# КОМБІНОВАНА ДІЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ З СТЕАРАТАМИ НА ПЕЧІНКУ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

Кондратюк В.А., Федорів О.Є., Лотоцька О.В., Дацко Т.В., Крицька Г.А. ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Вступ. У наш час важливою і актуальною проблемою є вивчення антропогенного впливу солей важких металів (ВМ) на стан здоров'я людини і тварин [1,2]. Особливу небезпеку становлять сполуки свинцю, які володіють високою здатністю рухатися по трофічних ланцюгах і акумулюватися в різних органах. Його висока концентрація в довкіллі і в живих організмах зумовлені промисловими викидами і значним збільшенням кількості автомобілів, що працюють на низькоякісному етильованому бензині [3].

Серед сполук свинцю одним із найпоширеніших і найтоксичніших є ацетат свинцю (свинець оцтовокислий) – свинцева сіль оцтової кислоти. За ступенем впливу на організм людини він відноситься до надзвичайно небезпечних загально-отруйних важких металів (речовин 1-го класу небезпеки), що володіють здатністю до накопичення їх сумарного вмісту в організмі і негативного впливу на клітини і тканини [4-7].

В сучасних умовах в різних джерелах води господарського, питного і культурнопобутового водокористування крім важких металів в значних кількостях знаходяться і поверхнево-активні речовини, до яких відносяться стеарати натрію і калію.

Стеарат натрію (натрій стеариновокислий, натрієва сіль стеаринової кислоти, С<sub>18</sub>Н<sub>35</sub>О<sub>2</sub>Na) – біла, чи біла з жовтим відтінком, порошкоподібна речовина з слабким жирним запахом, представляє собою натрієву сіль стеаринової кислоти чи суміш солей стеаринової і синтетичних жирних кислот, погано розчиняється в холодній воді, не розчиняється в багатьох органічних розчинниках, розчиняється в етанолі і гарячій воді. Стеарат натрію входить в склад багатьох видів твердих дезодорантів, гуми, латексних фарб і чорнила, є компонентом деяких харчових добавок і харчових ароматизаторів, використовується у фармацевтичній промисловості.

Стеарат калію (калій стеаріновокислий C<sub>18</sub>H<sub>35</sub>KO<sub>2</sub>) – розчинний у воді (100°С), етанолі 96%: 0,62 (18°С). Молекулярна маса - 322,58. Температура плавлення 255-260°С. Вміст основної речовини 98,5%. Використовують, як пластифікатор при виробництві пластмас, магнітних порошків, як згущувач антифрикційних мастил, антисептичний засіб (калійне мило), компонент кремів для гоління, основа текстильно-допоміжних засобів. Згущувач антифрикційнх змащувачів, антисептичний засіб (калієве мило), компонент кремів для бриття, основа текстильнодопоміжних засобів. Стеарат калію та стеарат натрію можна віднести до практично нетоксичних речовин (ЛД<sub>50</sub>>10000 мг/кг) [8,9].

Метою дослідження було вивчити дію ацетату свинцю на фоні вживання тваринами води з вмістом стеарату натрію і стеарату калію на печінку білих щурів. Печінка являється найбільш чутливою до дії токсикантів.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проводились на чотирьох групах білих щурів-самок масою 150-200 г по 7 тварин в кожній групі. Тварини знаходилися на загально-прийнятому раціоні в однакових умовах віварію і відрізнялися лише за якістю питної води. Воду брали з Тернопільського міського водогону, який живиться з алювіального горизонту, розташованого на глибині 28-32 м. За хімічним складом вода відноситься до гідрокарбонатно-кальцієвого класу і відповідає вимогам ДержСанПіН України №2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» [10]. Воду дехлорували і збагачували стеаратами натрію і калію.

Перша (контрольна) та друга групи тварин споживали дехлоровану воду з міського водогону. Третя та четверта групи тварин споживали воду відповідно з вмістом стеаратів натрію і стеарату калію в дозі 1/250 ЛД<sub>50</sub>. Після 40-денного вживання вказаних вод тваринам другої, третьої та четвертої груп перорально вводили ацетат свинцю в дозі 1/250 від ЛД<sub>50</sub>. Через три доби тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом з дотриманням правил біоетики.

Гісто-морфологічні дослідження проводили шляхом макро- і мікроскопічного дослідження печінки тварин після евтаназії. Для гістологічного дослідження брали кусочки органу, фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, з наступною промивкою, зневодненням і заливкою у парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Ці класичні методи досліджень мають можливість вивчити структуру тканин в нормі, а також характер і глибину морфологічних змін. Характер змін оцінювали за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам II і системи виводу зображень гістологічних препаратів на екран монітору. При вивченні морфологічної організації звертали увагу на зміни паренхіми і основних структурних компонентів органа.

Результати і їх обговорення. Вивчення структури печінки тварин є важливим морфологічним тестом для оцінки стану внутрішніх органів та широко застосовується в медичній практиці для діагностики їх ушкоджень.

В результаті введення ацетату свинцю в тканині печінки тварин 2-ї групи формувались морфологічні зміни. Зокрема відбувалися зміни в структурі печінкової часточки. Балкова організація гепатоцитів порушувалась по всій величині часточки (рис. 1).

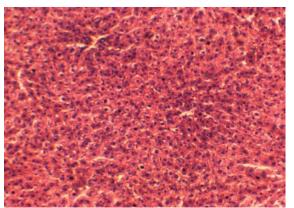


Рисунок 1. Порушення балкової організації гепатоцитів, виражені дистрофічні зміни при впливі ацетату свинцю. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: Ч 100.

Цитоплазма клітин, як центролобулярної зони, середньої третини часточки та перипортальних полів мала зернисту структуру, а в переважної більшості гепатоцитів просвітлювалась або ставала спустошеною. Форми клітин змінювались, переважно деформувались. Центральні вени незначно розширені та були виповнені еритроцитами (рис. 2), в перивазальних ділянках вогнищево накопичення лімфо- та гістіоцитів. Синусоїди в переважній більшості полів зору не візуалізувались, лише часом виявлялись центролобулярно.

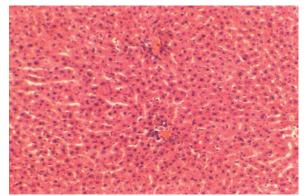


Рисунок 2. Помірне розширення та повнокров'я центральних вен печінкової часточки при впливі ацетату свинцю. Забарвлення гематоксиліном та еозином Зб.: Ч 100.

Переважна більшість клітин були ядровмістними. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазма ядра була із ознаками каріопікнозу та каріолізису. Структурні зміни ядер і цитоплазми свідчать про розвиток в гепатоцитах дистрофічнонекротичних змін. Портальні тракти розширювались в основному за рахунок незначного повнокров'я судин та незначного збільшення жовчних протоків. Жовчні пігменти у їх просвітах були відсутніми. Периваскулярний набряк не спостерігався. Лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація була помірною.

При дослідженні структури печінки тварин при комбінованій дії ацетату свинцю на фоні вживання води із стеаратом натрію відмічалося зменшення дії токсичного ураження відносно попередньої групи. Центральні вени та синусоїди центролобулярних зон залишались розширеними та повнокровними. Мікрофагальна активність була помірною (рис. 3).

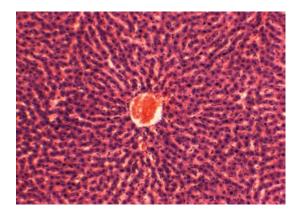


Рисунок 3. Поєднаний вплив ацетату свинцю із стеаратом натрію. Забарвлення гематоксиліном та еозином 36.: Ч 100.

Балкова організація гепатоцитів була частково збереженою, структура їх змінювалась мало, міжклітинні зв'язки в переважній більшості були збереженими. Структура цитоплазми гепатоцитів в переважної більшості клітин була дрібнозернистою або однорідною. Ядра, чітко контуровані, містили практично усі клітини часточки. Портальні тракти залишались незначно розширеними в основному за рахунок венозної гіперемії. Периваскулярний набряк не візуалізувався. Жовчні протоки не розширювались і майже не контурувались. Жовчні пігменти у їх просвітах були відсутніми, лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація залишалась незначною (рис. 4).

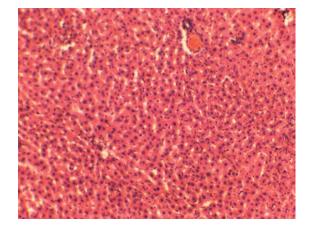


Рисунок 4. Збереження балкової організації гепатоцитів при поєднаному впливі ацетату свинцю із стеаратом натрію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: Ч 100.

При гістологічному дослідженні тканини печінки тварин, уражених ацетатом свинцю у поєднанні із стеаратом калію виявлено, що структура печінки змінювалась більше у порівнянні із попередньою групою досліджень. Відмічалися зміни часточкової структури паренхіми печінки. Центральні вени добре візуалізувались, незначно розширювались. В їх просвітах виявлялись поодинокі еритроцити (рис. 5).

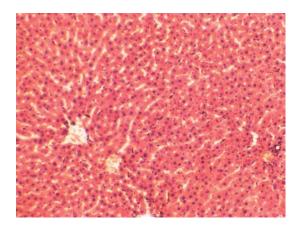


Рисунок 5. Розширені та повнокровні центральні вени в печінці при впливі ацетату свинцю у поєднанні із стеаратом калію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: Ч 100.

Синусоїди візуалізувались слабо. Балкова організація гепатоцитів залишалась порушеною по всій величині часточки. Цитоплазма клітин як центролобулярної зони, середньої третини часточки та перипортальних полів мала зернисту структуру. В переважної більшості гепатоцитів ядра залишались збереженими. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазми ядра були із ознаками каріопікнозу та каріолізису.

Портальні тракти незначно розширювались, в стромі формувалась вогнищева помірна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація з поодинокими сегментоядерними лейкоцитами. Просвіти жовчних протоків дещо розширювались, проте явищ холестазу не спостерігалось (рис. 6).

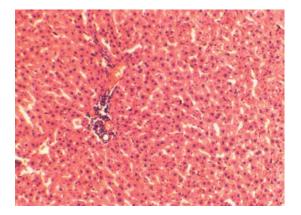


Рисунок 6. При комбінованій дії ацетату свинцю у поєднанні із стеаратом калію спостерігалось незначне розширення портальних трактів, вогнищева помірна лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація з поодинокими сегментоядерними лейкоцитами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: Ч 100.

#### Висновки

1. Ацетат свинцю на фоні вживання питної води проявляв виражену токсичну дію, зокрема викликав зміни в структурі печінкової часточки та гепатоцитів, деформацію клітин, незначне розширення і виповнення еритроцитами центральних вен. Синусоїди не візуалізувались. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазма ядра була із ознаками каріопікнозу та каріолізису. Спостерігалося збільшення жовчних протоків. Жовчні пігменти у їх просвітах були відсутніми.

2. При введенні ацетату свинцю на фоні вживання води із стеаратом натрію центральні вени та синусоїди центролобулярних зон залишались розширеними та повнокровними. Мікрофагальна активність була помірною.

3. При введенні ацетату свинцю на фоні вживання води із стеаратом калію відмічалися зміни часточкової структури паренхіми печінки, порушення балкової організації гепатоцитів по всій величині часточки. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазми ядра були із ознаками каріопікнозу та каріолізису, жовчні протоки були дещо розширені.

4. Зміни в структурі печінки тварин при комбінованій дії ацетату свинцю на фоні води із стеаратами натрію і калію були менш виражені, ніж при дії води з ацетатом свинцю в дозі 1/250 від ЛД<sub>50</sub>.

### ЛІТЕРАТУРА

- Чащин В.П. Биомониторинг в оценке риска, развития профессиональных интоксикаций / В.П. Чащин, Г.И. Сидории, Л.В. Фролова [та ін.] // Медицина труда и промышленная экология. 2004. – №12. – С. 10-12.
- 2. Эльбекьян К.С. Влияние мелатонина на биохимические показатели токсичности солей тяжелых металлов при внутрибрюшинном введении крысам / К.С. Эльбекьян // Токсикологический вестник. 2006. – №1. – С. 24-26.
- 3. Oberdorster G. Systemic effects of inhaled ultrafine particles in two compromised, aged rat strains / G. Oberdorster // Inhal Toxicol. 2004. 16 (6/7). P. 461-471.
- Duffin R. Pro-inflammogenic effects of low-toxicity and metal nanoparticles in vivo and in vitro: highlighting the role of particle surface area and surface reactivity / R. Duffin, L. Tran, D. Brown, V. Stone, K. Donaldson // Inhal Toxicol. 2007. – P.849-856.
- 5. Мельникова Н.М. Амінокислотний склад крові щурів отруєних різними дисперсними формами свинцю / Н.М. Мельникова, І.А. Назаренко, І.А. Шепельова // Біологічний вісник МДПУ. 2012. №1. С. 117-125.
- Lewinski N. Cytotoxicity ofnanoparticles / N. Lewinski, V. Colvin, R. Drezek // Small. 2008. Vol. 4 (1). – P. 26-49.
- Marquis B. J. Analytical methods to assess nanoparticle toxicity / B.J. Marquis, S.A. Love, K.L. Braun, C.L. Haynes //Analyst. 2009. – Vol. 134 (3). – P. 425-439.
- Федорів О.Є. Дія ацетату свинцю на фоні питної води з вмістом стеаратів натрію та калію на процес перекисного окиснення ліпідів в організмі піддослідних тварин / О.Є. Федорів // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2013. – №2 – С. 202-207.
- Кондратюк В.А. Стан антиоксидантної системи в організмі піддослідних тварин при ізольованій і комбінованій дії ацетату свинцю на тлі вживання води з вмістом стеаратів натрію та калію / В.А. Кондратюк, О.Є. Федорів, О.В. Лотоцька, Г.А. Крицька // Вода: гігієна і екологія. 2015. – №3-4 (3). – С. 25-29.
- 10. ДСанПіНУ 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною».

## ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА СТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ВОДЫ С СОДЕРЖАНИЕМ СТЕАРАТ НАТРИЯ И КАЛИЯ

Кондратюк В.А., Федоров О.Е., Лотоцкая Е.В., Дацко Т.В., Крицкая Г.А.

Среди соединений свинца одним из самых распространенных является ацетат свинца, который считается одним из самых токсичных антропогенных загрязнителей окружающей среды, обладающих политропный действием. Он относится к чрезвычайно опасным в-ядовитых тяжелых металлов (веществ 1-го класса опасности), обладающие способностью к накоплению их суммарного содержимого) в организме. Стеараты натрия и калия не являются токсичными (ЛД 50>10000 мг/кг). Они широко входят в состав многих видов твердых дезодорантов, резины, латексных красок, чернил, а также компонентами некоторых пищевых добавок и ароматизаторов, используемых в фармацевтической промышленности.

Целью исследования было изучить воздействие на организм теплокровных животных ацетата свинца на фоне употребления животными воды с содержанием стеарата натрия и стеарата калия.

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на четырех группах белых крыс-самок массой 150-200 г, по 7 животных в каждой группе. Первая (контрольная) и вторая группы животных потребляли дехлорированную воду из городского водопровода. Третья и четвертая группы животных употребляли воду в соответствии с содержанием стеарата натрия и стеарата калия в дозе 1/250 от ЛД<sub>50</sub>. После 40-дневного применения указанных вод животным второй, третьей и четвертой групп перорально вводили ацетат свинца в дозе 1/250 от ЛД<sub>50</sub>. Через трое суток животных выводили из эксперимента. Моделью опыта была выбрана печень белой крысы. Частицы печени фиксировали в формалине, готовили парафиновые блоки, гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты исследования. Установлено, что ацетат свинца на фоне употребления питьевой воды проявлял выраженное негативное действие, в частности вызвал изменения в структуре печеночной дольки и гепатоцитов, деформацию клеток, незначительное расширение и исполнения эритроцитами центральных вен. Синусоиды не визуализировались. В отдельных клетках на фоне деструктивных изменений цитоплазма ядра была с признаками кариопикноза и кариолизиса. Наблюдалось увеличение желчных протоков.

При введении ацетата свинца на фоне употребления воды из стеаратом натрия центральные вены и синусоиды центролобулярных зон оставались расширенными и полнокровными. Микрофагальная активность была умеренной.

При введении ацетата свинца на фоне употребления воды из стеаратом калия отмечались изменения дольчатого структуры паренхимы печени, нарушение балочной организации гепатоцитов по всей величине частицы. В отдельных клетках на фоне деструктивных изменений цитоплазмы ядра были с признаками кариопикноза и кариолизиса, желчные протоки были несколько расширены.

При комбинированном действии ацетата свинца на фоне воды из стеаратом натрия и калия изменения в структуре печени были менее выражены, чем при воздействии воды из ацетата свинца в дозе 1/250 от ЛД<sub>50</sub>.

### LEAD ACETATE INFLUENCE ON THE STRUCTURE OF LIVER OF EXPERIMENTAL ANIMALS WHEN USING WATER WITH CONTENT WITH THE CONTENT OF STEARATES OF SODIUM AND POTASSIUM

V.A. Kondratyuk, O.Ye. Fedoriv, O.V. Lototska, T.V. Datsko, G.A. Krytska

Among the lead compounds, one of the most common are lead acetate, which is considered one of the most toxic anthropogenic environmental pollutants that have a polytropic effect and refers to extremely dangerous general-poisonous heavy metals (substances of the 1st class of danger), possessing the ability to accumulate their total content) in the body. Sodium and potassium stearates are not toxic (LD50>10,000 mg / kg). They are widely included in many types of solid deodorants, rubber, latex inks, inks, and are components of some nutritional supplements and flavors that are used in the pharmaceutical industry.

The purpose of the study was to investigate the effect on the body of warm-blooded animals of lead acetate against the background of water use of animals with potassium stearate and sodium stearate.

Materials and methods of research. Experiments were carried out on four groups of white female rats weighing 150-200 g, 7 animals per group. The first (control) and the second group of animals consumed dechlorinated water from the urban water supply. The third and fourth groups of animals consumed water correspondingly with the content of sodium stearates and potassium stearate in a dose of 1/250 LD50. After 40 days of administration of the specified waters to animals of the second, third and fourth groups, lead acetate were injected orally at a dose of 1/250 of LD50. After three days, the animals were withdrawn from the experiment. The model of the experiment was a white rat liver. The liver particles were fixed in formalin, paraffin blocks were prepared, histological preparations stained with hematoxylin and eosin.

Research results. It was found that lead acetate against the background of drinking water showed a pronounced effect, in particular causing changes in the structure of the hepatic lobe and hepatocytes, deformation of cells, minor expansion and filling of erythrocytes of central veins. The sinusoids were not visualized. In separate cells, against the background of destructive changes of the cytoplasm, signs of karyopicnosis and cariolysis characterized the nucleus. There was an increase in bile duct.

When introducing lead acetate against the background of water intake with sodium stearate, the central veins and sinusoids of the centrolobular zones remained elevated and full-blooded. Microphage activity was moderate.

When introducing lead acetate against the background of water intake with potassium stearate, changes in the lobular structure of the liver parenchyma, disturbances in the beam organization of hepatocytes throughout the size of the lobe were observed. In separate cells, against the background of destructive changes in the cytoplasm, the nuclei had signs of karyopicnosis and carriolysis, and the bile ducts were somewhat expanded.

With the combined action of lead acetate against the background of water with sodium stearates and potassium, changes in the structure of the liver were less pronounced than when exposed to water with lead acetate in a dose of  $1/250 LD_{50}$ .

УДК 543.395:648.18:613.48/49-053.2

### ЗАКОНОДАВЧЕ РЕГУЛЮВАННЯ ПОВОДЖЕННЯ З ТОВАРАМИ ПОБУТОВОЇ ХІМІЇ

Яловенко О.І., Голіченков О.М., Раєцька О.В., Ляшенко В.І. ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

На сучасному етапі розвитку суспільства без застосування засобів побутової хімії неможливо забезпечити достатній рівень гігієни життєдіяльності людини, тому товари цієї асортиментної групи і зайняли важливе місце у повсякденному житті населення. Хімічна індустрія пропонує широкий спектр засобів побутової хімії, які розрізняються між собою за призначенням, складом, агрегатним станом, властивостями, ціною та іншими ознаками. За умов активного споживання населенням товарів цієї групи існує висока ймовірність їх негативного впливу на організм людини, особливо дитини, та навколишнє природне середовище. Тому встановлення суворого регулювання їх обігу на ринку, визначення умов безпечного застосування, правил утилізації відпрацьованих засобів та охорони довкілля є пріоритетним завданням законотворчих органів кожної держави, яка піклується про збереженням здоров'я своїх громадян, захист і раціональне використання природних ресурсів.

Метою нашої роботи було проведення аналізу законодавчого регулювання поводження з товарами побутової хімії в ЄС, країнах СНД та Україні.

З метою удосконалення контролю безпечного поводження з товарами цієї групи в ЄС було проведено консолідацію всіх