

© Кучеренко В. П., Щербань М. Г., Жуков В. І., Безродна А. І.

УДК 61: 613. -613. 2. – 613. 62

Кучеренко В. П., Щербань М. Г., Жуков В. І., Безродна А. І.

ВПЛИВ МЕТИЛКАРБИТОЛУ І 2-МЕТОКСИЕТАНОЛУ НА ЕСТЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ВОДИ, САНІТАРНИЙ СТАН ВОДОЙМ І ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ДІЇ НА ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН

Харківський національний медичний університет

Метою роботи було вивчення впливу метилкарбітолу та 2-метоксиетанолу на естетичні показники води, санітарний режим водойм та організм теплокровних тварин з метою обґрунтування граничних допустимих концентрацій у воді водних об'єктів господарсько-питного і культурно-побутового призначення.

Забруднення водойм цими речовинами у високих концентраціях може призвести до погіршення органолептичних властивостей і порушення умов водокористування, у концентраціях більше ніж 20,0 мг/л здатні стимулювати процеси біохімічного споживання кисню, пригнічувати ріст і розвиток сапрофітної мікрофлори, посилювати процеси нітрифікації азотвмісних речовин. Найбільш токсичним є 2-метоксиетанол; найменш – метилкарбітол. Тератогенна дія у досліджуваних речовин не спостерігається.

Ключові слова: метилкарбітол, 2-метоксиетанол, санітарний стан водойм, забруднення.

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Експериментальне обґрунтування прогнозу небезпеки та корекції структурно-патогенетичних порушень в організмі в проблемі розробки гігієнічних нормативів поверхнево-активних речовин для води водойм» (№ державної реєстрації 0115U000233), яка виконується в Харківському національному медичному університеті за замовленням МОЗ України.

Вступ. Хімічні сполуки, що надходять до водойм із стічними водами промислових підприємств, здатні у більшості випадків змінювати естетичні показники води, порушувати процеси природного самоочищення водойм, негативно впливати на організм людини і тварин [2, 4, 9]. Естетичні показники тісно поєднані із санітарно-токсикологічними і загально-санітарними, тому їх комплексне вивчення має прогностичне значення для визначення небезпечних концентрацій для водних екосистем, організму людини і тварин [3, 5]. На сучасному етапі науково-технічного прогресу, коли впроваджуються нові технології, сировина, хімічні речовини, виник значний розрив між реальною здатністю цивілізації створювати новий хімічний потенціал і обмеженими

можливостями у вирішенні проблеми охорони навколишнього середовища. На сьогодні сформувалася критична ситуація, при якій безконтрольне використання хімічних речовин може призвести до суттєвих наслідків для здоров'я населення [1]. Це в повній мірі відноситься до синтезу простих олігоєфірів, який динамічно розвивається і стає потужним забруднювачем водойм [10]. У стічних водах підприємств з їх синтезу може знаходитися широкий спектр різних марок, зокрема з технічною назвою «Лапроли». Останні за об'ємом та асортиментом продукції, що випускається на їх основі, займають провідне місце в світі; вони використовуються у виробництві пластмас, пінопластів, епоксидних смол, лаків, гідравлічних, гальмівних та охолоджуючих рідин тощо. У технологічних схемах на етапах каталізу, гідратації, сушіння, промивання обладнання та апаратури утворюється значна кількість стічних вод, які містять як самі «Лапроли» різних марок, так й продукти їх термічного і гідролітичного розпаду. У стічних водах серед основних продуктів гідролітичної деструкції і термічного окислення найбільш часто зустрічаються вуглеводні, альдегіди (оцтовий, пропіоновий), спирти (метанол, етанол, ізобутанол, ізопропанол), ацетон, метилетилкетон, метилкарбітол, етилацетат, діоксан тощо, які добре вивчені у токсиколого-гігієнічному відношенні, для них обґрунтовані гігієнічні нормативи в об'єктах навколишнього середовища. Але серед продуктів термічної та гідролітичної деструкції простих олігоєфірів у високих концентраціях зустрічаються 2-метоксиетанол і метилкарбітол, для яких відсутні дані щодо потенційної небезпеки.

У зв'язку з цим **метою роботи** було вивчення впливу метилкарбітолу та 2-метоксиетанолу на естетичні показники води, санітарний режим водойм та організм теплокровних тварин з метою обґрунтування граничних допустимих концентрацій у воді водних об'єктів господарсько-питного і культурно-побутового призначення.

Матеріали і методи. У основу розробки гігієнічних нормативів покладено методичні рекомендації [6-8]. Програма досліджень передбачала: вивчення впливу метилкарбітолу (МК) і 2-метоксиетанолу

Таблиця 1

Параметри токсичності метилкарбітолу і 2-метоксіетилену в гострому експерименті

Речовина/ вид тварин	Параметри токсичності					
	ДЛО (г/кг)	ДЛ50 (г/кг)	ДЛ100 (г/кг)	ЕТ50 (години)	Кк	Клас безпеки
Метилкарбітол щур миші	6,0	9,37	14,0	22,7	6,21	IV
	6,0	10,12	13,0	23,4		
2-Метоксіетанол щур миші	1,0	1,50	2,5	19,3	3,62	III
	1,0	1,42	2,5	20,1		

(2-МЕ) на органолептичні показники води (запах, присмак, забарвлення, прозорість, піноутворення) і обґрунтування порогових концентрацій; 2) дослідження впливу речовин на процеси природного самоочищення водойм з використанням загально-санітарних показників (біохімічна потреба в кисні, вміст розчиненого кисню у модельних водоймах, активна реакція води, вміст аміаку, нітритів, нітратів, ріст і розмноження *Daphnia magna*, водоростей *Pedinomonas tenuis*, *Dunaliella salina*, умовно-патогенної мікрофлори *E. coli*, *P. aerruginosa*,

S. aureus, *P. vulgaris*, *Klebsiella* і визначення порогових концентрацій; 3) гострий експеримент з визначенням параметрів токсичності, кумулятивних, шкірно-подразнювальних і сенсibiliзуючих ефектів. З метою дослідження впливу сполук на різні органи, системи і функції організму проводився підгострий токсикологічний експеримент тривалістю від 45 діб до 2,5 місяців з визначенням порогової, діючої і максимальної недіючої доз з оцінкою загально-токсичних і віддалених наслідків (мутагенної, гонадотоксичної, тератогенної, ембріотоксичної дії). У роботі використано 120 статевозрілих щурів популяції Вістар, 115 білих мишей і 12 морських свинок. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Статистичне опрацювання результатів здійснювалося з використанням методів варіаційної статистики і критерію Стьюдента-Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчення впливу речовин на естетичні показники води виявило суттєве їх погіршення. Так, речовини забезпечували воді запах нафтопродуктів і гіркув'язучий присмак. Поріг сприйняття (1 бал) і практичний поріг (2 бала) відповідно встановлені за запахом на рівні 12,2 і 16,8 мг/л, а за присмаком – 27,8 і 46,2 мг/л. Порогові концентрації для 2-МЕ відповідно встановлені за запахом на рівні 3,7 і 5,2 мг/л, а за присмаком – 25,4 і 36,8 мг/л. Речовини у концентраціях 0,6-1,0 мг/л надавали водним розчинам здатність до піноутворення. Порогові концентрації за цією ознакою встановлені на рівні 1,0 і 0,6 мг/л відповідно для МК і 2-МЕ. У концентраціях до 50,0 мг/л речовини не впливали на забарвлення, прозорість і опалесценцію водних розчинів. Лімітуючий органолептичний показник шкідливості визначений за піноутворенням.

Вивчення впливу речовин на санітарний стан водойм свідчило про підвищення біохімічної потреби кисню, зниження у модельних водоймах концентрації розчиненого кисню, пригнічення мінералізації

органічних речовин – накопичення аміаку, нітритів, нітратів у концентраціях 10,0 мг/л і більше. До 80,0 мг/л МК і 2-МЕ не змінювали активну реакцію води. Порогова концентрація як для МК, так і для 2-МЕ за впливом на БПК₅, вмістом розчиненого кисню, процесами мінералізації встановлена на рівні 10,0 мг/л. Досліджувані речовини виявили токсичні властивості для водоростей і дафній. Порогова концентрація МК для дафній і водоростей – *Pedinomonas tenuis*, *Dunaliella salina* визначена на рівні 10,0 мг/л, а для 2-МЕ відповідно на рівні 5,0 і 10,0 мг/л. Лімітуюча загально-санітарна ознака шкідливості встановлена за впливом речовин на ріст і розмноження *D. magna*: 10,0 мг/л – для МК; 5,0 мг/л – для 2-МЕ.

Гострий токсикологічний експеримент показав, що МК відноситься до малотоксичних, слабо кумулятивних речовин (IV клас безпеки), а 2-МЕ – до помірно токсичних і виразно кумулятивних (III клас безпеки) (табл. 1). Для досліджуваних речовин не характерна видова та статева чутливість. Середньолетальні дози (ДЛ50) для МК встановлені на рівні 9,37 і 10,12 г/кг маси тварин, а для 2-МЕ – 1,50 і 1,42 г/кг відповідно для щурів і мишей. Середній час загибелі (ЕТ₅₀) для цих речовин визначався протягом першої доби спостереження. Коефіцієнти кумуляції (Кк) встановлені для МК на рівні 6,21 і для 2-МЕ – на рівні 3,62.

Шкірно-подразнювальну дію речовин оцінювали за наявністю та виразністю еритеми й набряку внаслідок однократних чотирьохгодинних нашкірних аплікацій у морських свинок і занурювання хвостів щурів у зразки чистих препаратів протягом двох тижнів. Нанесення МК і 2-МЕ на шкіру морських свинок не змінювало їх загальний стан, тварини залишалися активними; речовини протягом всього експерименту не викликали будь-яких змін з боку шкірних покривів. Занурювання хвостів щурів у зразки МК і 2-МЕ також не супроводжувалося появою візуальних змін з боку шкірного покриву, речовини не викликали гіперемії та набряку. У цілому отримані результати дозволяють виключити прояви шкірно-подразнювальної дії. Уведення досліджуваних речовин у кон'юнктивальний мішок правого ока кролям (лівий служив контролем) супроводжувалося відсутністю візуальних змін кон'юнктиви і повік, виділень

Таблиця 2

Гонадотоксична дія метилкарбітолу та 2-метоксиетанолу на щурів-самців за умов підгострого експерименту ($M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Контроль	Речовина			
		Метилкарбітол		2-Метоксиетанол	
		Доза, ДЛ50			
		1/100	1/1000	1/100	1/1000
Час рухливості сперматозоїдів, хв.	154,8±4,95	114,7±4,49*	158,1±9,89	111,3±4,81*	148,7±10,45
Кількість сперматозоїдів, млн. /мл	13,3±0,47	6,9±0,50*	13,5±1,30	7,8±0,51*	12,7±0,99
Кількість мертвих сперматозоїдів, %	6,1±0,35	8,7±0,42*	5,7±0,42	10,5±0,34*	6,4±0,58
Осмотична резистентність, % NaCl	4,4±0,16	2,7±0,30*	3,7±0,28	2,9±0,28*	3,9±0,19
Кислотна стійкість, pH	3,9±0,25	4,9±0,35*	4,1±0,36	4,4±0,29*	3,9±0,27
Індекс сперматогенезу	3,7±0,14	3,8±0,12	3,5±0,20	3,7±0,22	3,4±0,19
Число сперматогоній	74,5±3,82	63,3±2,79*	71,5±5,63	58,4±4,14*	76,2±3,45
Число каналців з 12-ою стадією мейозу	3,1±0,49	2,2±0,15*	3,5±0,20	1,9±0,14*	2,8±0,19
Кількість каналців зі злущеним епітелієм	3,9±0,18	5,5±0,39*	4,1±0,34	5,9±0,34*	3,7±0,23

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

з ока, що дозволяє виключити наявність впливу на слизові оболонки.

Дослідження віддалених наслідків дії МК та 2-МЕ на рівні порогової дози (1/100 ДЛ50) виявило пригнічення функціональної активності сперматозоїдів, що проявлялося у зниженні часу їх рухомості, кількості, осмотичної стійкості при підвищенні кислотної резистентності. Морфометричні показники сім'яників – кількість сперматогоній та число каналців з 12-ою стадією мейозу – знижувалося, а число каналців зі злущеним епітелієм, навпаки, підвищувалося (табл. 2). У дозі 1/1000 ДЛ50 речовини не впливали на функціональні і морфометричні показники гонад самців. Спостережувані порушення виявляються на рівні загальнотоксичного впливу МК і 2-МЕ, що дозволяє виключити наявність специфічної гонадотоксичної дії.

Дослідження ембріотоксичної дії МК і 2-МЕ у дозі 1/100 ДЛ50 виявило зменшення маси плодів при підвищенні числа резорбцій, маси плацент, доімплантаційної, післяімплантаційної і загальної загибелі ембріонів (табл. 3). При цьому кількість живих

ембріонів і жовтих тіл вагітності не змінювалася. У дозі 1/1000 ДЛ50 речовини не впливали на генеративну функцію. Отримані результати свідчать, що ембріотоксична дія досліджуваних речовин також виявляється на рівні загальнотоксичного впливу, що виключає наявність специфічного прояву даного ефекту за умов перорального впливу на організм щурів.

Результати свідчили про відсутність видимих вад розвитку і відхилень у диференціації органів і тканинних структур при гістологічному дослідженні. Це, у свою чергу, дозволило виключити наявність тератогенної дії у метилкарбітолу та 2-метоксиетанолу.

Визначення генних мутацій у короткострокових експериментах на мікроорганізмах і культурах клітин дозволяє виявити можливість тератогенної та канцерогенної активності речовин. Так, існування у клітинах *E. coli* системи генів *sos*-відповіді, вираз яких відбувається координовано у відповідь на дію мутагенів, створює реальну можливість, шляхом урахування індукції активності будь-якого з відомих SOS-генів при дії досліджуваних хімічних факторів,

Таблиця 3

Ембріотоксична дія метилкарбітолу та 2-метоксиетанолу на щурів-самиць за умов підгострого експерименту ($M \pm m$, $n = 10$)

Речовина	Доза, ДЛ50	Кількість			Маса, г		Ембріональна загибель		
		живих ембріонів	резорбцій	жовтих тіл вагітності	плодів	плацент	до імплантації	після імплантації	загальна
Метилкарбітол	1/100	8,8±0,44	1,11±0,103*	10,7±0,40	2,6±0,13*	0,94±0,119*	11,0±0,86*	10,0±0,64*	21,0±1,00*
	1/1000	7,9±0,43	0,53±0,033	10,1±1,56	2,8±0,05	0,46±0,031	6,8±0,34	6,2±0,23	12,8±0,32
2-Метоксиетанол	1/100	8,1±0,39	1,15±0,109*	10,8±0,59	2,4±0,08*	1,09±0,122*	12,5±0,89*	10,4±0,86*	22,8±1,68*
	1/1000	7,7±0,53	0,55±0,060	10,5±0,62	3,2±0,14	0,56±0,040	6,2±0,20	6,0±0,35	12,2±0,35
Контроль		8,2±0,26	0,51±0,023	10,3±0,61	3,2±0,17	0,50±0,026	6,0±0,31	6,5±0,38	12,4±0,52

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Таблиця 4

Вплив метилкарбітолу і 2-метоксietiлену на кількість клітин червоного кісткового мозку з хромосомними абераціями і мітотичну активність у щурів (% , $M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Контроль	Речовина			
		Метилкарбітол		2-Метоксietiанол	
		Доза, ДЛ50			
		1/100	1/1000	1/100	1/1000
Кількість клітин з перебудовою, %	1,73±0,067	2,49±0,142*	1,91±0,134	5,85±0,406*	1,96±0,149
Мітотичний індекс, ум. од.	6,2±0,42	3,2±0,26*	5,9±0,47	2,8±0,18*	6,1±0,38

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

судити про їх мутагенну активність. Ця принципова можливість реалізована при створенні так званих SOS-хромотестів. Наприклад, відповідь на генетичні порушення у штамах виявляється через індукцію синтезу β -галактозидази, активність якої корелює з силою мутагенного впливу. МК і 2-МЕ не впливали на SOS-хромотест.

Мутагенну дію МК і 2-МЕ оцінювали також на клітинах червоного кісткового мозку щурів. Речовини у дозі 1/100 ДЛ50 викликали підвищення кількості клітин кісткового мозку з хромосомними абераціями (2-МЕ виявив більш суттєвий вплив) (табл. 4). Доза 1/1000 ДЛ50 не викликала змін рівня хромосомних аберацій. Виявлені порушення з боку хромосомного апарату знаходилися на рівні загальнотоксичної дії досліджуваних речовин, що дозволяє виключити у них наявність специфічного мутагенного ефекту.

У цілому досліджувані речовини залежно від концентрації здатні погіршувати органолептичні показники води, санітарний режим водойм, впливати на організм теплокровних тварин.

Висновки.

1. Як порогову за органолептичною ознакою шкідливості слід рекомендувати у воді концентрацію на рівні 1,0 мг/л – для МК; 0,6 мг/л – для 2-МЕ (лімітуючий критерій – піноутворення). Забруднення водойм цими речовинами у більш високих концентраціях може призвести до погіршення органолептичних властивостей і порушення умов водокористування.

може призвести до зниження інтенсивності процесів самоочищення, виникнення у воді анаеробіозу.

3. На підставі параметрів токсичності МК і 2-МЕ відносяться до помірно- та малотоксичних (3-4 клас небезпеки), середньо- і слабо кумулятивних речовин без проявів шкірно-подразнювальної дії та сенсибілізуючих властивостей. Найбільш токсичним є 2-МЕ; найменш – МК. Розходжень видової та статеві чутливості не спостерігається.

4. Гонадотоксична, ембріотоксична та мутагенна дія МК і 2-МЕ виявляється на рівні загальнотоксичного впливу, що дає можливість виключити наявність специфічного прояву даних ефектів за умов перорального впливу на організм щурів. Тератогенна дія у досліджуваних речовин не спостерігається.

5. Лімітуючою ознакою шкідливості виявляється органолептична (піноутворення), що дозволяє орієнтовно обґрунтувати на цьому етапі досліджень ГДК у воді водойм на рівні – 1,0 мг/л для МК; 0,6 мг/л для 2-МЕ.

Перспективи подальших досліджень. Подальша перспектива полягає в розробці прогнозу токсичності для нових груп поверхнево-активних речовин (ПАР), методичні аспекти складання якого планується розробити на основі отриманих результатів, а також використання інформації з бази даних щодо розробки більше 150 нормативів ПАР для води водойм, яка створена в ХНМУ.

Список літератури

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. Болдін А. А. Хімічне забруднення природних вод / А. А. Болдін // Світ хімії. – 2004. – № 9. – С. 12-16.
3. 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.
6. Іщейкіна Ю. О. Гігієнічна оцінка хімічного складу питної води в різних регіонах України / Ю. О. Іщейкіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 82-85.
7. Копранов С. В. Принципиальная схема влияния факторов водной среды на организм человека / С. В. Копранов // Вода і водоочисні технології. – 2011. – № 1 (55). – С. 40-42.
8. Критерії обґрунтування необхідності і визначення черговості розробки гігієнічних нормативів шкідливих речовин у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі населених місць, у воді водних об'єктів. – Київ, 2004. – 48 с.
9. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. – № 1296-75: Утв. 15.04.75. – М., 1976. – 80 с.

10. Методические указания по применению расчетных и экспресс-экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. – № 1943-78: Утв. 08. 12. 78. – М., 1979. – 28 с.
11. Моисеенко Т. И. Водная экотоксикология: фундаментальные и прикладные аспекты / Моисеенко Т. И. – М. : Наука, 2009. – 400 с.
12. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [Попова Л. Д., Зайцева О. В., Кратенко Р. И. и др.]; под ред. В. И. Жукова. – Х. : Торнадо, 2000. – 437 с.

УДК 61: 613. -613. 2. – 613. 62

ВЛИЯНИЕ МЕТИЛКАРБИТОЛА И 2-МЕТОКСИЭТАНОЛА НА ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОДЫ, САНИТАРНОЕ СОСТОЯНИЕ ВОДОЕМА И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Кучеренко В. П., Щербань Н. Г., Жуков В. И., Безродная А. И.

Резюме. Целью работы было изучение влияния метилкарбитола и 2-метоксиэтанолана эстетически показатели воды, санитарный режим водоемов и организм теплокровных животных с целью обоснования предельно допустимых концентраций в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения. Загрязнение водоемов этими веществами в высоких концентрациях может привести к ухудшению органолептических свойств и нарушение условий водопользования, в концентрациях более 20,0 мг / л способны стимулировать процессы биохимического потребления кислорода, угнетать рост и развитие сапрофитной микрофлоры, усиливать процессы нитрификации азотсодержащих веществ. Наиболее токсичным является 2-метоксиэтанол; наименее – метилкарбитол. Тератогенное действие у исследуемых веществ не наблюдается.

Ключевые слова: метилкарбитол, 2-метоксиэтанол, санитарное состояние водоемов, загрязнения.

UDC 61: 613. -613. 2. – 613. 62

Influence of Metylkarbitol and 2-Metoksyetanol Aesthetic Indicators for Water Reservoirs and Sanitary Condition of Impact on Remote Warm-Blooded Animals

Kucherenko V. P., Shcherban M. G., V. I. Zhukov, A. I. Bezrodnaya

Abstract. In technological schemes at the stages of catalysis, hydration, drying, washing equipment and apparatus produced a large amount of wastewater containing themselves as “Laprolly” different brands and products as their thermal and hydrolytic decomposition. In wastewater among the main products of hydrolytic degradation and thermal oxidation most common hydrocarbons, aldehydes (acetic, propionic), alcohols (methanol, ethanol, isobutanol, isopropanol), acetone, methyl ethyl ketone, metylkarbitol, ethyl acetate, dioxane, etc., which are well studied in toxicological and sanitary respect, they reasoned hygienic standards in the environment. But among the products of thermal and hydrolytic degradation ordinary Oligoesters in high concentrations occur 2-metoksyetanol and metylkarbitol for which no data on the potential hazard. The aim was to study the impact metylkarbitol and 2-metoksyetanol aesthetical parameters of water, sanitary water mode and the body of warm-blooded animals to justify the maximum permissible concentration in water, water bodies drinking and cultural and community purpose.

Pollution of water by these substances in high concentrations can lead to deterioration of organoleptic properties and breach of water, in concentrations greater than 20. 0 mg / L can stimulate biochemical processes use oxygen, inhibit the growth and development of the saprophyte microflora, reinforce processes of nitrification of nitrogenous substances. The most toxic is the 2-metoksyetanol; Least – metylkarbitol. Teratogenic effect of the test substances are observed.

Keywords: metylkarbitol, 2-metoksyetanol, sanitary condition of water pollution.

Стаття надійшла 03.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування