

# CHARACTERISTICS OF THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF POLYOLS STRUCTURALLY BASED ON ETHYLENE- AND PROPYLENE GLYCOL AT CONDITIONS OF SUBACUTE EXPERIMENT

Resunenکو U.K.

## ОСОБЛИВОСТІ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПОЛІОЛІВ НА ОСНОВІ ЕТИЛЕН- І ПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ ЗА УМОВ ПІДГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

# В

еликі масштаби хімічного індустріального розвитку призвели до надзвичайно швидких темпів забруднення довкілля шкідливими промисловими викидами та відходами, до негативно впливу на стан здоров'я населення [1-3]. До поширених промислових хімічних забруднювачів довкілля (зокрема водних екосистем) належать поліоли на основі етилен- і пропіленгліколю. Ці сполуки характеризуються великим об'ємом синтезу, широким використанням у різних галузях народного господарства та побуті як основа промислового випуску пластмас, пінопластів, епо-

ксидних смол, лаків, мийних засобів, емульгаторів, флото-реагентів тощо [4]. Механізми біологічної дії цих сполук вивчені недостатньо, а саме це є підставою для адекватної регламентації та обґрунтування медико-біологічних і профілактичних заходів щодо захисту довкілля та здоров'я населення. Вплив численних факторів на організм може індукувати процеси вільнорадикального окислення, посилювати утворення та накопичення продуктів неферментативних окислювальних реакцій [5]. Крім того, різні патологічні стани організму можуть супроводжуватися синдромом ендогенної інтоксикації [6]. Тому вивчення механізмів дії поліолів доцільно почати з виявлення ступеня активності вільнорадикальних процесів, ендогенної інтоксикації та загального функціонального стану клітин.

**Метою** даного дослідження було визначення вмісту середньомолекулярних пептидів, інтенсивності біохемілюмінесценції у сироватці крові та гомогенатах внутрішніх органів, відсотка електронегативності ядер у пробі нативних клітин буккального епітелію, лейкоцитарного індексу інтоксикації в організмі щурів за умов тривалого впливу поліолів на основі етилен- і пропіленгліколю (П-1601Б, П-3502) у дозах 1/100, 1/1000 і 1/10000 LD<sub>50</sub>.

Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету "Вивчення механізмів біологічної дії простих полієфірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища" (номер держреєстрації 0110U001812).

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками: бутилаліло-

**РЕЗУНЕНКО Ю.К.**

Харківський національний медичний університет

УДК: 616-036.11099:543.39:577.112.6:577.336:577.27]-092.9

### ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИОЛОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛЕН- И ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ В УСЛОВИЯХ ПОДОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

**Резуненко Ю.К.**

Целью данной работы было обоснование особенностей механизмов действия полиолов на основе этилен- и пропиленгликоля (П-1601Б, П-3502) на организм крыс на основе изучения содержания средномолекулярных пептидов, интенсивности биохемиллюминесценции сыворотки крови и гомогенатов внутренних органов, лейкоцитарного индекса интоксикации, процента электроотрицательности ядер в пробе нативных клеток буккального эпителия. Данные соединения характеризуются большим объемом производства, широким использованием и поступлением в водные объекты окружающей среды, возможным неблагоприятным влиянием на здоровье человека. Установлено, что П-1601Б и П-3502 в дозе 1/100 LD<sub>50</sub> существенно повышают интенсивность биохемиллюминесценции сыворотки крови, головного мозга, печени, сердца, надпочечников и почек, содержание средномолекулярных пептидов сыворотки крови, значение лейкоцитарного индекса интоксикации на фоне снижения электроотрицательности ядер нативных клеток буккального эпителия. Доза 1/1000 LD<sub>50</sub> является не действующей на данные показатели. Полученные результаты свидетельствуют, что длительное воздействие полиолов на организм сопровождается активацией свободнорадикальных реакций, развитием тканевой гипоксии и эндогенной интоксикации, нарушением структуры и функций клеточных мембран. Выявленные особенности биологического действия полиолов необходимо учитывать при гигиеническом нормировании и составлении прогноза их неблагоприятного влияния на здоровье населения.

**Ключевые слова:** полиолы, крысы, интенсивность биохемиллюминесценции, средномолекулярные пептиды, лейкоцитарный индекс интоксикации, электроотрицательность ядер буккального эпителия.

© Резуненко Ю.К. СТАТТЯ, 2012.

вий ефір поліоксипропіленоксидетиленгліколю — П-1601Б, поліоксидетиленоксипропіленгліколь — П-3502. Експерименти проведено на статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. Проведення процедур з експериментальними тваринами здійснено згідно з вимогами Державного комітету з етики. Тварини утримувалися у стаціонарних умовах виварію за постійної температури та природного освітлення у пластикових клітках на збалансованому харчовому раціоні [7, 8]. Їх піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами поліолів щоденно одноразово протягом 30 діб у дозах 1/100, 1/1000 і 1/10000 LD<sub>50</sub>. Це відповідно становило для П-1601Б — 0,0385; 0,00385 і 0,000385 г/кг; для П-3502 — 0,039; 0,0039 і 0,00039 г/кг маси тварин. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми води. Дослідження показників здійснювали на 30-ту добу після початку експерименту. Забій тварин проводили шляхом декапітації, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію.

Інтенсивність індукованої перекисом водню біохемілюмінесценції (БХЛ) сироватки крові та гомогенатів внутрішніх органів реєстрували на хемілюмінометрі ХЛМ1Ц-01, вимірювальні блоки якого забезпечували виведення інформації у цифровому вигляді на табло та печатний пристрій. Чутливість хемілюмінометру становила не менш 0,005 імп/квант; відносна погрішність вимірювань за нормальних умов — ±3,5%, спектральний діапазон випромінювання — 400-600 нм. Обробку та оформлення результатів вимірювань проводили з використанням програми Excel, носієм отриманої інформації була крива БХЛ, записана на стрічці самописця. Відсоток електронегативності ядер у пробі нативних клітин букального епітелію визначали таким чином. Зіскоб клітин зі слизуватих наносили тонким шаром на покривне скло та покривали іншим. Готовий препарат перенесли на предметне скло, на якому на відстані 20 мм закріплені металеві електроди. Електрокінетичну рухливість визначали за сили струму 0,1 мА та напруги 25-30 В протягом 3-5 хв. Використовували інтегральну характеристику ядра нативних клітин — електрокінетичний потенціал. Оцінку зсувів клітинних ядер проводили за допомогою мікроскопу МБІ-3 зі збільшенням 400. Величину електро-негативності ядер виражали у відсотках до 100 спостережуваних клітин у кожному препараті.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) розраховували за формулою  $LII = (4M + 3Y + 2P + C) / (Pl + Mon) / (E + 1)$ , де **М** — мієлоцити; **Ю** — юні, **П** — паличкоядерні, **С** — сегментоядерні гранулоцити; **Pl** — плазматичні клітини; **Лф** — лімфоцити; **Мон** — моноцити; **Е** — еозинофіли. Вміст клітин крові визначали загальноприйнятими гематологічними методами. Рівень середньомолекулярних пептидів (СМП) у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, результати виражали в одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції [9].

Статистичний аналіз цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки та аналізу статистичної інформації Statistica 6.0 [10]. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Ст'юдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіантів. Визначали середнє арифметичне варіаційного ряду (M) та його середню похибку (m). Від-

мінності між двома вибірками вважали достовірними, якщо імовірність випадкової різниці не перевищувала 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Результати та їх обговорення.** На 30-ту добу дії речовин у дозі 1/100 LD<sub>50</sub> спостерігалось, порівняно з контрольною групою тварин, достовірне підвищення інтенсивності БХЛ сироватки крові (у середньому на 28%) та гомогенатів головного мозку (на 39%), печінки (на 49%), серця (на 21,5%), наднирників (на 29,5%) і нирок (на 31,5%). Поліолі у дозі 1/1000 LD<sub>50</sub> також збільшували цей показник, але менш інтенсивно, ніж у 1/100 LD<sub>50</sub>. Слід зазначити, що П-1601Б і П-3502 у дозі 1/1000 LD<sub>50</sub> не впливали на інтенсивність БХЛ у серці. Доза 1/10000 LD<sub>50</sub> для всіх досліджуваних поліолів була не діючою на інтенсивність БХЛ (табл. 1). Отримані результати свідчать про порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік активації вільнорадикальних процесів за умов тривалого впливу поліолів у дозі 1/100 LD<sub>50</sub>, а у деяких випадках і 1/1000 LD<sub>50</sub>.

У свою чергу, надмірна активація вільнорадикальних процесів призводить до перебудови клітинних мембран і змін метаболічних реакцій. Їхні продукти є важливим патогенетичним ланцюгом ендогенної інтоксикації. Універсальними маркерами останньої вважаються СМП — продукти порушеного метаболізму білків, у тому числі гідролізу фібриногену, глобулінів, катаболізму глікопротеїнів, а також гормони та їхні фрагменти. СМП спроможні чинити пряму мембранотоксичну дію. До їх складу, слід відзначити, входять інгібітори фагоцитозу, гемопоезу, фактори роз'єднання дихання та фосфорилування. Підвищення рівня СМП у крові зумовлене порушенням їх елімінації з організ-

Таблиця 1

**Інтенсивність індукованої перекисом водню біохемілюмінесценції сироватки крові та гомогенатів внутрішніх органів щурів за умов дії поліолів у підгострому експерименті (імп/с, M±m, n=10)**

Поліол	Доза, LD <sub>50</sub>	Сироватка крові	Головний мозок	Печінка	Серце	Наднирники	Нирки
П-1601Б	1/100	845 ± 68*	829 ± 62*	1245 ± 74*	966 ± 71*	608 ± 42*	849 ± 63*
	1/1000	781 ± 42*	703 ± 39*	1175 ± 82*	856 ± 53	598 ± 37*	790 ± 44*
	1/10000	659 ± 31	604 ± 31	904 ± 73	788 ± 42	495 ± 32	649 ± 32
П-3502	1/100	885 ± 63*	805 ± 58*	1264 ± 77*	939 ± 72*	605 ± 38*	882 ± 63*
	1/1000	789 ± 34*	772 ± 41*	1021 ± 69*	889 ± 64	587 ± 43*	784 ± 55*
	1/10000	692 ± 43	599 ± 38	874 ± 41	774 ± 42	456 ± 32	673 ± 32
Контроль		676 ± 27	588 ± 42	843 ± 65	784 ± 63	469 ± 31	658 ± 45

Примітка до таблиць 1-3: \* —  $p < 0,05$  відносно контролю.

**CHARACTERISTICS OF THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF POLYOLS STRUCTURALLY BASED ON ETHYLENE- AND PROPYLENE GLYCOL AT CONDITIONS OF SUBACUTE EXPERIMENT**  
**Resunenko U.K.**

The objective of the present research was the investigation of features of mechanisms of polyols activities on the base of ethylene- and propylene glycol (P-1601B, P-3502) on the rat organism. In this work studied the content of medium molecular peptides, intensity of biochemiluminescence in the blood serum and homogenates of internal organs, leukocytic index of intoxication, electronegativity percentage of nuclei in a sample of native cells of buccal epithelium. The given compounds are characterized by great amounts of their production, their wide application and their invasion in water objects of environment with the possible negative influence on human health. P-1601B and P-3502 in 1/100 LD<sub>50</sub> significantly increase the intensity of biochemiluminescence

in the blood serum, brain, liver, heart, adrenal glands and kidneys, content of medium molecular peptides in the blood serum, value of leukocytic index of intoxication on the background of decreasing of electronegativity of native cells of buccal epithelium. 1/1000 LD<sub>50</sub> is inactive on these parameters. The obtained results suggest that prolonged influence of polyols on the body is accompanied by activation of free radical reactions and the development of tissue hypoxia and endogenous intoxication violation of the structure and function of cell membranes. Revealed characteristics of the biological activities of polyols must be considered when the hygienic normalization of polyols and prognosis their negative impact on population health.

**Key words: polyols, rats, intensity of biochemiluminescence, medium molecular peptides, leukocytic index of intoxication, electronegativity of nuclei of buccal epithelium.**

му, посиленню утворення у тканинах або сполученням обох механізмів [12]. У сироватці крові щурів на 30-ту добу дії досліджуваних речовин у дозі 1/100 LD<sub>50</sub> визначалося збільшення рівня СМП, порівняно з контролем. Так, за дії П-1601Б це становило 35%, а П-3502 — 27%. Речовини у дозі 1/1000 LD<sub>50</sub> не впливали на вміст СМП (табл. 2).

За умов тривалого впливу досліджуваних поліолів у дозі 1/100 LD<sub>50</sub> спостерігалось суттєве підвищення ЛПІ. У контрольних тварин ЛПІ дорівнював 0,29±0,03 ум.од. У тварин, яких піддавали тривалому впливу досліджуваних поліолів, він достовірно підвищувався і у середньому дорівнював 0,38±0,04 ум.од. Зростання ЛПІ відображає підвищення рівня ендогенної інтоксикації, активацію процесів катаболізму та тканинної деградації. Накопичення у крові щурів за умов тривалої дії поліолів патологічних метаболітів є вагомим фактором дисфункції найважливіших систем організму.

Високоінформативним діаг-

ностично-прогностичним методом дослідження взаємодії хімічних речовин і клітин живої тканини є визначення відсотка електронегативності ядер у пробі нативних клітин букального епітелію [13]. Позитивним у цьому методі є безкровність, безболісність взяття проби клітин, нативність досліджуваного матеріалу та швидкість аналізу, а головне — встановлення кореляції досліджуваного показника зі станом клітинних мембран. На 30-ту добу дії поліолів у дозі 1/100 LD<sub>50</sub> спостерігалось достовірне зниження на 29% електронегативності ядер букального епітелію, порівняно з контролем. Відсоток електронегативності ядер букального епітелію у випадку 1/1000 LD<sub>50</sub> практично не змінювався і дорівнював значенням контролю (табл. 3).

Виявлене функціональне порушення клітин букального епітелію свідчить про стійку мембранну патологію у щурів за умов тривалого впливу поліолів, яка й призвела до змін ядерного потенціалу.

Таблиця 2

**Вміст середньомолекулярних пептидів у сироватці крові щурів за умов дії поліолів у підгострому експерименті (ум. од., M±m, n=10)**

Поліол	Доза, LD <sub>50</sub>	Середньомолекулярні пептиди
П-1601Б	1/100	0,35±0,033*
	1/1000	0,24±0,019
П-3502	1/100	0,33±0,026*
	1/1000	0,27±0,024
Контроль		0,26±0,022

Висновки

1. Поліолі на основі етилен- і пропіленгліколю (П-1601Б, П-3502) у дозі 1/100 LD<sub>50</sub> за умов тривалого впливу на організм щурів призводять до суттєвого збільшення інтенсивності індукованої біохемілюмінесценції сироватки крові та гомогенатів внутрішніх органів, вмісту середньомолекулярних пептидів, лейкоцитарного індексу інтоксикації на фоні зменшення відсотка електронегативності ядер у пробі нативних клітин букального епітелію.

2. Основними особливостями дії поліолів на організм щурів у підгострому експерименті є активація вільнорадикальних процесів, розвиток тканинної гіпоксії та ендогенної інтоксикації, порушення структури та функцій клітинних мембран.

3. Пороговою дозою поліолів на основі етилен- і пропіленгліколю (П-1601Б, П-3502) є 1/100 LD<sub>50</sub>, недіючою — 1/1000 LD<sub>50</sub>, що відповідно становить для поліолу 1601Б — 0,0385, 0,00385 г/кг; поліолу 3502 —

Таблиця 3

**Відсоток електронегативності ядер у пробі нативних клітин букального епітелію щурів за умов дії поліолів у підгострому експерименті (% , M±m, n=10)**

Поліол	Доза, LD <sub>50</sub>	Відсоток електронегативності ядер
1601-Б	1/100	56,0±4,1*
	1/1000	75,6±3,9
3502-2Б-40	1/100	54,7±3,4*
	1/1000	75,6±4,8
Контроль		78,0±2,9

0,0394, 0,00394 г/кг маси тварини.  
ЛІТЕРАТУРА

1. Белозерова С.М. Особенности формирования заболеваемости в условиях индустриального труда и новых технологий / С.М. Белозерова // Медицина труда и промышленная экология. — 2011. — № 3. — С. 13-19.

2. Голдовская Л.Ф. Химия окружающей среды / Л.Ф. Голдовская. — М.: Мир, 2007. — 294 с.

3. Малышева А.Г. Неучтенная опасность воздействия химических веществ на здоровье человека / А.Г. Малышева // Гигиена и санитария. — 2003. — № 6. — С. 34-36.

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

5. Стежка В.А. Функциональное состояние системы свободнорадикального окисления как патогенетически обоснованный критерий гигиенической оценки воздействия на организм факторов производственной и окружающей среды / В.А. Стежка // Довкілля та здоров'я. — 1999. — № 1. — С. 2-9.

6. Бакалюк О.Й. Синдром эндогенной интоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзиг'я // Вісник наукових досліджень. — 2000. — № 1. — С. 11-13.

7. Ланг С.М. Лабораторная крыса / С.М. Ланг, Д. Уилсон // Лабораторные животные. — 1993. — Т. 3, № 2. — С. 100-110.

8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю.М., Хромов О. С., Філоненко М. А. та ін. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

9. Габриэлян Н.И. Определение средних молекул скрининг-методом / Н.И. Габриэлян, А.А. Дмитриев // Клиническая медицина. — 1981. — № 10. — С. 38-42.

10. Боровиков В.А. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В.А. Боровиков. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.

11. Кличханов Н.К. Интенсивность окислительной модификации белков плазмы крови при гипотермии и на фоне введения даларгина / Н.К. Кличханов, Ж.Г. Исмаилова, Э.З. Эмирбеков // Бюлл. экспер. биологии и медицины. — 2001. — Т. 31, № 3. — С. 281-283.

12. Чаленко В.В. Возможные причины повышения концентрации молекул средней массы при патологии / В.В. Чаленко // Пат. физиология. — 1991. — № 4. — С. 13-14.

13. Колупаева Т.В. Изменение электрического потенциала клеточного ядра в онтогенезе человека / Т.В. Колупаева, В.Г. Шахбазов // Биохимия и физиология возрастного развития организма. — 1992. — С. 282-285.

Надійшла до редакції 12.01.2012.

## RADIOACTIVELY NON-POLLUTED FOODS PROVISION AND COUNTERMEASURES APPLICATION IN THE SYSTEM OF ANTIRADIATION PROTECTION OF RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES INHABITANTS IN RIVNENSKY REGION OF UKRAINE

Omelyanets N.I., Khomenko I.M., Boiko V.Ya.

### СТАН ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАДІОАКТИВНО ЧИСТИМИ ПРОДУКТАМИ ХАРЧУВАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ КОНТРЗАХОДІВ У СИСТЕМІ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ В УКРАЇНІ

ОМЕЛЬЯНЕЦЬ М.І.,  
ХОМЕНКО І.М.,  
БОЙКО В.Я.

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України",  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ;  
Обласне управління охорони здоров'я Рівненської облдержадміністрації, м. Рівне

УДК 613.2-058-  
084:614.876

Ключові слова: радіоактивно забруднені території, забезпечення населення радіоактивно чистими продуктами харчування, доза внутрішнього опромінення, протирадіаційний захист.



дним з найбільш тяжких наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) є радіоактивне забруднення сільськогосподарських угідь [1, 2]. Впливу іонізуючого опромінення усі роки після катастрофи піддаються

СОСТОЯНИЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИОАКТИВНО ЧИСТЫМИ ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ КОНТРМЕР В СИСТЕМЕ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ЖИТЕЛЕЙ РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОВЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В УКРАИНЕ

Омельянец Н.И., Хоменко И.М., Бойко В.Я.

Проведена оцeнка с гигиенических позиций состояния обеспечения в 1986-2011 годах жителей РЗТ Ровенской области радиоактивно чистыми продуктами питания как одной из контрмер в системе противорадиационной защиты. Исследование базировалось на социологическом опросе жителей населенных пунктов, которые согласно национальному законодательству относятся к зонам 3 и 4 радиоактивного загрязнения. Показано, что все годы после аварии на ЧАЭС жители в исследованных загрязненных районах области используют в пищу радиоактивно загрязненные продукты питания местного производства, а также собираемые в местных лесах грибы и ягоды. Предусмотренное законодательством для защиты населения от аварийного облучения после Чернобыльской катастрофы обеспечение радиоактивно чистыми продуктами питания за исследованный период было неудовлетворительным. В настоящее время 53,8% из числа опрошенных не имеют возможности приобретать радиоактивно чистые продукты, 93,3% — не владеют информацией об уровнях загрязнения продуктов питания местного производства радиоактивными веществами аварийного происхождения, только 9,1% — применяют контрмеры для получения радиоактивно чистой продукции животного происхождения. В исследованных местностях имеется потребность в продолжении мер противорадиационной защиты, научном обосновании вопросов обеспечения жителей радиоактивно чистыми продуктами питания и разработки практических рекомендаций по вопросам правильной организации питания.

© Омельянец М.І., Хоменко І.М., Бойко В.Я.  
СТАТТЯ, 2012.

