

## БІОЛОГІЯ ТВАРИН

УДК: 616-001.18/.19-008.61/.64-099:547.52/.59

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОТРОПНОСТІ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ ЗА РІЗНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ УМОВ В ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Бачинський Р.О.

*Харківський національний медичний університет*

У статті наведено результати порівняльних досліджень функціонального стану нирок експериментальних тварин, що піддавалися дії метилтретбутилового ефіру в умовах холодового стресу і температурного комфорту. Встановлено глибокі зміни досліджуваних показників у тварин, що піддавалися дії метилтретбутилового ефіру в умовах холодового стресу.

**Ключові слова:** метилтретбутиловий ефір, нефротропність, холодовий стрес, сполучена дія.

**Comparative characteristics of nephrotropic nature of methyl tert-butyl ether in different temperature conditions in experiment. Bachinskiy R. O.** – Comparative researches into functional condition of kidneys of observed animals after action by ether methyl tert-butyl in conditions of cold stress and temperature comfort are carried out. Deep changes in investigated parameters of animals have been determined.

**Key words:** methyl tert-butyl ether, nephrotropic nature, cold stress, joint effect.

### ВСТУП

Метилтретбутиловий ефір [МТБЕ] є кисеньвмісною присадкою до бензинів, створеною як альтернатива тетраетилсвинцю. З додаванням до бензинових фракцій МТБЕ не лише усувається небезпека забруднення свинцем об'єктів довкілля, а й суттєво підвищується детонаційна стійкість пального [1].

МТБЕ – безбарвна прозора рідина з характерним вираженим запахом. Для МТБЕ встановлено кілька параметрів токсичності: середньосмертельна доза при введенні у шлунок щурам становить 5000 мг/кг, мишам – 3665 мг/кг; середньосмертельна концентрація при інгаля-

ції білих щурів зафіксована у межах від 85000 до 142000 мг/м<sup>3</sup> (при експозиції 4 години), для мишей – 28000 мг/м<sup>3</sup> (при експозиції 2 години).

Гранично допустима концентрація парів МТБЕ у повітрі робочої зони становить 100 мг/м<sup>3</sup>, в атмосферному повітрі – 0,5 мг/м<sup>3</sup> (максимально разова ГДК). Речовину віднесено до 4 класу небезпеки [2].

МТБЕ нині широко використовується практично у більшості країн світу. Упродовж останніх років в Україні значно збільшилася кількість автомобільного транспорту, який використовує високооктановий етильований бензин з новою антидетонаційною добавкою – метилтретбутиловим ефіром. Кількість МТБЕ у марках високооктанового бензину може досягати 10-15 %, для порівняння, вміст тетраетилсвинцю становив 0,02-0,03 %. Також значно зросла кількість автозаправних станцій, де використовуються такі бензини. Застосування МТБЕ дозволило значно знизити вміст свинцю, чадного газу та інших забруднювачів у повітрі великих міст і поліпшити стан озону [3].

Крім того, МТБЕ використовується у багатьох галузях промисловості. Він застосовується як мономер для синтезу поліетилену, поліпропілену, полівінілхлориду тощо.

Встановлено, що нині МТБЕ активніше впливає на забруднення повітря робочої зони, атмосферне повітря, воду, ґрунт у багатьох країнах світу (у США, Європейському Союзі, а також в Україні) та може несприятливо діяти на різні групи працівників: робітників нафтопереробних заводів, автозаправних станцій, перевізників пального, водіїв автомобільного транспорту, автомеханіків, інших категорії робітників, а також на населення загалом, у тому числі і в холодну пору року (тобто в сполученні зі зниженою температурою повітря).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На лабораторних тваринах (білих щурах-самцях) був проведений субхронічний токсикологічний експеримент із 30-кратним введенням МТБЕ в шлунок у дозі 1/10 ЛД<sub>50</sub> і експозицією тварин у двох різних термічних режимах по 4 години на день 5 разів на тиждень.

Тварини були розбиті на 4 групи по 6 тварин у групі. Тварини 1-ї групи піддавалися сполученій дії МТБЕ і зниженої температури повітря 4±2°C. Тварини 2-ї групи піддавалися ізольованій дії тільки зниженої температури 4±2°C, тобто були контролем по відношенню до тварин 1-ї групи. Тварини 3-ї групи піддавалися дії МТБЕ при

температурі повітря  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  (нормальна температура навколишнього середовища). Тварини 4-ї групи служили контролем при температурі повітря  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Холодовий стрес моделювали в умовах 200-літрової затравочної камери загального призначення, додатково обладнаної комірками для ізолюваного вільного розміщення тварин, а також термоелектричним охолоджуючим пристроєм типу повітря-повітря (модель 180-24-АА) інженерно-виробничої фірми «Кріотерм» (Санкт-Петербург, Росія), що забезпечує охолодження повітряного середовища в діапазоні температур  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  [4].

З метою виявлення змін показників, що вивчалися, їх визначення у контрольних і піддослідних тварин проводили після 15 і 30 затравок МТБЕ.

Для вирішення питання про порівняння нефротропності метилтретбутилового ефіру в умовах холодового стресу та в умовах температурного комфорту застосована методична схема, що включає визначення в динаміці вмісту залишкового азоту крові, креатиніну сироватки, креатиніну сечі [5], сечовини сечі та крові [6], хлоридів сечі та сироватки, білка сечі, величини відносної щільності сечі [7], а також величини рН сечі.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Здатність чинити токсичний вплив на нирки метилтретбутилового ефіру виражена по-різному залежно від температурних умов.

Результати змін показників функціонального стану нирок у білих щурів при підгострому впливі метилтретбутилового ефіру в умовах холодового стресу представлені в табл. 1.

Таблиця 1

### Показники функціонального стану нирок у білих щурів при підгострому впливі метилтретбутилового ефіру ( $t = +4 \pm 2^\circ\text{C}$ )

Показники	Контроль		Метилтретбутиловий ефір	
	n	X±Sx	n	X±Sx
1	2	3	4	5
15 затравок				
Залишковий азот крові, г/л	6	$0,21 \pm 0,01$	6	$0,27 \pm 0,02^*$
Сечовина крові, ммоль/л	6	$5,07 \pm 0,68$	6	$5,4 \pm 0,48$
Сечовина сечі, мг/дл	6	$385,31 \pm 29,76$	6	$275,02 \pm 10,78^{**}$
Хлориди сечі, ммоль/л	6	$55,63 \pm 11,94$	6	$32,92 \pm 4,72$

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5
Креатинін сечі, ммоль/л	6	1,99 ± 0,21	6	1,34 ± 0,08*
Білок сечі, г/л	6	3,78 ± 2,42	6	4,30 ± 2,82
pH сечі	6	7,13 ± 0,15	6	7,03 ± 0,12
Відносна щільність сечі, г/см <sup>3</sup>	6	1,00 ± 0,01	6	1,01 ± 0,01
30 затравок				
Залишковий азот крові, г/л	6	0,22 ± 0,01	6	0,27 ± 0,02*
Сечовина крові, ммоль/л	6	3,54 ± 0,21	6	4,32 ± 0,15*
Сечовина сечі, мг/дл	6	571,59 ± 38,69	6	429,38 ± 41,22*
Хлориди сироватки, ммоль/л	6	95,06 ± 3,32	6	94,70 ± 2,34
Хлориди сечі, ммоль/л	6	78,42 ± 2,63	6	61,28 ± 3,86**
Креатинін сироватки, ммоль/л	6	10,42 ± 0,11	6	9,20 ± 0,37*
Креатинін сечі, ммоль/л	6	6,03 ± 2,07	6	5,71 ± 2,19
Білок сечі, г/л	6	2,07 ± 1,45	6	2,64 ± 0,63
pH сечі	6	7,44 ± 0,19	6	7,42 ± 0,26
Відносна щільність сечі, г/см <sup>3</sup>	6	1,03 ± 0,01	6	1,03 ± 0,01

Примітка: \* – різниця вірогідна при P<0,05; \*\* – при P<0,01

Метилтретбутиловий ефір в умовах сполученої дії зі зниженою температурою приводив до змін функціонального стану нирок у вигляді вірогідного зниження креатиніну сечі, підвищення рівня залишкового азоту крові та достовірного зниження рівня сечовини сечі (15 затравок). Подальше поглиблення зрушень спостерігалось наприкінці періоду підгострого впливу (30 затравок), яке характеризувалося достовірним підвищенням рівня залишкового азоту крові, зниженням креатиніну сироватки та рівня хлоридів сечі, вірогідним підвищенням сечовини крові та зниженням рівня сечовини сечі.

Результати дослідження змін показників функціонального стану нирок у білих щурів при підгострому впливі метилтретбутилового ефіру в умовах температурного оптимума представлені в табл. 2.

Таблиця 2

**Показники функціонального стану нирок у білих щурів при підгострому впливі метилтретбутилового ефіру (t = +25 ± 2°C)**

Показники	Контроль		Метилтретбутиловий ефір	
	n	X±Sx	n	X±Sx
1	2	3	4	5
15 затравок				
Залишковий азот крові, г/л	6	0,24 ± 0,02	6	0,25 ± 0,02
Сечовина крові, ммоль/л	6	5,33 ± 0,19	6	5,60 ± 0,18

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5
Сечовина сечі, мг/дл	6	915,80 ± 354,27	6	836,80 ± 134,99
Хлориди сечі, ммоль/л	6	51,4 ± 12,89	6	134,03 ± 57,60
Креатинін сечі, ммоль/л	6	2,16 ± 0,71	6	2,35 ± 0,32
Білок сечі, г/л	6	1,27 ± 0,48	6	1,07 ± 0,49
pH сечі	6	7,26 ± 0,27	6	6,42 ± 0,67
Відносна щільність сечі, г/см <sup>3</sup>	6	1,00 ± 0,04	6	1,00 ± 0,01
30 затравок				
Залишковий азот крові, г/л	6	0,25 ± 0,02	6	0,25 ± 0,03
Сечовина крові, ммоль/л	6	6,20 ± 0,05	6	5,61 ± 0,25*
Сечовина сечі, мг/дл	6	1413 ± 192,43	6	949,37 ± 122,29
Хлориди сироватки, ммоль/л	6	104 ± 1,41	6	108 ± 3,29
Хлориди сечі, ммоль/л	6	33,33 ± 3,85	6	49,98 ± 14,48
Креатинін сироватки, ммоль/л	6	28,30 ± 7,63	6	27,01 ± 3,86
Креатинін сечі, ммоль/л	6	5,21 ± 2,53	6	2,51 ± 0,28
Білок сечі, г/л	6	0,98 ± 0,55	6	1,42 ± 0,70
pH сечі	6	7,57 ± 0,09	6	7,46 ± 0,13
Відносна щільність сечі, г/см <sup>3</sup>	6	1,03 ± 0,02	6	1,01 ± 0,01

Примітка: \* – різниця вірогідна при  $P < 0,05$

Так, метилтретбутиловий ефір в умовах температурного комфорту призводить до вірогідного зрушення тільки одного показника – зменшення рівня сечовини крові наприкінці періоду субхронічного впливу (30 затравок).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, метилтретбутиловий ефір в умовах холодового стресу спричиняв відхилення, які включали затримку азотистих шлаків в крові, про що свідчить зростання в ній залишкового азоту і сечовини. Доказом порушення азотвидільної функції нирок служило підвищення рівня сечовини крові на фоні падіння компенсаторного підвищення рівня цього показника в сечі. Зниження рівня хлоридів та креатинину сечі вказує на порушення процесу клубочкової фільтрації.

Аналіз результатів проведених порівняльних досліджень токсичної дії метилтретбутилового ефіру на нирки в двох різних термічних режимах вказує на те, що МТБЕ у сполученні зі зниженою температурою призводить до більш суттєвих змін показників функціонального стану нирок.

### *Література*

1. Яворовський О.П., Зенкіна В.І. Метил-третбутиловий ефір як глобальний забруднювач довкілля. Токсикологічні та екологічні аспекти ризику впливу в Україні // Довкілля та здоров'я. – 2005. – №1 – С. 75-80.
2. Яворовський О.П., Паустовський Ю.О. Особливості умов праці та стану здоров'я робітників, зайнятих виготовленням та застосуванням метилтретбутилового ефіру на НПЗ України // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 3 (46). – С. 60–63.
3. Johnson R., Pankow J.F., Bender D.A., Price C.V., Zogorski J.S. MTBE To what extent will past releases contaminate community water supply wells? // Environmental Science & Technology. – 2000. – Vol. 34. – № 9. – P. 210–217.
4. Пат. №39237. Україна. Затравочна камера. Завгородній І. В., М'ясоєдов В. В., Бачинський Р. О., та ін. Опубл. 10.02.2009. Бюл. №3.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Беларусь, 1982. – 366 с.
6. Биохимические методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. А.А. Покровского. – М.: Медицина, 1969. – 651 с.
7. Клиническая оценка лабораторных тестов: Пер. с англ. / Под ред. Н.У. Тица. – М.: Медицина, 1986. – 480 с.

**Сравнительная характеристика нефротропности метилтретбутилового эфира в различных температурных условиях в остром эксперименте. Бачинский Р.О.** – Приведены результаты сравнительных исследований функционального состояния почек экспериментальных животных, которые подвергались действию метилтретбутилового эфира в условиях холодового стресса и температурного комфорта. Установлены глубокие изменения исследуемых показателей у животных.

**Ключевые слова:** метилтретбутиловый эфир, нефротропность, холодовой стресс, сочетанное действие.