змінювати імунобіологічну реактивність організму.

3. Основні патогенетичні ланки механізму біологічної дії полягають у стимулюванні азотвмісними детергентами процесів вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, виснаженні антиоксидантної системи, порушенні структурно-функціональних одиниць нейрогуморальної регуляції внутрішньоклітинного метаболізму, біоенергетики, біосинтетичних процесів і окисного фосфорилування в організмі.

Література

1. Биологическая активность детергентов – производных нонилбензолов в связи с проблемой охраны водных объектов / В.И. Жуков, С.А. Стеценко, В.И. Пивень и др. – Белгород: Белвитамины, 2000. – 237 с.
2. Гідроекологічний дослідницький моніторинг басейну Нижнього Дністра / Н.В. Ковальова, В.І. Медінець, О.П. Конарева та ін. // Наукові записки Тернопільського національного медичного університету. Серія Біологія. – 2010. – № 3 (44). – С. 113–116.
3. Жуков В.И. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / В.И. Жуков, Р.И. Кратенко, Ю.К. Резуненко и др. – Харьков: Торнадо, 2000. – 394 с.
4. Вайтнер Е.В. Загрязнение природных водных объектов синтетическими поверхностно-активными веществами / Е.В. Вайтнер // Науч. труды II отчетной конференции молодых ученых ГОУ УГТУ–УПИ : Сб. статей. – Екатеринбург: УГТУ–УПИ, 2002. – С. 129–131.
5. Леоненко О.Б. Сучасні уявлення про механізм гомеостатичної реакції за участю біотрансформації і детоксикації хімічних речовин, вільнорадикального окислення, імунної та антиоксидантної систем організму / О.Б. Леоненко, В.А. Стежка // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть : Матер. XIV з'їзду гігієністів України. – Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2004. – Т. II. – С. 176–178.
6. Мудрий І.В. Токсиколого-гігієнічна оцінка синтетичних поверхнево-активних речовин (огляд літератури) / І.В. Мудрий // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 3. – С. 55–60.
7. Jin H. Utilizing surfactants to control the sorption, desorption, and biodegradation of phenanthrene in soil-water system / H. Jin, W. Zhou, L. Zhu // J. Environ. Sci. (China). – 2013. – Vol. 25, № 7. – P. 1355–1361.
8. Ostroumov S.A. Biological effects of surfactants / S. A. Ostroumov. – Boca Raton, London – New York : CRC Press / Ed. Taylor & Francis. – 2006. – 279 p.

В.В. Бабиенко, И.В. Сахарова

КОМПЛЕКСНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ДЕТЕРГЕНТОВ В СВЯЗИ С ПРОБЛЕМОЙ САНИТАРНОЙ ОХРАНЫ ВОДОЕМОВ

Спрогнозирована потенциальная опасность азотсодержащих детергентов для человека и окружающей среды и разработан их безвредный уровень содержания в воде водных объектов. Показана возможность их неблагоприятного воздействия на различные процессы самоочищения. Доказано, что азотсодержащие вещества способны повышать потребление кислорода, тормозить минерализацию органических веществ, стимулировать размножение сапрофитной микрофлоры, оказывать токсическое влияние на рост и размножение водных организмов. Основные патогенетические звенья механизма биологического действия азотсодержащих детергентов заключаются в стимулировании ними процессов свободно-радикального перекисного окисления липидов, истощении антиоксидантной системы, нарушении структурно-функциональных единиц нейро-гуморальной регуляции внутриклеточного метаболизма, биоэнергетики, биосинтетических процессов и окислительного фосфорилирования в организме.

Ключевые слова: азотсодержащие детергенты, вода, санитарная охрана, окружающая среда, токсиколого-гигиеническая характеристика.

V.V. Babienko, I.V. Sakharova

COMPLEX TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS OF NITROGEN CONTAINING DETERGENTS DUE TO PROBLEMS OF RESERVOIRS SANITARY PROTECTION

It was prognosticated of potential danger of nitrogen-containing detergents for humans and the environment and the development of non-hazardous levels of water in water bodies. It was showed the possibility of adverse effects on the various processes of self-purification. It is proved that the nitrogen-containing substance capable of increasing the consumption of oxygen, inhibit the mineralization of organic substances stimulate the proliferation of saprophytic microflora, have a toxic effect on the growth and reproduction of aquatic organisms. The main pathogenetic mechanism of biological action level of nitrogen-containing detergents are in promoting their processes of free radical lipid peroxidation, depletion of antioxidant systems, breach of structural and functional units of neuro-humoral regulation of intracellular metabolism, bioenergetics, biosynthetic processes and oxidative phosphorylation in the organism.

Key words: nitrogen-containing detergents, water, sanitary protection, environment, toxicological and hygienic characteristics.

Поступила 02.09.15