



УДК 613.472:615.9:661.185

О. В. Сіренко

ВИВЧЕННЯ ГОНАДОТОКСИЧНОГО, ЕМБРІОТОКСИЧНОГО ТА МУТАГЕННОГО ВПЛИВУ ФЛОТОРЕАГЕНТУ ОІБ ІБС НА ОРГАНІЗМ ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН В УМОВАХ ПІДГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Сучасний рівень розвитку народного господарства пов'язаний з інтенсифікацією хімічної промисловості, в тому числі хімії органічного синтезу. Збільшення об'ємів продукції цієї галузі промисловості призводить до забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами, в яких токсиколого-гігієнічні характеристики поки що не вивчені, але які широко застосовуються у народному господарстві [1–3]. До таких сполук належать багатоскладові суміші на основі гліколей (поліолі), виробництво яких у країнах СНД сягає 200 тис. т на рік, але в сучасній науковій літературі дані про токсиколого-гігієнічні властивості поліолів повністю відсутні.

Одним із найважливіших аспектів для гігієнічного регламентування безпечних рівнів сполук у навколишньому середовищі є вивчення віддалених ефектів впливу речовин на репродуктивну функцію [3–5]. Відсутність даних про гонадотоксичну, ембріотоксичну та мутагенну дію органічних сумішей на основі гліколей зумовила актуальність проведеного дослідження.

Метою роботи було вивчення гонадотоксичного, емб-

ріотоксичного та мутагенного впливу флотореагенту ОІБ ІБС на організм теплокровних тварин в умовах підгострого експерименту.

Матеріали та методи дослідження

Флотореагент ОІБ ІБС (Фр) є багатоскладовою органічною сумішшю, яку отримують взаємодією ізобутилену з ізобутанолом у присутності кислот глини. Основним компонентом Фр є 2,2-диметил-2-ізобутоксіетанол. Досліджувалися зразки речовини, вироблені на ПВ «Полімерсинтез» (м. Владимир).

Вивчаючи віддалені наслідки впливу речовини на організм теплокровних тварин, користувалися загальноприйнятими методами [6–8]. Підгострий експеримент проведено на 95 щурах популяції Вістар (самці, самиці) масою 180–200 г, які протягом 2,5 міс отримували внутрішньошлунково 1/10; 1/100 та 1/1000 ДЛ₅₀ Фр, що відповідає 1,17; 0,117 та 0,0117 г/кг маси досліджуваної рідини. Функціональні показники визначали, реєструючи кількість сперматозоїдів (млн/хв) та їх рухливість (хв) у суспензії придатків щура, кіль-

кість мертвих сперматоцитів (%), осмотичну (% NaCl) та кислотну (рН — HCl) стійкість сперматозоїдів. Зміни морфологічних показників досліджували, визначаючи індекс сперматогенезу, кількість сперматогоній, відносне число канальців із 12-ю стадією мейозу (%) та злущеними епітеліоцитами (%).

Ембріотоксичну дію вивчали, підсажуючи самиць щурів до самців на стадії еструсу та проеструсу у співвідношенні 1:3, а після реєстрації вагітності внутрішньошлунково вводили Фр у дозах 1/100 та 1/1000 ДЛ₅₀ протягом 20 діб. Для отримання ембріонального матеріалу тварин забивали методом гільйотинування.

Мутагенну дію вивчали на клітинах червоного кісткового мозку щурів, які отримували протягом 2,5 міс 1/10, 1/100 та 1/1000 ДЛ₅₀ Фр. За 2 год до забою тваринам вводили 2,5 мг/кг колхіцину внутрішньочеревинно. Від кожної тварини проаналізовано по 100 метафаз. Реєстрували одинарні та подвійні фрагменти, дислокації, дицентрики, делеції. Пробіли не враховували. Отримані дані оброблено статистично із застосуванням критерію Стьюдента — Фішера і Вілкоксона.



Результати дослідження та їх обговорення

Визначено, що досліджуваний продукт негативно впливає на функціональний стан сперматозоїдів щурів (табл. 1) залежно від дози. Зареєстроване зниження рухливості сперматозоїдів під впливом 1/10 ДЛ₅₀ (в 1,3 разу порівняно з контролем, P<0,05), також при дозі 1/10 ДЛ₅₀ суттєво зменшувалась їх кількість (в 1,8 разу, P<0,05), знижувалися показники кислотної резистентності сперматозоїдів. Кількість мертвих форм зростала у 1,5 разу порівняно з контролем (P<0,05). Вплив 1/1000 ДЛ₅₀ не змінював функціонального стану сперматозоїдів.

Вивчення структурних змін генеративних клітин виявило, що вплив 1/1000 ДЛ₅₀ не спричинює статистично значущих коливань показників сперматогенезу. Тим же часом доза 1/100 ДЛ₅₀ Фр в усіх випадках зумовлювала суттєве зниження кількості сперматогоній (в 1,4 разу порівняно з контролем (P<0,05), канальців з 12-ю стадією мейозу (в 1,4 разу, P<0,05) і підвищувала кількість канальців із десквамацією сперматогенного епітелію (в 1,3 разу порівняно з контролем, P<0,05).

Аналіз ембріонального матеріалу виявив, що вплив органічної суміші зумовлював статистично значуще збільшення показників доімплантаційної та загальної ембріональної загибелі, а також призводив до зниження маси плода у дозі 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 2). Вивчення морфології ембріонів значних відхилень від норми не виявило, що дозволяє відмітити відсутність специфічних ембріотропних властивостей Фр ОІБ ІБС. У дозі 1/1000 ДЛ₅₀ вплив речовини не спричинював статистично значущих змін показників, отже ембріотоксична дія препарату перебуває на загальнотоксичному рівні.

Вивчаючи мутагенну дію препарату, враховували мітози на 1500 клітин червоного

Вплив флотореагенту ОІБ ІБС на функціональний стан сперматозоїдів щурів, M±m, X±Sx

Таблиця 1

Показники	Контроль	Флотореагент	
		1/10 ДЛ ₅₀	1/100 ДЛ ₅₀
Рухливість сперматозоїдів, хв	150,00±0,15	114,3±5,9*	128,5±2,3*
Кількість сперматозоїдів, млн/хв	12,3±1,5	6,7±0,7*	8,9±0,8*
Кількість мертвих сперматозоїдів, %	6,7±0,9	11,0±1,3*	8,7±0,8*
Осмотична резистентність, % NaCl	3,5±0,1	3,3±0,5	3,7±0,7
Кислотна резистентність, рН—HCl	3,1±0,1	4,8±0,5*	4,3±0,2*

Примітка. У табл. 1–3: * — зміни показників статистично значущі, P<0,05.

Ембріотоксичний вплив флотореагенту на щурів, X±Sx

Таблиця 2

Показники	Контроль	Флотореагент	
		1/100 ДЛ ₅₀	1/1000 ДЛ ₅₀
Кількість живих ембріонів	9,02±0,42	8,80±0,89	8,70±0,71
Кількість резорбцій	0,55±0,10	0,65±0,21	0,75±0,09
Кількість жовтих тіл вагітності	9,80±0,41	9,15±0,77	10,90±1,12
Маса плода, г	3,36±0,18	2,74±0,50*	3,41±0,70
Маса плаценти, г	0,52±0,10	0,55±0,19	0,57±0,15
Доімплантаційна загибель плода	5,7±2,0	12,2±2,6*	7,3±1,6
Постімплантаційна загибель плода	6,10±0,13	7,5±1,6	6,6±2,1
Загальна ембріональна загибель	12,9±0,2	20,2±2,1*	14,0±1,9

Мітотична активність і наявність хромосомних аберацій у щурів під впливом дії флотореагенту ОІБ ІБС, M±m, X±Sx

Таблиця 3

Речовина	Кількість клітин з хромосомними абераціями		Мітотичний індекс	
	1/10 ДЛ ₅₀	1/100 ДЛ ₅₀	1/10 ДЛ ₅₀	1/100 ДЛ ₅₀
Флотореагент	4,10±0,27*	3,71±0,33*	3,15±0,21*	3,67±0,35*
Контроль	0,75±0,15		6,22±0,38	

кісткового мозку кожної тварини (табл. 3). Як свідчать отримані дані, Фр у дозі 1/10 ДЛ₅₀ у 15,1 разу (порівняно з контролем) підвищував кількість клітин із хромосомними порушеннями і у 2,2 разу (P<0,05) знижував мітотичну активність клітин червоного кісткового мозку щурів. У дозі 1/1000 ДЛ₅₀ статистично значущого впливу речовини на генетич-

ний апарат тварин не встановлено. Отже, за фізіологічними, гістологічними показниками та діючими дозами, виявлені ефекти дії Фр на щурів перебувають на загальнотоксичному рівні.

Таким чином, вплив Фр зумовлював статистично значуще зниження кількості генеративних клітин на всіх стадіях їх розвитку, зменшував міто-



тичну активність клітин червоного кісткового мозку та підвищував кількість хромосомних аберацій. Отриманий фактичний матеріал свідчить про потенційну небезпечність сполук даної групи для здоров'я населення, враховуючи їх широке застосування у народному господарстві. Вважаємо актуальним подальше вивчення їх біологічної дії з метою одержання токсикологічної характеристики органічних сумішей та розробки комплексу превентивних заходів, що дозволяють запобігти їх негативному впливу на організм людини.

Висновки

1. Гонадотоксична дія флорореагенту ОІБ ІБС на щурів виявляється на загальнотоксичному рівні та супроводжується зниженням показників функціональної активності сперматозоїдів і збільшенням кількості мертвих клітин.

2. Ембріотоксичний вплив речовини відповідає загальнотоксичному рівню і проявляється ростом показників доімплантаційної та загальної ембріональної загибелі плодів та зниженням їх маси.

3. Мутагенна дія органічної суміші перебуває на загальнотоксичному рівні та визначається збільшенням кількості клітин кісткового мозку з хромосомними абераціями та зниженням мітотичної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дремікало М. М. Проблеми охорони довкілля від забруднення токсичними промисловими відходами // Довкілля та здоров'я. — К., 1998. — № 1 (4). — С. 62-63.

2. Отдаленные последствия влияния группы неонолов при нормировании их в воде водных объектов / В. А. Телегин, В. И. Жуков, О. В. Зайцева, О. П. Мещерякова // Гигиенические проблемы охраны здоровья населения: Материалы науч.-практ. конф. — Самара, 2000. — С. 182.

3. Магомедов Н. Г. Влияние сочетанного радиационно-химическо-

го воздействия на показатели ПОЛ у белых крыс и морфологическую характеристику гонад // Гигиена и санитария. — 2002. — № 4. — С. 53-56.

4. Окислительный стресс и нарушение морфологии гамет, индуцируемое хлоридом цинка / Т. М. Владимцева, Ю. А. Успенская, В. В. Нефедова, А. Б. Егорова // Там же. — 2003. — №1. — С. 58-60.

5. Messan C. A., Pittman R. N. Experimental cell Resposens // J. High res Chromatog. — 1998. — Vol. 238. — P. 386-388.

6. Методические указания по методам экспериментального исследования и установлению порогов действия промышленных ядов на генеративную функцию с целью гигиенического нормирования. — М.: МЗ СССР, 1978. — № 1744-77. — 123 с.

7. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия химических веществ при гигиеническом обосновании их ПДК в воде водных объектов. — М.: МЗ СССР, 1984. — № 2926. — 94 с.

8. Методические указания по изучению мутагенной активности химических веществ при обосновании их ПДК в воде. — М.: МЗ СССР, 1986. — № 4110-86. — 143 с.

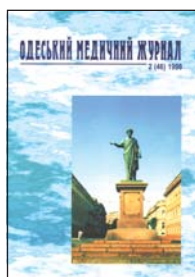
*Передплачуйте і
читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

