

дейтерия. Эффекты дейтерия на организм обладают сложным многофакторным характером и связаны с цитологическими, морфологическими и физиологическими изменениями. Максимальный кинетический изотопный эффект, наблюдающийся при обычных температурах в химических реакциях, приводящих к разрыву связей с участием атомов водорода и дейтерия, находится в диапазоне  $k_H/k_D = 5-8$  для C-D, N-D и O-D-связями. Бездейтериевая вода (БДВ) с пониженным содержанием дейтерия (60–100 ppm на миллион) оказывает положительное влияние на организм и выведение дейтерия. Приведена конструкция установок, позволяющих очищать воду от дейтерия на 30–90% (в зависимости от метода).

**Ключевые слова:** дейтерий, тритий, кислород-18, тяжелая вода, бездейтериевая вода, изотопная очистка.  
УДК 543.42.062: 577.3

## ИЗОТОПНЕ ОЧИЩЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ ВІД ВАЖКИХ ІЗОТОПІВ – ДЕЙТЕРІЮ ( $^2\text{H}$ ), ТРИТІЮ ( $^3\text{H}$ ) ТА КИСНЮ ( $^{18}\text{O}$ )

**\*О. В. Мосін, \*\*І. Ігнатів**

*\*Московський державний університет прикладної біотехнології, Російська Федерація;  
\*\*Науково-дослідний центр медичної біофізики (НІЦМБ), Болгарія*

У статті розглядаються теоретичні та науково-практичні питання ізоотопного очищення питної води від важких

ізоотопів – D, T та  $^{18}\text{O}$ . Автори провели дослідження ізоотопних ефектів дейтерію в клітинах різних біологічних об'єктів мікробного, рослинного і тваринного походження, в результаті був зроблений висновок про складний негативний багатофакторний вплив дейтерію на організм і необхідність споживання питної води із зниженим вмістом дейтерію. Ефекти дейтерію на організм володіють складним багатофакторним характером і пов'язані з цитологічними, морфологічними і фізіологічними змінами. Максимальний кінетичний ізоотопний ефект спостерігається при звичайних температурах в хімічних реакціях, що призводять до розриву зв'язків з участю атомів водню і дейтерію, знаходиться в діапазоні  $k_H/k_D = 5-8$  для C-D, N-D і O-D-зв'язками. Бездейтерієва вода (БДВ) із зниженим вмістом дейтерію (60–100 ppm на мільйон) позитивно впливає на організм і виведення дейтерію. Наведено конструкцію установок, що дозволяють очищати воду від дейтерію на 30–90% (залежно від методу).

**Ключові слова:** дейтерій, тритій, кисень-18, важка вода, бездейтерієва вода, ізоотопна очистка.

Впервые поступила в редакцию 22.08.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК: 61: 613.-613.2. – 613.62- 615.245 - 615.246

## ВПЛИВ ПРОСТОГО ОЛІГОЕФІРУ МАРКИ ЛП-2102 ТА 2-МЕТОКСИЕТАНОЛУ НА ВМІСТ АДАПТИВНИХ ГОРМОНІВ І ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ЩУРІВ

**В.П. Кучеренко, М.Г. Щербань, В.О. Телсгін, Л.І. Артюгіна**  
*Харківський національний медичний університет, Україна*

### Вступ

Проблема санітарної охорони водойм від забруднення промисловими стічними водами на даний час є особливо гострою у зв'язку з інтенсивним розвитком хімічної промисловості та хімізацією всіх галузей народного господарства [2, 7]. Упровадження нових методів синтезу та широке застосування тісно пов'язані з надходженням хімічних речовин до водойм, що призводить до обмеження їх використання для господарсько-побутових і культурно-оздоровчих цілей [5, 6]. Це, у свою чергу, може призвести до погіршення санітарних умов життя населення та забезпечення його доброякісною питною водою, а також до негативного впливу на здоров'я. Прості олігоєфіри (ПОЕ), зокрема новий представник технічної назви «Лапроли» марки 2102 (ПОЕ-Лп-2102), характеризуються значними об'ємами синтезу та широким використанням у різних галузях народного господарства, що обумовлює їх надходження до водних джерел і можливість негатив-

ного впливу на здоров'я населення [4]. З іншого боку доведено, що ПОЕ піддаються гідролітичній деструкції та трансформації з утворенням небезпечних для організму продуктів, серед яких є вивчені у токсиколого-гігієнічному відношенні (наприклад, спирти, вуглеводні, альдегіди), а також ті, що потребують такої оцінки (наприклад, 2-метоксиетанол) [1]. У зв'язку з цим виникає необхідність наукового обґрунтування потенційної небезпеки ПОЕ-Лп-2102 і 2-метоксиетанолу (2-МЕ) шляхом вивчення провідних ланок механізмів їх біологічної дії.

Виявлена раніше проведеними дослідженнями [3] інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів у щурів при тривалій дії ПОЕ та продуктів їх деструкції можна розглядати як загальну метаболічну ланку оксидативного стресу. Останній, як правило, є причиною активації відповідних стрес-реакцій організму, наприклад, через гіпофізарно-кортикоадреналову та симпатoadреналову системи, які практично не вивчені за умов тривалої

токсифікації ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ, а саме їх урахування є необхідним для гігієнічного регламентування вмісту цих речовин у водних джерелах, основним етапом якого є розкриття механізмів біологічної дії.

**Метою дослідження** була оцінка динаміки змін вмісту у сироватці крові адаптивних гормонів (кортикотропіну, кортизолу, адреналіну) та циклічних нуклеотидів за дії ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>.

#### Матеріали і методи дослідження

У роботі використано зразки ПОЕ-Лп-2102 (поліоксипропіленгліколь з молекулярною масою 2100) та 2-МЕ з регламентованими фізико-хімічними характеристиками. Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г з дотриманням основних принципів біоетики. Тварин за допомогою зонда піддавали пероральній затравці водними розчинами речовин щоденно одноразово протягом 60 діб у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Середньолетальні дози (ДЛ<sub>50</sub>) становили для ПОЕ-Лп-2102 – 1,45 г/кг; 2-МЕ – 1,5 г/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Дослідження показників проводили через 30 і 60 діб після початку експерименту. У кожній групі було по 10 тварин. Щурів декапітували, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію. Визначення адреналіну в сироватці крові проводили після виділення хроматографічним методом Atack et al. [8], елюцію проводили з використанням 1 н НСІ, вміст оцінювали за власною люмінесценцією на спектрофлуориметрі «Hitachi MPF-4A» при довжині хвилі 455 нм, люмінесценції - 490 нм. Кортизол і кортикотропін у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою діагностичних тест-систем «Стероид ИФА-кортизол-01» (Росія), «ACTH ELISA» (США) і аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Визначення вмісту

циклічних нуклеотидів у крові проводили з використанням конкурентного твердофазного радіоімунного аналізу [410] за допомогою наборів реактивів фірми «Amersham» (Великобританія). Отримані результати досліджень підлягали нормальному розподілу варіаційного ряду та оброблялися параметричним методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента

#### Результати та їх обговорення

На 30-ту добу експерименту за умов впливу ПОЕ-Лп-2102 у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> виявлено статистично достовірне, по відношенню до контролю, підвищення рівня кортикотропіну в середньому на 69%, кортизолу – на 110%, адреналіну – на 85% (табл. 1).

У випадку дії речовини у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> спостерігалася аналогічна динаміка змін, але менш виразна – відповідно на 39, 62 і 53 %. На 30-ту добу спостереження дія 2-МЕ виявилася більш суттєво на ці показники: у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на 90 і 53 % для кортикотропіну; на 121 і 51 % - для кортизолу, на 108 і 75 % - для адреналіну. Отримані результати свідчать про мобілізацію механізмів адаптації та резистентності організму у відповідь на тривалий вплив речовин.

На 60-ту добу експерименту для вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну виявлена інша динаміка змін (табл. 2). Так, ПОЕ-Лп-2102 і 2-метоксиетанол у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> викликали статистично значуще, при порівнянні з контролем, зниження рівня кортикотропіну в середньому на 97 і 41 %, кортизолу – на 25 і 35 %, адреналіну – на 38 і 48 % відповідно. Дія речовин у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, навпаки, характеризувалася збільшенням рівня кортикотропіну в середньому на 70 і 66 %, кортизолу – на 90 і 51 %, адреналіну – на 43 і 81 % відповідно за умов впливу ПОЕ-ЛП-2102 і 2-МЕ. Такі результати свідчать

Таблиця 1

**Вплив простого олігоєфіру Лп-2102 і продукту його гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксиетанолу на вміст кортикотропіну, кортизолу та адреналіну у сироватці крові щурів на 30-ту добу підгострого експерименту (нмоль/л, M±m, n=10)**

Показник	Контроль	ПОЕ-Лп-2102		2-Метоксиетанол	
		доза, ДЛ <sub>50</sub>			
		1/10	1/100	1/10	1/100
Кортикотропін	588,2±13,05	996,2±52,45*	816,3±30,3*	1116,7±41,22*	898,3±44,76*
Кортизол	279,4±11,78	588,1±24,76*	452,4±30,6*	617,3±22,25*	422,1±20,92*
Адреналін	5,36±0,234	9,91±0,373*	8,21±0,343*	11,17±0,484*	9,37±0,424*

Примітка: \* - p<0,05 по відношенню до контролю

Таблиця 2

**Вплив простого олігоєфіру Лп-2102 і продукту його гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксиетанолу на вміст кортикотропіну, кортизолу та адреналіну у сироватці крові щурів на 60-ту добу підгострого експерименту (нмоль/л, M±m, n=10)**

Показник	Контроль	ПОЕ-Лп-2102		2-Метоксиетанол	
		доза, ДЛ <sub>50</sub>			
		1/10	1/100	1/10	1/100
Кортикотропін	592,9±17,12	435,9±38,27	1008,9±31,53	352,0±17,68	984,7±46,52
Кортизол	326,6±22,44	245,2±32,86	620,1±35,38	212,9±20,90	492,2±28,87
Адреналін	5,48±0,276	3,41±0,348	7,82±0,405	2,84±0,263	9,91±0,482

Примітка: \* - p<0,05 по відношенню до контролю

Таблиця 3

**Вплив простого олігоефіру Лп-2102 і продукту його гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксиетанолу у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на вміст циклічних нуклеотидів у сироватці крові щурів на 60-ту добу підгострого експерименту (нмоль/л, М±m, n=10)**

Речовина	цАМФ		цГМФ	
	30 доба	60 доба	30 доба	60 доба
ПОЕ-Лп-2102	67,6±4,19*	43,6±2,41*	13,5±0,38*	18,7±0,64*
2-Метоксиетанол	126,9±3,77*	79,2±4,98*	15,9±0,48*	23,3±1,30*
Контроль	111,1±5,66	115,2±4,42	9,8±0,42	10,4±0,37

Примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно контролю

про зменшення резервів в адаптаційній системі організму щурів на 60-ту добу дії речовин у 1/10 ДЛ<sub>50</sub> при збільшенні та деякому напруженні захисно-приспосувальних реакцій за дії у 1/100 ДЛ<sub>50</sub>.

До універсальних фізіологічних регуляторів метаболізму та компонентів системи внутрішньоклітинних месенджерів відносяться циклічні 3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ) і 3',5'-гуанозинмонофосфат (цГМФ). На 30-ту добу дії ПОЕ-Лп-2102 у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> визначалося статистично значуще, по відношенню до контролю, зниження вмісту цАМФ у сироватці крові щурів, тоді як 2-МЕ у цій дозі, навпаки, викликав його незначне, але достовірне, підвищення в середньому на 15% (табл. 3).

У цей термін спостереження спостерігалось статистично достовірне, при порівнянні з контролем, підвищення вмісту цГМФ – в середньому на 38 і 62 % відповідно при дії ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ. На 60-ту добу для вмісту циклічних нуклеотидів спостерігалася виразна протилежна динаміка змін: зниження вмісту цАМФ в середньому на 62 і 31 % за умов впливу ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ на тлі підвищення вмісту цГМФ відповідно на 80 і 124 %. Такі результати опосередковано свідчать, що речовини сприяють активації гуанілатциклазної й гальмуванню аденілатциклазної месенджерних систем.

У цілому дія ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> на організм щурів викликає формування напруженого адаптивного стану з деяким виснаженням захисно-компенсаторних механізмів на 30-ту добу та зривом на 60-ту спостереження, тоді як у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> - стан організму зі збереженням стабільних параметрів гомеостазу протягом 60 діб. Одержані результати добре узгоджуються з результатами тривалого впливу інших представників ПОЕ [4].

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити наступні **ВИСНОВКИ**.

1. Досліджувані речовини у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> призводять до порушення в організмі щурів процесів нейрогуморальної регуляції, яке на 30-ту добу дії характеризується їх активацією (при збільшенні у сироватці крові рівня кортикотропіну, кортизолу, адреналіну), а на 60-ту добу - інгібуванням (при зниженні вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну). Для дози 1/100 ДЛ<sub>50</sub> характерна активація процесів нейрогуморальної регуляції, яка на 60-ту добу спостереження менш виразна, ніж на 30-ту добу.

2. Досліджувані речовини у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> за умов 60-ти добової токсифікації сприяють поступовому збіль-

шенню вмісту цГМФ при поступовому зниженні вмісту цАМФ, що є однією з причин дисгомеостатичного характеру їх дії на організм.

3. Порушення процесів нейрогуморальної регуляції є однією з патогенетичних ланок механізмів дії ПОЕ-Лп-2102 та 2-МЕ, що необхідно враховувати при їх гігієнічній регламентації у воді водних джерел.

#### Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на вивчення активності метаболічних процесів при тривалому впливі ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ.

#### Література

1. Григоров Б.И. Гигиеническая характеристика продуктов гидролитической деструкции олигоэфиров на основе гликолей в связи с проблемой санитарной охраны водоемов / Б.И. Григоров, Р.И. Кратенко, О.В. Зайцева // Медицинская экология. Гигиена окружающей и производственной среды. – 1999. – С. 32 – 36.
2. Зеркалов Д. В. Екологічна безпека та охорона довкілля / Д. В. Зеркалов. – К. : Основа, 2012. – 514 с.
3. Кучеренко В.П. Вплив поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 2100 на оксидантно-антиоксидантні процеси в умовах тривалої субтоксичної дії на щурів / В.П. Кучеренко // Матер. XI міжнародної науково-практичної конференції «Scientific horizons». – 30 вересня – 7 жовтня 2015. – Шеффилд. – Т. 8. – С. 62 – 66.
4. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / Л.Д. Попова, Зайцева О.В., Кратенко Р.И. [и др.]; под ред. В.И. Жукова. – Х.: Торнадо, 2000. – 437 с.
5. Регіональна система організації та контролю оздоровлення населення на рекреаційних водоймах / Щербань М. Г., М'ясоєдов В. В., Капустник В. А. [та ін.]. – Х. : Апостроф, 2014. – 212 с.
6. Сучасний екологічний стан української частини річки Сіверський Донець (експедиційні дослідження) / А. В. Гриценко, О. Г. Васенко, А. В. Колісник [та ін.]: за ред. А. В. Гриценка, О. Г. Васенка. – Х. : ВПП «Контраст», 2011. – 340 с.
7. Франчук Г. М. Комплексна оцінка якості водних екосистем, забруднених скидами стічних вод аеропорту / Г. М. Франчук, С. М. Маджд, А. В. Бондарук // Наукоємні технології. – 2014. – № 2 (22). – С. 246-249.
8. Atack C. A procedure for the isolation of noradrenaline (together with adrenaline), dopamine, 5-hydroxytryptamine and histamine from the same tissue sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin / C. Atack, T. Magnusson // Acta pharmacol. Et toxicol. – 1978. – V. 42. – P. 35-57.

УДК: 61: 613.-613.2.–613.62-615.245-615.246

## ВПЛИВ ПРОСТОГО ОЛИГОЕФІРУ МАРКИ ЛП-2102 ТА 2-МЕТОКСИЕТАНОЛУ НА ВМІСТ АДАПТИВНИХ ГОРМОНІВ І ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ЩУРІВ

*В.П. Кучеренко, М.Г. Щербань,  
В.О. Телегін, Л.І. Артюгіна  
Харківський національний медичний  
університет, Україна*

У роботі за допомогою хроматографічного, спектрофлюориметричного, імуноферментного та радіоімунного методів аналізу визначено у крові щурів вміст адаптивних гормонів та циклічних нуклеотидів за умов тривалої дії хімічних забруднювачів водних джерел довкілля – простого олигоефіру марки Лп-2102, продукту його гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксиетанолу. Доведено, що речовини у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub> на 30-ту добу впливу підвищують у сироватці крові тварин вміст кортикотропіну, кортизолу, адреналіну при зниженні на 60-ту добу. Дія речовин у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на 30-ту добу супроводжується підвищенням вмісту гормонів зі збереженням такої динаміки змін, але менш виразної, на 60-ту добу. Речовини у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> протягом 60-ти добової токсифікації сприяють поступовому збільшенню вмісту цГМФ при поступовому зниженні вмісту цАМФ. Виявлені дисгомеостатичні ефекти речовин є однією з патогенетичних ланок механізмів біологічної дії, що необхідно враховувати при гігієнічній регламентації їх вмісту у воді водних джерел.

**Ключові слова:** прості олигоефіри, 2-метоксиетанол, щури, кортикотропін, кортизол, адреналін, циклічні нуклеотиди.

УДК: 61:613.-613.2.–613.62-615.245-615.246

## ВЛИЯНИЕ ПРОСТОГО ОЛИГОЭФИРА МАРКИ ЛП-2102 И 2-МЕТОКСИЭТАНОЛА НА СОДЕРЖАНИЕ АДАПТИВНЫХ ГОРМОНОВ И ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ У КРЫС

*В.П. Кучеренко, Н.Г. Щербань,  
В.О. Телегин, Л.И. Артюгина  
Харьковский национальный медицинский  
университет*

В работе с помощью хроматографического, спектрофлюориметрического, иммуноферментного и радиоиммунного методов анализа определено в крови крыс содержание адаптивных гормонов и циклических нуклеотидов в условиях длительного воздействия химических загрязнителей водных источников окружающей среды – простого олигоэфира марки Лп-2102, продукта его гидролитической деструкции и трансформации

2-метоксиэтанола. Установлено, что вещества в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> на 30-е сутки воздействия повышают в сыворотке крови животных содержание кортикотропина, кортизола, адреналина при снижении 60-е сутки. Действие веществ в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на 30-е сутки сопровождается повышением содержания гормонов с сохранением такой динамики изменений, но менее выраженной, на 60-е сутки. Вещества в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на протяжении 60-ти суток токсификации способствуют постепенному повышению содержания цГМФ при постепенном снижении содержания цАМФ. Выявленные дисгомеостатические эффекты веществ являются одним из патогенетических звеньев механизмов биологического действия, что необходимо учитывать при гигиенической регламентации их содержания в воде водных источников.

**Ключевые слова:** простые олигоэфиры, 2-метоксиэтанол, крысы, кортикотропин, кортизол, адреналин, циклические нуклеотиды.

## INFLUENCE OF OLIGOETHER LP- 2012 AND 2-METHOXYETHANOL ON THE CONTENT OF ADAPTIVE HORMONES AND CYCLIC NUCLEOTIDES IN RATS

*V.P. Kucherenko, M.G. Shcherban,  
V.O. Telegin, L.I. Artugina  
Kharkiv National Medical University*

Using chromatographic, spectrofluorimetric, ELISA, and radioimmunoassay methods, the content of adaptive hormones and cyclic nucleotides in blood was determined in rats underwent the prolonged exposure to chemical contaminants of water environmental sources: oligoether LP-2102, as well as a product of its hydrolytic degradation and transformation 2-methoxyethanol. It was found that these substances at a dose of 1/10 DL<sub>50</sub> on the 30th day led to an increase in serum ACTH, cortisol, adrenaline and their decrease on the 60th day. The action of investigated compounds at a dose of 1/100 DL<sub>50</sub> on the 30th day was accompanied by an increase in hormone levels with the less pronounced maintenance of such dynamic changes on the 60th day. The influence of these substances at a dose of 1/100 DL<sub>50</sub> during 60 days of toxification contributed to a gradual increase in the content of cGMP with a gradual decrease in cAMP content. Identified dyshomeostatic effects of compounds can serve as one of the pathogenetic mechanisms of the biological action that should be taken into consideration in the sanitary regulation of their content in water sources.

**Key words:** oligoethers, 2-methoxyethanol, rats, ACTH, cortisol, epinephrine, cyclic nucleotides.

Впервые поступила в редакцию 21.12.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.