

4. Gorobey M.P. Problems of balanced nutrition of students. *Pedagogika, psykologiya ta mediko-biologichni problemy fizychnogo vihovannya i sportu* 2011; 10; 5.

5. Nadvornyy N.N., Kresyun V.I., Godovan V.V., Melnyk K.S. et al. ; N. N. Nadvornyy, V. I. Kresyun (eds.) *Zdorovoye pitaniye. Osnovy obstcheynutsiologiyi* [Healthy food. Fundamentals of General Nutrition.]. Odessa, Presskur'er., 2015. 350 p.

6. Melnyk K.S., Kovalchuk L.Y. Hygienic assessment of the nutritional status of foreign students from Syria. *Za materialamy II Mizhnarodnoyi konferenciy "Zymovi naukovi chytannya"* (Proceedings of The Second International

Winter Scientific Conference), Kiyiv, 2017. Ch. I. p. 73-79.

7. Melnyk K.S. Hygienic assessment of the actual nutrition of foreign students from Israel. *Nove ta tradyciyne u doslidzhennyah suchasnyh predstavnykiv medychnoyi nauky. Zbirn. materialiv mizhnar. nauk.-prakt. konf.* [New research in traditional and modern representatives of medical science. Proceedings of International Scientific and Practical Conference] L'viv, 2017. 75-80 p.

8. Melnyk Ye.S., Mikhaylenko V.L., Barskaya Yu.S.. Hygienic assessment of the actual chemical composition and pattern of fat intake in the diet of students. *Proceedings of VI Congress*

*Southeast Eurohean Medical Forum.* Odesa, 2015. 136 p.

9. Melnyk K.S., Kovalchuk L.Y., Mykhalenko V.L. Definite features of dietary intake of international students from India. *Actualni problemy transportnoyi medytsyny* 4 (46): 29-33.

10. Melnyk K.S. Estimation of body mass index (BMI) in international students from India. *Dosyagnennya medychnoyi nauky yak chynnyk stabil'nosti rozvitku medychnoyi praktyky: zbirn. materialiv mizhnar. nauk.-prakt. konf.* [Achievements of medical science as a factor of stability in the development of medical practice: proceedings of International Scientific and Practical Conference] Dnipro, 2017, 86-89 p.

Надійшла 16.06.2017

УДК 574.64:543.395:502.51(285):001.893

В. П. Кучеренко, Ю. К. Резуенко

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ МЕТОДИЧНОГО ОБҐРУНТУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ГІГІЄНІЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ У ВОДІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН МАРОК 2102 І 3603-2-12

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 574.64:543.395:502.51(285):001.893

В. П. Кучеренко, Ю. К. Резуенко

### ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ В ВОДЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МАРОК 2102 И 3603-2-12

*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

Программа проведенной работы включала разделы органолептических исследований, изучение влияния объектов исследований на санитарный режим водоемов и раздел санитарно-токсикологических исследований на тепловых, что в полной мере соответствует требованиям нормативно-методических документов, регламентирующих научные исследования по проблеме обоснования и разработки официальных государственных гигиенических нормативов — предельно допустимых концентраций вредных химических соединений для воды водоемов. Впервые научно обосновано предельно допустимые концентрации новых поверхностно-активных веществ марок 2102 и 3603-2-12 и основных продуктов их гидролитической деструкции и трансформации 2-метоксиэтанола и метилкарбитола для воды водоемов.

**Ключевые слова:** поверхностно-активные вещества, гигиеническая регламентация, токсичность, вода, здоровье.

UDC 574.64:543.395:502.51(285):001.893

V. P. Kucherenko, Yu. K. Rezenenko

### CHARACTERISTICS OF THE METHODOLOGICAL RATIONALE OF THE RESULTS OF HYGIENIC REGULATION IN WATER OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES MARKET 2102 AND 3603-2-12,

*The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

The aim is to substantiate the effectiveness and methodological completeness of the results of hygienic regulation in water of simple oligoester of the technical name "Laprolly" of grades 2102 and 3603-2-12 as basic substances and products of their hydrolytic destruction and transformation of



2-methoxyethanol and methylcarbitol on the basis of determining the leading links of the mechanism of action on the organism of warm-blooded animals and the influence on the organoleptic properties of water and the sanitary regime of water bodies.

**Results.** According to the results of work, based on the principles of evidence-based medicine, the following is defined.

Simple oligoesters of the technical name "Laprol" of grades 2102 and 3603-2-12 in aqueous solutions are highly stable substances capable of undergoing hydrolytic degradation and transformation with the formation of a wide range of dangerous products: ethers (methylcarbitol and 2-methoxyethanol), alcohols (methanol, ethanol, isobutanol and isopropanol), ketones (acetone and methyl ethyl ketone), aldehydes (acetic and propionic). The most common among products of hydrolytic degradation and transformation of simple oligoesters are 2-methoxyethanol and methylcarbitol.

**Conclusions.** 1. The program of studies included sections of organoleptic studies, study of the influence of research objects on the sanitary regime of water bodies and the division of sanitary and toxicological studies on warm-blooded animals, which fully meets the requirements of normative and methodological documents regulating research on the problem of substantiation and development of official state hygienic standards — the maximum permissible concentrations (MPC) of harmful chemical compounds for water in reservoirs. 2. For the first time, the maximum permissible concentrations of new surface-active substances of grades 2102 and 3603-2-12 and the main products of their hydrolytic destruction and transformation of 2-methoxyethanol and methylcarbitol for water of reservoirs have been scientifically substantiated.

**Key words:** surfactants, hygienic regulation, toxicity, water, health.

## Вступ

Сьогодні науковцям і фахівцям стає очевидним, що існуюча система гігієнічного регламентування значно відстає від зростаючих темпів розвитку хімічної індустрії [1; 2]. Важливим і невирішеним у багатьох випадках залишається питання щодо обов'язкового вивчення можливої гідролітичної дії та трансформації хімічних речовин з подальшою оцінкою потенційної небезпеки продуктів цих процесів. Звідси випливає актуальність наукових досліджень, присвячених гігієнічному нормуванню вмісту шкідливих промислових хімічних речовин та можливих продуктів їх дії у воді водойм [3; 4].

У зв'язку з постійним зростанням використання поверхнево-активних речовин (ПАР) у багатьох галузях господарства країни катастрофічно швидко збільшуються об'єми агресивних промислових стічних вод, які сьогодні практично без очищення надходять до водних джерел, зокрема, господарсько-питного та культурно-побутового призначення [5].

У технологічних схемах виробництва ПАР, зокрема на ета-

пах синтезу та каталізу, гідратації, сушіння, промивання обладнання і апаратури, утворюється значна кількість стічних вод, які містять як вихідні ПАР різних марок, так і продукти їх гідролітичного розпаду та трансформації, серед яких найчастіше трапляються вуглеводні, альдегіди, спирти, кетони, що добре вивчені у токсиколого-гігієнічному відношенні, для них обґрунтовані гігієнічні нормативи в об'єктах навколишнього середовища [6; 7]. Серед продуктів гідролітичної дії та трансформації ПАР у високих концентраціях трапляються 2-метоксіетанол і метилкарбітол, для яких відсутні дані щодо потенційної небезпеки.

**Метою** роботи є обґрунтування ефективності та методичної завершеності результатів гігієнічної регламентації у воді простих олігоефірів технічної назви «Лапроли» марок 2102 та 3603-2-12 як основних речовин і продуктів їхньої гідролітичної дії та трансформації 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу на підставі визначення провідних ланок механізму дії на організм теплокровних тварин і впливу на органолептичні властивості води й санітарний режим водойм.

Для досягнення вказаної мети було поставлено завдання, серед яких визначення якісної та кількісної гідролітичної дії та трансформації простих олігоефірів; ступеня небезпеки простих олігоефірів і продуктів їх дії 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу у воді водойм шляхом вивчення впливу на естетичні показники води та санітарний стан водойм; обґрунтування параметрів токсичності та кумулятивності, шкірно-подразнювальної, шкірно-резорбтивної алергічної та сенсibiliзуючої дії на організм теплокровних тварин; оцінка можливості віддалених наслідків дії (гонадотоксичної, ембріотоксичної, мутагенної, тератогенної); дослідження стану окиснювального гомеостазу та фізико-хімічних властивостей клітинних мембран; вивчення активності у щурів метаболічних перетворень і процесів нейрогуморальної регуляції показників сироватки крові, вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну та циклічних нуклеотидів.

На основі виконання комплексу сучасних гігієнічних, санітарних, біохімічних, фізіологічних, клінічних, патоморфологічних, токсикологічних та ін-



ших досліджень ці завдання виконано, досягнуто мети роботи.

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами роботи на підставі принципів доказової медицини визначено таке. Прості олігоєфіри технічної назви «Лапроли» марок 2102 і 3603-2-12 у водних розчинах є високостабільними речовинами, здатними піддаватися гідролітичній деструкції та трансформації з утворенням широкого спектра небезпечних продуктів: ефірів (метилкарбітол і 2-метоксіетанол), спиртів (метанол, етанол, ізобутанол та ізопропанол), кетонів (ацетон та метилетилкетон), альдегідів (оцтовий та пропіоновий). Найбільш розповсюдженими серед продуктів гідролітичної деструкції та трансформації простих олігоєфірів є 2-метоксіетанол і метилкарбітол.

За результатами органолептичних досліджень встановлено рівні порогових концентрацій речовин (лімітуючою ознакою для всіх речовин є піноутворення):

— ПАР 2102 і 3603-2-12 — 0,1 мг/л;

— метилкарбітол — 1,0 мг/л;

— 2-метоксіетанол — 0,6 мг/л.

За впливом на санітарний режим водойм встановлено рівні порогових концентрацій речовин (за впливом для всіх речовин на *D. magna*):

— ПАР 2102 і 3603-2-12 — 10,0 мг/л;

— метилкарбітол — 10,0 мг/л;

— 2-метоксіетанол — 5,0 мг/л.

Для всіх речовин порогові концентрації за впливом на процеси амоніфікації, нітрифікації та біологічного споживання кисню визначено на рівні 20,0 мг/л.

Встановлено, що досліджувані ПАР і продукти їх деструкції у концентраціях більше 20,0 мг/л стимулюють процеси біохімічного споживання кисню, пригнічують ріст і розвиток сапрофітної мікрофлори, підсилюють процеси нітрифікації азотвмісних органічних речовин, що за певних умов може призвести до зниження інтенсивності процесів самоочищення та виникнення у воді анаеробіозу.

Виявлено, що ПАР та 2-метоксіетанол належать до помірно токсичних речовин (3-й клас небезпеки), а метилкарбітол — до малотоксичних речовин (4-й клас небезпеки). У всіх речовин відсутні шкірно-подразнювальна дія, алергічні та сенсибілізуючі властивості. Шкірно-резорбтивною дією характеризуються всі речовини, проте ПАР і метоксіетанол більшою мірою.

Метилкарбітол і ПАР є малокумулятивними, а 2-метоксіетанол — середньокумулятивною речовиною.

У клінічній картині гострого отруєння простими олігоєфірами та продуктами їх деструкції переважають симптоми порушення гемодинаміки, дихання та функціонування центральної нервової системи. Середньоєфективний час загибелі тварин визначається протягом першої доби спостереження.

Віддалені наслідки токсичного впливу (гонадотоксична, ембріотоксична та мутагенна дія) встановлено для всіх речовин на рівні загальнотоксичної дії, що дає можливість виключити у досліджуваних речовин специфічний прояв за умов перорального впливу на організм теплокровних тварин. Тератогенної дії у речовин не виявлено. Патогенетичною ланкою їх негативної дії є порушення імунологічного статусу теплокровних тварин, знижен-

ня імунологічної реактивності організму та його стійкості до несприятливих факторів. Характер і сила імунної відповіді залежать від дози речовин: діючі дози впливу встановлено на рівні 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, недіюча доза — 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

Поверхнево-активні речовини та продукти їх деструкції дозами 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на 60-ту добу впливу на організм щурів проявляють гепатотоксичну дію, що координується з пригніченням мікосомальних механізмів детоксикації (зниження активності ферментів детоксикації, загальних глюкуронідів і сульфатів), динамікою метаболічної активності мітохондрій та енергетичних ресурсів (зниження активності АТФаз, вмісту АТФ, АДФ на тлі підвищення АМФ), зрушенням окислотно-антиоксидантної рівноваги у бік окисдантів (підвищенням вмісту малонового діальдегіду та дієнів, окисненого глутатіону на тлі зниження відновленого глутатіону), зміною активності індикаторних ферментів (підвищення у сироватці крові активності амінотрансфераз при зниженні мікосомальної глюкозо-6-фосфатази та триптофан-2,3-діоксигенази).

За умов впливу досліджуваних речовин дозами 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> в підгострому експерименті у щурів виникало напруження антиоксидантної системи з її поступовим виснаженням при дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, що супроводжувалося порушенням окиснювального гомеостазу, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів і окиснювальною модифікацією білків (підвищення інтенсивності хемілюмінесценції та фосфоресценції сироватки крові, вмісту малонового діальдегіду й дієнів, альдегідних і кетонних угруповань амінокислотних за-



лишків). Наслідком таких порушень є зміни фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, що підтверджується підвищенням мікрів'язкості мембран лімфоцитів та еритроцитів (зниження коефіцієнта ексимеризації флуоресцентного зонда пірену у зоні білок-ліпідних контактів і ліпідного бішару), зростанням рівня проникності мембран еритроцитів (підвищення виходу з них іонів калію), зміною фосfolіпідного складу мембран еритроцитів, лейкоцитів і гепатоцитів з суттєвим утворенням лізоформ фосfolіпідів.

Досліджувані речовини дозою 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 виражена, ніж на 30-ту добу.

Досліджувані речовини дозою 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на 60-ту добу підгострого експерименту сприяють вираженій активації гуанілатциклазної та гальмуванню аденілатциклазної месенджерних систем, що є однією з причин дисгомеостатичного характеру їх дії на організм експериментальних тварин.

Вплив простих олігоєфірів і продуктів їх деструкції у підгострому досліді (60 діб) дозами 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> супроводжується гепатотоксичною дією, викликає розвиток окиснювального стресу і мембранно-патологічного процесу, що призводить до порушення фізико-хімічних властивостей

клітинних мембран, процесів нейрогуморальної регуляції, накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків на тлі зниження антиоксидантного захисту. Практично усі досліджувані речовини справляють подібний вплив на організм щурів; вираженість порушень у динаміці спостереження має дозову залежність — діючою дозою є 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, граничною — 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, недіючою — 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>.

За сукупністю одержаних у роботі даних і проведеного наукового узагальнення прогнозу потенційної небезпеки ПАР й основних продуктів їх гідролітичної деструкції та трансформації обґрунтовано ГДК у воді водойм за органолептичним критерієм шкідливості (лімітуюча ознака — піноутворення) на таких рівнях:

- ПАР 2102 і 3603-2-12 — 0,1 мг/л;
- метилкарбітол — 1,0 мг/л;
- 2-метоксіетанол — 0,6 мг/л.

### Висновки

Аналіз виконаних досліджень дозволяє зробити такі висновки:

1. Програма проведених досліджень включала розділи органолептичних досліджень, вивчення впливу об'єктів досліджень на санітарний режим водойм і розділ санітарно-токсикологічних досліджень на теплокровних, що цілковито відповідає вимогам нормативно-методичних документів, які регламентують наукові дослідження з проблеми обґрунтування та розробки офіційних державних гігієнічних нормативів — ГДК шкідливих хімічних сполук для води водойм.

2. Наукова новизна отриманих результатів полягає в то-

му, що вперше науково обґрунтовано ГДК нових ПАР марок 2102 і 3603-2-12 й основних продуктів їх гідролітичної деструкції та трансформації — 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу для води водойм.

Вперше встановлено механізми патогенетичного впливу на організм теплокровних об'єктів досліджень. Зокрема, доведено за умов підгострого експерименту на щурах порушення функціонального стану печінки (пригнічення механізмів детоксикації, метаболічної активності мітохондрій, зміна активності індикаторних ферментів), окиснювального гомеостазу у бік інтенсифікації вільнорадикального окиснення білків і ліпідів, метаболічних перетворень у бік підвищення катаболізму та процесів нейрогуморальної регуляції у бік активації за дії 1/100 ДЛ<sub>50</sub> та зриву за дії 1/10 ДЛ<sub>50</sub>; діюча доза встановлена на рівні 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, гранична — 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, недіюча — 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Виявлено, що провідними ланками механізму біологічної дії простих олігоєфірів марок Лп-2102 і Лп-3603-2-12, продуктів їх деструкції 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу є гепатотоксична, мембранотропна, дисгомеостатична дія внаслідок розвитку окиснювального стресу.

3. Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає в тому, що його результати використано для наукового обґрунтування ГДК у воді водойм для пріоритетних хімічних забруднювачів — простих олігоєфірів технічної назви «Лапроли» марок 2102 і 3603-2-12, основних продуктів їх гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу (ГН 2.1.5.690-98, Постанова Головного державного санітарного лікаря України № 21, 15, 6).





4. Великий обсяг проведених наукових досліджень, повна їх відповідність існуючим методичним вимогам, визначені наукова новизна і практична значущість дозволяють зробити висновок про достатню наукову аргументованість та обґрунтованість рекомендованих рівнів гігієнічних нормативів — ГДК у воді водойм ПАР марок 2102 і 3603-2-12 та основних продуктів їх гідролітичної деструкції і трансформації 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу.

**Ключові слова:** поверхнево-активні речовини, гігієнічна регламентація, токсичність, вода, здоров'я.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Голобля О. І. Щодо розроблення нормативної бази для питного водопостачання в Україні / О. І. Голобля, О. Я. Буланій, В. О. Чванова // Водопостачання та водовідведення. – 2010. – № 2. – С. 2–6.

2. Экологический подход к нормированию антропогенных воздействий на водные экосистемы / Л. И. Цветкова, Г. И. Копина, С. В. Мака-

рова [и др.] // Вода и экология: проблемы и решения. – 2014. – № 2. – С. 13–22.

3. Архипова Л. М. Природно-техногенна безпека гідроєкосистем / Л. М. Архипова. – Івано-Франківськ : ІФНТУНГ, 2011. – 366 с.

4. Зеркалов Д. В. Екологічна безпека та охорона довкілля / Д. В. Зеркалов. – К. : Основа, 2012. – 514 с.

5. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / В. И. Жуков, Л. Д. Попова, О. В. Зайцева [и др.]. – Х. : Торнадо, 2000. – 438 с.

6. 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. – Х., 1999. – С. 32–36.

7. Резуненко Ю. К. Оцінка гідролітичної стійкості полієфірів на основі гліцеролу / Ю. К. Резуненко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 1. – С. 36–38.

#### REFERENCES

1. Holoblia O.I., Bulanyi O.Ya., Chvanova V.O. In relation to the development of the regulatory framework for drinking water supply in Ukraine. *Vodopostachannia ta vodovidvedennia* 2010; 2: 2-6.

2. Tsvetkova L.Y., Kopina H.I., Makarova S.V. An ecological approach to the normalization of anthropogenic impacts on aquatic ecosystems. *Voda i ekologiya: problemy i resheniya* 2014; 2: 13-22.

3. Arkhipova L.M. *Prirодно-technogenna bezpeka gidroekosistem* [Natural-technogenic safety of hydro ecosystems]. Ivano-Frankivsk, IFNTUNG, 2011. 366 c.

4. Zerkalov D.V. *Ekologichna bezpeka ta okhorona dovkillia* [Environmental safety and environmental protection]. Kiev, Osнова, 2012. 514 c.

5. Zhukov V. I., Popova L. D., Zaytseva O. V. *Prostyie i makrotsiklicheskie efiry: nauchnyie osnovyi ohrany vodnyih ob'ektov* [Simple and macrocyclic ethers: the scientific basis for the protection of water bodies]. Kharkiv, Tornado, 2000. 438 c.

6. Grigorov B.I. Hygienic characteristics of products of hydrolytic degradation of oligoester based on glycols in connection with the problem of the sanitary protection of water bodies. *Meditinskaya ekologiya. Gigiena okruzhayushey i proizvodstvennoy sredy* 1999; 32-36.

7. Rezunenکو Yu.K. Estimation of hydrolytic stability of glycerol based polyester. *Visnik problem biologii i meditsini* 2011; 1: 36-38.

Надійшла 13.07.2017

Передплачуйте  
і читайте



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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

