

УДК 615.9:577.121:[615.3+632.95+547]

*Н. Г. ЩЕРБАНЬ*, д-р мед. наук, проф., Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

## **ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

На основе литературных данных и собственных экспериментальных исследований раскрыты биохимические механизмы нарушения микроэлементного обмена у теплокровных под воздействием поверхностно-активных веществ. Из.: 5. Библиогр.: 5 назв

© Н. Г. ЩЕРБАНЬ, 2012

**Ключевые слова:** микроэлементный обмен, поверхностно-активные вещества, экспериментальные животные.

Проблема охраны здоровья населения, а также объектов окружающей среды от загрязнения поверхностно-активными веществами (ПАВ) приобрела на сегодня в Украине высокую актуальность. Ассортимент используемых ПАВ в быту и отраслях производств всех форм собственности постоянно увеличивается. В каждом конкретном случае использования новых ПАВ необходимо проведение трудоёмких и сложных санитарно-токсикологических исследований, поскольку имеющийся массив научной информации свидетельствует о серьёзной опасности для здоровья человека этой группы химических загрязнителей, практически, всех сред обитания.

По мнению многих авторов значительное количество химических соединений этого класса обладают мембранотропным действием, способностью модулировать радиобиологические эффекты, вызывать свободнорадикальную патологию, подавлять клеточный и гуморальный иммунитет, оказывать мутагенный, гонадотропный и эмбриотоксический эффекты и др. [1-2].

Это в полной мере относится к фосфор- и азотсодержащим ПАВ, а также ПАВ на основе оксиэтилированных алкилфенолов, изононилфенолов и гликолей, которые широко используются в различных отраслях народного хозяйства[3].

Все известные ныне ПАВ можно разделить на две большие группы. К первой следует отнести ПАВ биологического происхождения, которые образуются в живых структурах и участвуют в различных функциях клетки и целого организма. Это эндогенные ПАВ. К ним относятся липиды, фосфолипиды, жирные кислоты и их соли, многие биологически активные вещества (простагландины, стероидные гормоны, цереброзиды, кардиолипин). Эндогенные ПАВ являются веществами преимущественно неионного происхождения. В их состав входят биологические ПАВ пищеварительного канала (желчь, ее компоненты), кожи, слизистых оболочек, сурфактанты легкого.

Вторую группу составляют синтезированные ПАВ Современная классификация

синтезированных ПАВ, основана на терминологии, которая принята на III Международном конгрессе по ПАВ и рекомендована Международной организацией по стандартизации (ISO) в 1960 году. Основу ее составляет химическая структура соединений, что позволяет выделить четыре основных класса ПАВ: анионоактивные, катионоактивные, неионогенные и амфотерные. Представители каждого из этих классов различаются не только химическим строением, но и основными коллоидными свойствами, а также санитарно-гигиенической характеристикой. Каждый из четырех основных классов ПАВ в свою очередь разделяется на несколько основных групп. Так, анионные ПАВ подразделяются на шесть, неионогенные на одиннадцать, а катионные на шесть и амфотерные (амфолитные) на пять основных групп. Интенсивное развитие химии промышленного органического синтеза привело к тому, что в последние годы появились целые классы соединений по основным компонентам их синтеза, такие как азот-, фтор-, бор- фосфорсодержащие ПАВ, которые в свою очередь подразделяются на основные классы.

Многочисленными исследованиями установлено, что степень биохимического распада ПАВ зависит от химического строения. Биохимический распад детергентов - это сложный, многостадийный процесс, при котором каждая стадия катализируется собственными ферментами. Окисление детергентов под влиянием ферментов активного ила обычно начинается с конца метильной группы алкильной цепи у анионных ПАВ с наиболее удаленной от сульфатной или сульфатной группы. Окисление метильной группы, являющиеся наиболее трудным этапом в цепи биохимического распада ПАВ начинается с окисления конечного атома углерода с образованием гидроперекиси путем присоединения кислорода. Затем гидроперекиси превращаются в спирт, альдегид и далее в карбоновую кислоту, которая в свою очередь подвергается окислению.

Биохимический распад неионогенных ПАВ также зависит от длины и степени разветвления алкильной цепи и от длины полиэтиленгликолевой цепи. Как для анионных ПАВ, наличие разветвленных алкильных цепей, присутствие гомологов и изомеров тормозит процесс биохимического окисления. Неионогенные соединения с длиной цепи менее 6-7 атомов углерода распадаются биологически медленно. Наиболее устойчивы к биохимическому окислению оксиэтилированные алкилфенолы с разветвленной алкильной цепью с числом оксиэтильных групп больше 10.

По своей способности к биохимическому распаду детергенты можно разделить на три группы: мягкие - (степень окисления не менее 80%), промежуточные - (степень окисления 60-80%) и жесткие - (степень окисления менее 60%).

С целью обоснования особенностей биологического действия, установления пороговых и недействующих доз, был проведен подострый опыт на белых крысах. Продолжительность эксперимента составляла 1,5 месяца. Были испытаны дозы 1/10, 1/100 и 1/1000 от среднесмертельных.

Исследованиями установлено, что все соединения относятся к умеренно и малотоксичным соединениям (3-4 класс опасности). Большинство из них обладают способностью к кумуляции, коэффициенты кумуляции колебались от

2,2 до 9,5, что позволяет отнести их к веществам с выраженными, умеренновыраженными кумулятивными свойствами и только лапроксиды, коэффициент кумуляции которых больше 5, практически не обладали кумулятивным эффектом.

Среднесмертельные дозы для всех групп находились в интервале от 1,83 до 26,4 г/кг массы животного. В клинической картине отравления преобладали симптомы поражения ЦНС, сердечно-сосудистой системы и дыхания. Среднее время гибели животных в основном укладывалось в первые трое суток опыта. Изменения во внутренних органах были сходными и характеризовались полнокровием внутренних органов, дистрофическими изменениями во внутренних органах и головном мозге.

При этом следует отметить, что наиболее существенные изменения регистрировали при действии азотсодержащих ПАВ, наименее – неололов, а фосфорсодержащие занимали промежуточное положение.

Важное место в настоящей работе отведено исследованиям микроэлементного состава внутренних органов и тканей. Детергенты, в большинстве случаев, приводили к снижению, увеличению и перераспределению микроэлементов цинка, натрия, калия, кальция, меди, магния, железа в сердце, печени, почках, надпочечниках, селезенке и крови. Известно, что между содержанием микроэлементов в органах и тканях и активностью ферментов существует тесная взаимосвязь. Так, содержание меди и активность медьсодержащих белков-ферментов: церулоплазмينا, цитохромоксидазы, моноаминоксидазы, а также железа и активность железосодержащих ферментов: сукцинатдегидрогеназы, пероксидазы, каталазы, глутатионпероксидазы были снижены в органах и тканях. Ингибирование ферментов в некоторой степени устраняется глутатионом, который защищает активные центры от действия перекисей и других соединений.

Снижение содержания меди в органах и тканях явилось одной из причин инактивации моноаминоксидазы, что в свою очередь может привести к уменьшению дезинтоксикации протеиногенных аминов, нарушению процессов дыхания и окислительного фосфорилирования, а также нарушению обмена биогенных моноаминов, которые являются медиаторами действия регуляторных систем.

При действии ПАВ снижалась активность и других медьсодержащих ферментов – церулоплазмينا и цитохромоксидазы, которые играют большую роль в окислительно-восстановительных процессах организма. Во всех случаях отмечено снижение содержания железа в сыворотке крови и снижение активности железосодержащих ферментов: пероксидазы, каталазы, сукцинатдегидрогеназы, глутатионпероксидазы. Рядом авторов было показано, что недостаток меди в организме вызывает развитие гипохромной анемии. Применение препаратов железа в таких случаях не восстанавливает прежний уровень гемоглобина, а введение препаратов меди в комбинации с железом усиливает эритропоэз и возвращает уровень гемоглобина к исходным цифрам. Известно, что медь необходима для снижения гемоглобина в присутствии железа и стимулирующего ее влияния на созревание ретикулоцитов. Роль меди в гемопоэзе состоит в том, чтобы мобилизовать депонированное железо и

обеспечить переход минеральных форм железа в органические, тем самым способствовать синтезу гемоглобина. Механизм действия меди на кроветворение. Считается, что церулоплазмин – это феррооксидаза-энзим, окисляющий двухвалентное железо в трехвалентное. Церулоплазмин, окисляя железо, способствует включению этого иона в белок трансферрин, который отдает своё железо клеткам костного мозга, где происходит синтез эритроцитов. Инактивация церулоплазмينا и снижение содержания меди может нарушать включение железа в трансферрин. Следует отметить, что этот механизм мог быть одной из причин снижения эритроцитов и гемоглобина в крови под воздействием детергентов.

По данным литературы, одной из причин снижения микроэлементов в органах и тканях является изменение конформации белковых молекул под влиянием накопившихся перекисей, гидроперекисей, свободных радикалов. При таких условиях ионы металлов не могут встроиться в активный центр ферментов и выводятся из организма. Имеются сведения о том, что перекисные соединения липидов образуют с ионами металлов достаточно прочные соединения. Они конкурируют за определенный микроэлемент в биологической системе с ферментом.

### **Выводы**

Данные наших исследований показали, что детергенты, активируя перекисное окисление липидов, приводят к накоплению в организме экспериментальных животных перекисей, гидроперекисей, малонового диальдегида. Подвергаясь биотрансформации, эти соединения, окисляясь, накапливают в организме альдегиды, кетоны, спирты. Данные соединения, как известно, способны изменять полимеризацию белковых структур, а в таких условиях ионы металлов не способны встраиваться в активный центр и выводятся из организма. Следует отметить, что продукты перекисного окисления липидов – альдегиды, кетоны, перекиси, гидроперекиси – действуют как хелатирующие агенты, а образовавшиеся комплексы с ионами металлов выводятся из организма. Это может быть общей причиной снижения содержания микроэлементов в органах и тканях и активности ферментов под воздействием изученной группы ПАВ.

**Список литературы:** 1. *Проданчук Н. Г., Мудрый И. В.* Эколого-гигиенические проблемы охраны окружающей среды и здоровья человека на современном этапе // Довкілля та здоров'я. - 2000. - № 4. - С. 2-5. 2. *Щербань Н. Г.* Методические аспекты использования методологии оценки риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды в Украине и России / *Н. Г. Щербань, В. В. Мясоедов, Е. А. Шевченко.* // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна.-2010.-№898 серія: Медицина, вип. 19.-С.97-103. 3. *Щербань Н. Г.* Биохимические механизмы структурно-функциональных нарушений в организме экспериментальных животных под влиянием токсических химических веществ/Щербань Н. Г., Мясоедов В. В., Шевченко Е. А.// Ж. Экология и промышленность.-№4.-2010.-С.12-15. 4. *Щербань Н. Г.* Биохимические аспекты экологической патологии, связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения/Н. Г. Щербань, Жуков В. И., Мясоедов В. В.; под общ. ред. Н. Г.Щербаня: Харьков,2011.-175с.

**Особливості порушення мікроелементного обміну у експериментальних тварин під впливом поверхнево-активних речовин / Щербань М. Г. // Вісник НТУ «ХПІ». Серія «Нові рішення в сучасних технологіях». – Харків: НТУ «ХПІ». – 2012. - №50(956). С. 83-87**

На основі літературних даних і власних експериментальних досліджень розкриті біохімічні механізми порушення мікроелементного обміну у теплокровних під впливом поверхнево-активних речовин. Іл.: 0. Бібліогр.: 4 назв.

**Ключові слова:** мікроелементний обмін, поверхнево-активні речовини, експериментальні тварини.

UDK 615.9:577.121:[615.3+632.95+547]

**Especially violations microelement metabolism in experimental animals exposed surface-active agents / Scherban N. G. // Bulletin of NTU “KhPI”. Subject issue: New decisions of modern technologies. – Kharkov: NTU “KhPI”. – 2012. - №50(956). P. 83-87**

Based on the literature and our own research disclosed experimentalnyh biochemical mechanisms of disorders of trace element metabolism in warm-blooded under the influence of surface-active substances. Im.: 0; Bibliogr.: 4

**Keywords:** trace element metabolism, surfactants, experimental animals.

*Надійшла до редакції 20.09.2012*