

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

DOI 10.31718/2077-1096.19.3.104

УДК 613:632.952 :63(477)

**Антоненко А.М., Вавріневич О.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Борисенко А.А.**

### **ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КРИТЕРІЇВ ВІДБОРУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ МОНІТОРИНГУ ПЕСТИЦИДІВ У СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКІЙ СИРОВИНІ, ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ ТА ҐРУНТІ НА ПРИКЛАДІ ФУНГІЦИДІВ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

*Незважаючи на популярність та широке використання, пестициди становлять серйозний ризик для здоров'я людей. Основним шляхом їх надходження в організм споживачів є пероральний з харчовими продуктами. Мета – гігієнічне обґрунтування критеріїв відбору для проведення моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах та ґрунті на прикладі фунгіцидів. Матеріали і методи досліджень. Параметри стійкості досліджуваних фунгіцидів в сільськогосподарських культурах в ґрунтово-кліматичних умовах України наведено за результатами власних натурних досліджень. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету ліцензійних статистичних програми IBM SPSS Statistics Base v.22. Результати та їх обговорення. Для обґрунтування науково-методичних підходів до проведення державного моніторингу при застосуванні фунгіцидів було проведено дослідження динаміки вмісту пестицидів у ґрунті і сільськогосподарській сировині та прогнозування безпечності харчових продуктів, вирощених після застосування фунгіцидів різних класів. У відповідності до гігієнічної класифікації пестицидів за критерієм стійкість у ґрунті та сільськогосподарській сировині сполуки класу триазолів віднесено до небезпечних сполук, класу стробілуринів, етилен-біс-дитіокарбаматів, ціанопірролів, анілінопіримідинів та анілідів – помірно небезпечних, піразолкарбоксамідів – до малонебезпечних. За інтегральним показником небезпечності при вживанні продуктів більшість досліджуваних сполук за даним критерієм відносяться до 3 класу небезпечності, крім триазолів, стробілуринів, етилен-біс-дитіокарбаматів, які відносяться до 2 класу. Висновок. Були запропоновані критерії відбору для проведення моніторингу фунгіцидів в сільськогосподарській сировині та харчових продуктах: допустима добова доза, клас небезпечності за параметрами токсичності, період напівруйнування в сільськогосподарській сировині; у ґрунті рекомендовано враховувати коефіцієнт сорбції органічним вуглецем, допустиму добову дозу, клас небезпечності за параметрами токсичності, період напівруйнування в ґрунті, індекс персистентності.*

Ключові слова: фунгіциди, критерії відбору, ґрунт, сільськогосподарська сировина, моніторинг.

*№ державної реєстрації теми та її назва – 0118U100472, Гігієнічне обґрунтування наукових основ моніторингу різних груп та хімічних класів пестицидів у воді вододій господарсько-питного та культурно-побутового використання*

Незважаючи на популярність та широке використання, пестициди становлять серйозний ризик для здоров'я людей: фермерів (професійні контингенти) при змішуванні та застосуванні пестицидів або роботі на оброблених полях; для непрофесійних контингентів при вживанні їжі та води, що містить залишки пестицидних препаратів [1]. Основним шляхом їх надходження в організм останніх є пероральний з харчовими продуктами.

Оцінку ризику для населення (непрофесійні контингенти) при споживанні харчових продуктів, що містять залишки пестицидів обов'язково проводяться в США та країнах Європи [2, 3]. В Україні при проведенні державних випробувань нових пестицидних формуляцій проводиться оцінка ризику для сільгоспвиробників (професійні контингенти) при можливому інгаляційному та

крізь шкірному потрапленні пестицидних сполук. Оцінка будь-якого ризику для непрофесійних контингентів при пероральному потрапленні діючих речовин пестицидів з продуктами та водою раніше не проводилась.

Стратегія адаптації та гармонізації вітчизняної нормативної бази в сфері застосування пестицидів до міжнародних стандартів забезпечить успішну євроінтеграцію України та забезпечить збереження, захист, поліпшення і відтворення якості навколишнього середовища, захист громадського здоров'я та раціональне використання природних ресурсів [4,5,6]. Одним із шляхів вирішення цих проблем є удосконалення та впровадження системи моніторингу застосування пестицидів в агропромисловому комплексі України.

Мета – гігієнічне обґрунтування критеріїв від-

бору для проведення моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах та ґрунті на прикладі фунгіцидів.

### Матеріали і методи досліджень

Для дослідження були обрані сучасні фунгіциди найбільш перспективних хімічних класів: триазолі (пенконазол, дифеноконазол, тебуконазол); стробілурини (піраклостробін, трифлуксистробін, азоксистробін); етилен-біс-дитіокарбамати (метирам, манкоцеб); ціанопіррол (флудіоксоніл); аніліди (беналаксил-М, боскалід); анілінопіримідини (ципродиніл, валіфенал, піриметаніл); піразолкарбоксаміди (флуксапіроксад, пентіопірад, ізопіразам, седаксан).

Використано інформацію щодо фізико-хімічних властивостей досліджуваних сполук з даних літератури [7]

Параметри стійкості досліджуваних фунгіцидів в сільськогосподарських культурах в ґрунтово-кліматичних умовах України наведено за результатами власних натурних досліджень.

При вивченні поведінки досліджуваних гербіцидів в сільськогосподарських культурах для розрахунку періодів напівруйнування ( $T_{50}$ ) та майже повного руйнування ( $T_{95}$ ) речовини в зеленій масі рослин був використаний метод математичного моделювання, який передбачає розрахункове відтворення процесів руйнації пестицидів за фактичними даними, що дозволяє прогнозувати їх персистентність [8,9,10].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету ліцензійних статистичних програми IBM SPSS Statistics Base v.22 та MS Excel (версія 12.0.6425.1000, 2007 р.). При статистичному аналізі отриманих даних використано дескриптивну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента) при нормальному розподілі ознак, що виражені в інтервальної шкалі. Достовірними вважали відмінності з рівнем значущості більше 95 % ( $p < 0,05$ ). Відповідність закону нормального розподілу ознак перевіряли за допомогою метода Шапіро-Уїлка.

### Результати та їх обговорення

По-перше, на поведінку пестицидів в сільськогосподарській сировині впливають їх фізико-хімічні властивості (розчинність у воді, коефіцієнт сорбції в ґрунті ( $K_{oc}$ ) та ін.).

Так, за значенням коефіцієнту сорбції органічним вуглецем ( $K_{oc}$ ) лише 4,2 % фунгіцидів є рухомими в ґрунтовому профілі, проте більшість (66,7 %) зареєстрованих фунгіцидів є малорухомими в ґрунтовому профілі.

По-друге, при виборі критеріїв небезпечності пестицидів слід враховувати токсичні властивості. Оцінку потенційного ризику небезпечного впливу пестицидів для населення проводять з урахуванням класу їх небезпечності та величини допустимої добової дози. Проведений нами

аналіз величин ДДД фунгіцидів показав, що 32,3 % є небезпечними та надзвичайно небезпечними пестицидами.

Для обґрунтування науково-методичних підходів до проведення державного моніторингу при застосуванні фунгіцидів, в т.ч. комбінованих, в сучасному сільськогосподарському виробництві України на наступному етапі досліджень нами було заплановано проведення робіт з дослідження динаміки вмісту пестицидів у ґрунті і сільськогосподарській сировині та прогнозування безпечності харчових продуктів, вироблених після застосування фунгіцидів різних класів; розробки науково-методичних підходів щодо нормування та проведення моніторингу пестицидів.

Результати натурних досліджень, проведених в ґрунтово-кліматичних умовах України, та їх статистична обробка показали, що період напівруйнування ( $T_{50}$ ) в ґрунті речовин одного хімічного класу достовірно не відрізнялись, що свідчать про те, що особливості хімічної структури і фізико-хімічні властивості досліджуваних сполук одного хімічного класу не впливають на швидкість їх метаболізму в ґрунті. Тому було розраховано середній показник  $T_{50}$  для класу триазолів  $31,6 \pm 0,6$  діб, стробілуринів –  $11,5 \pm 0,6$  діб, етилен-біс-дитіокарбаматів –  $7,33 \pm 0,2$  діб, ціанопірролів –  $14,1 \pm 0,4$  діб, анілідів –  $11,7 \pm 1,2$  діб, анілінопіримідинів –  $11,7 \pm 0,6$  діб; піразолкарбоксамідів –  $9,8 \pm 0,5$  діб [11].

У відповідності до гігієнічної класифікації пестицидів [12] за критерієм стійкість у ґрунті д.р. класу триазолів віднесено до небезпечних сполук (2 клас небезпечності), д.р. класу стробілуринів, етилен-біс-дитіокарбаматів, ціанопірролів, анілінопіримідинів та анілідів – до 3 класу (помірно небезпечні сполуки), піразолкарбоксамідів – до малонебезпечних (4 клас).

Враховуючи вищевикладене, найбільш стійкими в ґрунті є сполуки класу триазолів, які складають близько третини в структурі асортименту фунгіцидів. Тому доцільно здійснювати моніторинг цих сполук у ґрунті, особливо в регіонах з інтенсивним сільськогосподарським виробництвом.

Математична обробка результатів вивчення в ході натурального експерименту динаміки залишкових кількостей фунгіцидів різних класів, показала, що у ґрунтово-кліматичних умовах України процес їх розкладання в зеленій масі рослин та плодах підкорявся експоненціальній залежності.

В сільськогосподарських культурах  $T_{50}$  діючих речовини класу триазолів становив  $13,2 \pm 0,9$  діб, класу стробілуринів –  $3,9 \pm 0,4$  діб, класу етилен-біс-дитіокарбаматів –  $3,8 \pm 0,2$  доби, класу ціанопірролів –  $6,6 \pm 0,5$  доби, класу анілідів –  $11,6 \pm 1,4$  доби, класу анілінопіримідинів –  $5,7 \pm 0,6$  доби; піразолкарбоксамідів –  $3,2 \pm 0,6$  доби; піразолкарбоксамідів –  $3,2 \pm 0,4$  діб [13].

Аналіз отриманих результатів показав, що фунгіциди усіх досліджуваних класів розкладались в зеленій масі рослин швидше ніж у плодах.

У відповідності до гігієнічної класифікації пестицидів [12] за критерієм стійкість у вегетуючих сільськогосподарських культурах д.р. класу триазолів та анілідів віднесено до небезпечних сполук (2 клас небезпечності), д.р. класу стробілуринів, етилен-біс-дитіокарбаматів, ціанопірролів, анілінопримідинів – до 3 класу (помірно небезпечні сполуки), піразолкарбоксамідів – до мало небезпечних (4 клас).

Проте показники періодів напівруйнування показують лише тривалість зберігання пестициду в сільськогосподарських культурах та, відповідно, ризик їх потрапляння в організм людини. Вони не дають можливості оцінити ризик для здоров'я людини при вживанні контамінованої продукції. Тому, для інтегральної оцінки потенційної небезпеки впливу пестицидів на організм людини при вживанні контамінованої сільськогосподарської продукції ми рекомендуємо за шкалою в чотири градації оцінювати показники допустимої добової дози (ДДД), періоду напівруйнування ( $T_{50}$ ) в рослинах та середньодобового споживання продукту [13,14].

Після додавання всіх отриманих балів інтегральний показник небезпечності при вживанні

продуктів (ІПНВП) оцінюють наступним чином: при величині ІПНВП 3-5 балів – речовини мало-небезпечні для людини (4 клас), 6-8 – помірно небезпечні (3 клас), 9-11 – небезпечні (2 клас), 11-12 – надзвичайно небезпечні (1 клас).

Більшість досліджуваних сполук за даним критерієм відносяться до 3 класу небезпечності, крім триазолів, стробілуринів, етилен-біс-дитіокарбаматів, які відносяться до 2 класу.

Для моніторингу пестицидів у сільськогосподарській сировині та харчових продуктах нами рекомендовано враховувати допустиму добову дозу (ДДД), клас небезпечності за параметрами токсичності, період напівруйнування ( $T_{50}$ ) в сільськогосподарській сировині, інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) (табл. 1).

Для моніторингу пестицидів у ґрунті рекомендовано враховувати коефіцієнт сорбції органічним вуглецем ( $K_{oc}$ ), ДДД, клас небезпечності за параметрами токсичності фунгіцидів,  $T_{50}$  в ґрунті, індекс персистентності (ІПП) (табл. 2).

Запропоновано проводити моніторинг пестицидів за умови, якщо вони відповідають мінімум трьом з запропонованих критеріїв.

Таблиця 1

Критерії відбору для проведення моніторингу в сільськогосподарській сировині та харчових продуктах

| Показник небезпечності   | Критерій відбору    |
|--|---------------------|
| Токсикологічна небезпечність                                       |                     |
| Клас небезпечності   | 1-2 клас            |
| Допустима добова доза (ДДД), мг/кг                                 | <0,01               |
| Стійкість в об'єктах довкілля                                      |                     |
| $T_{50}$ в сільськогосподарській сировині, діб                     | >14                 |
| Небезпечність при потраплянні в організм людини                    |                     |
| Інтегральний показник небезпечності при вживанні продуктів (ІПНВП) | >9 балів (1-2 клас) |

Таблиця 2

Критерії відбору для проведення моніторингу в ґрунті

| Показник небезпечності                              | Критерій відбору |
|---|------------------|
| Фізико-хімічні властивості                          |                  |
| Коефіцієнт сорбції органічним вуглецем ( $K_{oc}$ ) | <75/>500         |
| Токсикологічна небезпечність                        |                  |
| Клас небезпечності                                  | 1-2 клас         |
| Допустима добова доза (ДДД), мг/кг                  | <0,01            |
| Стійкість в об'єктах довкілля                       |                  |
| Період напівруйнування ( $T_{50}$ ) в ґрунті, діб   | >30              |
| Індекс персистентності пестицидів (ІПП)             | >20              |

### Висновок

На підставі проведених багаторічних досліджень поведінки фунгіцидів в ґрунтово-кліматичних умовах нами були запропоновані критерії відбору для проведення їх моніторингу в сільськогосподарській сировині та харчових продуктах: допустима добова доза (ДДД), клас небезпечності за параметрами токсичності, період напівруйнування ( $T_{50}$ ) в сільськогосподарській сировині; у ґрунті рекомендовано враховувати  $K_{oc}$ , ДДД, клас небезпечності за параметрами токсичності фунгіцидів,  $T_{50}$  в ґрунті, індекс персистентності (ІПП).

Впровадження рекомендованих нами критеріїв в роботу МОЗ України, Державної служби України з питань праці, Держпродспоживслужби

України, Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України, Міністерство енергетики та захисту довкілля України дозволить зберегти здоров'я сільськогосподарських працівників і населення в цілому та зменшити антропогенне навантаження на об'єкти довкілля.

### Література

1. Damalas ChA, Eleftherohorinos IG. Pesticide Exposure, Safety Issues, and Risk Assessment Indicators. Int J Environ Res Public Health. 2011; 8 (5): 1402–19. doi: 10.3390/ijerph8051402.
2. Overview of Risk Assessment in the Pesticide Program. US EPA. [Internet]. Available from: <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/overview-risk-assessment-pesticide-program> (cited 05.09.2019).
3. European Food Safety Authority. Exposure to pesticides data for residents and bystanders, and for environmental risk assessment. [Internet]. Available from: <https://data.europa.eu/euodp/data/dataset/exposure-to-pesticides->

- data-for-residents-and-bystanders-and-for-environmental-risk-assessment (cited 05.09.2019).
- About the Abroad Program of Adaptation of the Legislation of Ukraine to the Legislation of the European Union: The Law of Ukraine by 08.07.2011 N 3668-VI [Internet]. Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1629-15> (cited 05.09.2019).
  - On approvals by the Ministry of Health of plans for the implementation of certain acts of EU law: Order: №1141-p. from 26.11.2014 [Internet]. Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1141-2014-p> (cited 05.09.2019).
  - Association Agreement between Ukraine, of the one part, and the European Union, the European Atomic Energy Community and their Member States, of the other part: Law № 1678-VII from 16.09.2014 [Internet]. Available from: [http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/984\\_011](http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/984_011) (cited 05.09.2019).
  - PPDB: Pesticide Properties Data Base [Internet]. Available from: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/> (cited 05.09.2019).
  - Metodicheskie ukazaniya po kontrolyu urovney i izucheniyu dinamiki sodержaniya pestitsidov v pochve i rasteniyakh [Guidelines for controlling levels and studying the dynamics of pesticides in soil and plants]. M-in agriculture of the USSR. M.: Agropromizdat; 1985. 58 p. (Russian).
  - Metodicheskie ukazaniya po obrabotke rezultatov izucheniya dinamiki pestitsidov v pochve i rasteniyakh [Guidelines for processing the results of a study of the dynamics of pesticides in soil and plants]. M.: Gos. Agropromyshlennyy komitet SSSR; 1985. 40 p. (Russian).
  - Rekomendatsii po raschetu sodержaniya i dinamicheskikh parametrov agrokhimicheskikh toksikantov v pochve i rasteniyakh [Recommendations for calculating the content and dynamic parameters of agrochemical toxicants in soil and plants]. M.: Gos. Agropromyshlennyy komitet SSSR; 1987. 57 p. (Russian).
  - Vavrinevych OP, Antonenko AM, Omelchuk ST, Korshun MM Bardov V.G. Prediction of soil and ground water contamination with fungicides of different classes according to soil and climate conditions in Ukraine and other European countries. Georgian Medical News. 2015; 5 (242): 73–84.
  - Gigiyenichna klasyfikatsiya pesty'cy'div za stupenem nebezpechnosti: DSanPiN 8.8.1.002-98 [Hygienic classification of pesticides behind the stage of non-security: State Standards 8.8.1.002-98]. K: M-vo oxorony' zdorov'ya Ukrainy'; 1998. 20 p. (Ukrainian).
  - Vavrinevych OP, Antonenko AM, Omelchuk ST. Hygienic assessment of fungicides on human health influence risk after consumption of agricultural products grown in their application. Dovkillya i zdorov'ya. 2018; 1 (85): 58–63.
  - Antonenko AM, Vavrinevych OP, Omelchuk ST, Korshun MM. Gigiyenichne obg'runtuvannya modeli prognozuvannya nebezpeky' dlya lyudy'ny' pry' vzh'y'vanni sil's'kogospodars'ky'x produktiv kontaminovany'x pesty'cy'damy' (na pry'kladni fungicy'div klasu pirazolkarboksamidiv). Hygienic substantiation of prediction model for hazard assessment for human after consumption of pesticide contamination food (on the pyrazolcarboxamid fungicides example). The unity of science. 2018 August: 46–48. (Ukrainian).

### Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ОТБОРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МОНИТОРИНГА ПЕСТИЦИДОВ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ СЫРЬЕ, ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ПОЧВЕ НА ПРИМЕРЕ ФУНГИЦИДОВ

Антоненко А.Н., Вавриневич Е.П., Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Борисенко А.А.

Ключевые слова: фунгициды, критерии отбора, почва, сельскохозяйственное сырье, мониторинг.

Несмотря на популярность и широкое использование, пестициды представляют серьезный риск для здоровья людей. Основным путем их поступления в организм потребителей является пероральный с пищевыми продуктами. Цель – гигиеническое обоснование критериев отбора для проведения мониторинга пестицидов в сельскохозяйственном сырье, пищевых продуктах и почве на примере фунгицидов. Материалы и методы. Параметры устойчивости исследуемых фунгицидов в сельскохозяйственных культурах в почвенно-климатических условиях Украины приведены по результатам собственных натурных исследований. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета лицензионных статистических программы IBM SPSS Statistics Base v.22. Результаты и их обсуждение. Для обоснования научно-методических подходов к проведению государственного мониторинга при применении фунгицидов было проведено исследование динамики содержания пестицидов в почве и сельскохозяйственном сырье, прогнозирование безопасности пищевых продуктов, выращенных после применения фунгицидов разных классов. В соответствии с гигиенической классификацией пестицидов по критерию устойчивость в почве и сельскохозяйственной сырье соединения класса триазолов отнесены к опасным соединениям, класса стробилуринив, этилен-бис-дитиокарбаматов, цианопирролов, анилопиримидинов и анилидов – умеренно опасным, пиразолкарбоксамидов – к мало опасным. По интегральному показателю опасности при употреблении продуктов большинство исследуемых соединений относятся к 3 классу опасности, кроме триазолов, стробилуринив, этилен-бис-дитиокарбаматов, которые относятся ко 2 классу. Вывод. Были предложены критерии отбора для проведения мониторинга фунгицидов в сельскохозяйственном сырье и пищевых продуктах: допустимая суточная доза, класс опасности по параметрам токсичности, период полуразрушения в сельскохозяйственном сырье; в почве рекомендуется учитывать коэффициент сорбции органическим углеродом, допустимую суточную дозу, класс опасности по параметрам токсичности, период полуразрушения в почве, индекс персистентности.

### Summary

HYGIENIC GROUNDS FOR SELECTION CRITERIA FOR PESTICIDE DETECTION IN AGRICULTURAL COMMODITIES, FOOD PRODUCTS AND SOIL (EXAMPLE FOR FUNGICIDES)

Antonenko A.M., Vavrinevich O.P., Omelchuk S.T., Bardov V.G., Borisenko A.A.

Key words: fungicides, selection criteria, soil, agricultural raw materials, monitoring.

Despite its effectiveness and extensive use, pesticides pose a serious risk to human health. The main way of their penetration into the human body is with food intake. The purpose of this study was to provide hygienic grounds for selecting criteria for pesticide detection in agricultural raw commodities, foodstuffs and soil (on the example for fungicide). Materials and methods. The stability parameters of the investigated fungicides in crops typical for soil and climatic conditions of Ukraine have been presented by the results obtained in own field studies. Statistical processing of the results was performed by using the IBM SPSS Statistics Base v.22 Licensed Statistical Suite. Results and Discussion. In order to provide scientific and methodological grounds for national-scale monitoring of fungicide use, the study on dynamics of pesticide content in soil and agricultural commodities and on prediction of the safety of food grown on the soil treated

with fungicides of different classes were conducted. According to the hygienic classification of pesticides by their stability in soil and in agricultural commodities, triazoles class compounds have been found out as the most hazardous; the classes of strobilurins, ethylene-bis-dithiocarbamates, cyanopyrroles, anilidopyrimidines and anilides have been classified as moderately hazardous, and pyrazolecarboxamides have been assessed as low hazardous. According to the integral hazard index of food contaminated with pesticides, the most of the tested compounds belong to the 3 hazard classes, except for triazoles, strobilurins, and ethylene-bis-dithiocarbamates, which belong to the 2 hazard classes. Conclusion. The following selection criteria have been proposed for monitoring the level of agricultural commodity and food contamination with fungicides: allowable daily dose, hazard class according to toxicity parameters, half-life in agricultural commodities. For soil monitoring, it is recommended to take into account the organic carbon sorption coefficient, allowable daily dose, hazard class according to the parameters of toxicity, half-life in soil, persistence index.

DOI 10.31718/2077-1096.19.3.108

УДК 612.17.015.3:577.213.3-06:616-002-030.81:616-022.7]-092.9

Акімов О.Є., Веткіна А.Ю., Малик А.І., Шкодіна А.Д., Денисенко С.В., Костенко В.О.

## РОЛЬ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF-κB У РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНДУКЦІЇ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ БАКТЕРІАЛЬНИМ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Синдром системної запальної відповіді – це загрозливе ускладнення, яке може призводити до розвитку інфаркту міокарду. У розвитку синдрому системної запальної відповіді неоднозначну роль відіграє активація ядерного транскрипційного фактора κB (NF-κB). Метою даного дослідження є визначення впливу активації ядерного транскрипційного фактора NF-κB на продукцію супероксидного аніон радикалу ( $O_2^{\cdot-}$ ), активність супероксиддисмутази та каталази, вміст вільного малонового діальдегіду в серці щурів за умов експериментального синдрому системної запальної відповіді. Матеріали та методи. Дослідження виконані на 24 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» вагою 180-220 г. Тварини були розподілені на 3 групи по 8 тварин (контрольна, група синдрому системної запальної відповіді, група блокади NF-κB). Синдром системної запальної відповіді моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення бактеріального ліпополісахариду (Прогенал) із розрахунку 0,4 мг/кг 3 рази на тиждень в перший тиждень; далі раз на тиждень протягом 2-х місяців. Блокаду NF-κB здійснювали шляхом введення амонію пірролідіндітіокарбамату із розрахунку 76 мг/кг. У 10% гомогенаті серця досліджували продукцію  $O_2^{\cdot-}$ , активність супероксиддисмутази та каталази, вміст малонового діальдегіду. Результати. Індукція синдрому системної запальної відповіді пірогеналом збільшує базову продукцію  $O_2^{\cdot-}$  на 54,6% відносно контрольної групи. Продукція  $O_2^{\cdot-}$  від мікросомального електронно-транспортного ланцюга та NO-синтази збільшується на 52,9%. Продукція  $O_2^{\cdot-}$  від мітохондріального електронно-транспортного ланцюга збільшується на 38,9%. Активність супероксиддисмутази зростає в 1,86 рази, активність каталази зростає в 1,53 рази. Концентрація вільного малонового діальдегіду в тканинах серця зростає на 81,2%. Блокада транскрипційного фактора NF-κB знижує базову продукцію  $O_2^{\cdot-}$  на 38,9%; від мікросомального електронно-транспортного ланцюга та NO-синтази на 41%; від мітохондріального електронно-транспортного ланцюга на 22,2% відносно групи синдрому системної запальної відповіді. Активність супероксиддисмутази зменшується на 56,7% в той час як активність каталази статистично значуще не змінюється. Концентрація вільного малонового діальдегіду в тканинах серця зменшується на 31,4%. Висновки. Активація ядерного транскрипційного фактора NF-κB в серці щурів за умов індукції синдрому системної запальної відповіді пірогеналом призводить до збільшення продукції  $O_2^{\cdot-}$  з послідуємим розвитком оксидативного стресу в тканинах серця. Компенсаторна активація антиоксидантних ферментів за цих умов не здатна запобігти розвитку оксидативного стресу в тканинах серця.*

Ключові слова: синдром системної запальної відповіді, активні форми кисню, оксидативний стрес, антиоксидантні ферменти, ядерний транскрипційний фактор κB.

Робота є фрагментом ініціативної НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941)

### Вступ

Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) – це клінічний прояв дизрегульованих імунних реакцій на інфекційні та неінфекційні подразники, що розвивається внаслідок дисбалансу у виробництві прозапальних та протиза-

пальних цитокінів [1]. До неінфекційних чинників, які здатні викликати розвиток ССЗВ належать травматичні ушкодження різного походження, в тому числі і хірургічні травми [2]. Зокрема складні імплантації штучних клапанів серця можуть ускладнюватись ССЗВ [3]. ССЗВ у подальшому