

УДК 615.9:662.613:541.6

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АКРОЛЕИНА КАК ВАЖНОГО КОМПОНЕНТА ПРОДУКТОВ ГОРЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ

Шафран Л.М., Басалаева Л.В., Леонова Д.И.
Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

В работе приведены новые данные литературы и материалы собственных исследований токсичности акролеина - одного из постоянных компонентов продуктов горения полимеров. На большом количестве природных и синтетических полимерных материалов (164 наименования) определена динамика образования и миграции акролеина, установлены особенности количественных показателей загрязнения воздуха на разных этапах пожара при пиролизе и термоокислительной деструкции в широком диапазоне температур. Как бифункциональный электрофил, акролеин алкилирует нуклеофильные центры макромолекул клетки и образует карбонильные аддукты с белками и ДНК. Он участвует в запуске карбонильного и оксидативного стресса, нарушает обмен свободных жирных кислот, фосфолипидов и липопротеидов, выступает индуктором апоптоза и аутофагоцитоза, приводит, наряду с острыми отравлениями, к хроническим поражениям, в том числе нейродегенеративным и онкологическим заболеваниям.

Разработаны методические подходы к мониторингу акролеина, выявлены чувствительные и информативные биомаркеры для ранней диагностики и контроля эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: акролеин, горение полимеров

112

Актуальность темы

В последние десятилетия в результате значительного роста объемов производства полимерных материалов и их использования во всех сферах жизнедеятельности населения актуальной становится проблема изучения большого числа приоритетных, с точки зрения опасности для человека и окружающей среды, химических веществ и материалов. Для многих из этих продуктов имеется обширная информация по токсическим и другим опасным свойствам применительно к промышленным или коммунальным условиям. В то же время возможные особенности и альтернативные эффекты при чрезвычайных ситуациях в части количественных показателей загрязнения воздушной среды практичес-

ки не изучаются, поскольку бытует мнение, что в этих случаях они выделяются в низких количествах и не вносят существенного вклада в общий токсический эффект. Среди таких ксенобиотиков большой интерес представляет группа соединений — производных акриловой кислоты, которые образуются, в первую очередь, при горении полимерных материалов (ПМ).

Одним из ведущих в этом плане является альдегид акриловой кислоты - акролеин, который содержится в составе токсичных продуктов сгорания масел и горения полимерных синтетических и природных материалов, на что специально указывается в международном стандарте ISO 13344, п.А.11.2.4 [1]. Акролеин используется при производстве

лакокрасочных изделий и выделяется в процессе их эксплуатации, определяется в отработавших газах двигателей внутреннего сгорания, табачном дыме, в выбросах предприятий пищевой промышленности и общепита.

Акролеин (от лат. *acris* — острый, едкий + *oleum* — масло), пропеналь $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CHO}$, альдегид акриловой кислоты, этиленальдегид — простейший ненасыщенный альдегид [2]. Эмпирическая формула: $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}$. Молекулярная масса: 56,07. Регистрационный номер CAS: 107-02-8. Был открыт более 100 лет назад Редтенбахером при сухой перегонке жиров, одним из ведущих продуктов распада которых он является.

По своим физическим свойствам представляет бесцветную, легколетучую жидкость с резким неприятным запахом, плотностью 0,841 г/см³ при 20 °С. Порог восприятия запаха около 0,004 мг/дм³; растворимость в воде 21,4% по массе. Хорошо растворим в органических растворителях, легко полимеризуется. Агрегатное состояние в воздухе — пары. Горюч, окисляется на воздухе. По химическим свойствам акролеин, будучи непредельным альдегидом, проявляет высокую реакционную способность, свойственную как олефинам, так и альдегидам [3]. Так, акролеин образует ацетали, его альдегидная группа легко окисляется до карбоксильной и восстанавливается до гидроксильной группы. Карбонильная группа акролеина ($\text{C}=\text{O}$) находится в сопряжении с двойной связью, что обуславливает его высокую реакционную способность по отношению к нуклеофилам. Галогены присоединяются к акролеину по двойной связи с образованием дигалогенпроизводных, которые далее отщепляют галогеноводород с образованием \pm -галогенакролеина. Благодаря наличию электроноакцепторной альдегидной группы, сопряженной с двойной связью, акролеин реагирует с диенами с образованием продуктов циклоприсоединения.

В отсутствие ингибиторов акроле-

ин способен при комнатной температуре к взрывной полимеризации с образованием неплавкого и нерастворимого диакрила. Ингибиторы полимеризации — полифенолы. Акролеин сополимеризуется с различными мономерами, например, с акриламидом, акрилонитрилом, винилацетатом, 2-винилпиридином, винилбутиловым эфиром. Полимеризуется в присутствии как радикальных, так и ионных катализаторов с образованием полимеров различной структуры. Вступая в конденсацию с пентаэритритом, акролеин образует прозрачный, как стекло, полимер, причем с гидроксильными группами пентаэритрита реагируют и карбонильная группа, и двойная связь [4].

Перечисленные физико-химические свойства акролеина представляют несомненный интерес в оценке токсичности продуктов горения полимеров, поскольку вероятные биологические эффекты могут быть обусловлены как самим образующимся при горении акролеином, так и продуктами его химической термоокислительной трансформации.

Важным аспектом проблемы является индикация и количественное определение акролеина в продуктах горения. В литературе приводится широкий набор методов определения акролеина в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, в воде, сточных водах и других средах. Среди них можно указать на методы газовой хроматографии, фотометрии, тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии, титриметрии, флуоресцентного анализа [5-7]. Комбинация газовой хроматографии с абсорбционным улавливанием загрязнений воздуха и их дериватизацией непосредственно в поглотительном растворе относится к самым популярным методам в экологическом анализе. Особенно важным для экологии является идентификация и определение в одной пробе низкокипящих альдегидов (формальдегид, акролеин, ацетальдегид), которые попадают в атмосферный воздух насе-

ленных пунктов с выхлопными газами автомобильного и других видов транспорта. В последнее время все чаще для определения альдегидов используют высокоэффективную жидкостную хроматографию. Тем не менее, газовая хроматография остается основным методом для идентификации этих летучих токсичных органических соединений в воздухе, воде и почве [7].

Токсические свойства акролеина определяются его высокой реакционной способностью. Он является высокотоксичным, сильно раздражающим слизистые оболочки глаз и дыхательных путей соединением; признанный лакриматор, обладает наркотическим действием. Пары акролеина могут вызывать поражения бронхолегочного аппарата, а контакт с кожей может привести к ожогам. Наибольшую опасность представляет собой вдыхание паров акролеина [8]. Результатом может быть раздражение носоглотки, ощущение стеснения в груди, одышка, тошнота и рвота. Акролеин легко обнаруживается в воздухе, поскольку сильное раздражение имеет место при концентрациях, которые значительно ниже опасного для здоровья порога (его мощный слезоточивый эффект проявляется уже при содержании в атмосфере на уровне 1 мг/м³). Относится к веществам общетоксического действия, поражает преимущественно нервную систему, обладает сенсibiliзирующим действием и может вызывать астму. Его выраженная токсичность связана со способностью образовывать аддукты с белками и ДНК. Являясь бифункциональным электрофилом, акролеин алкилирует нуклеофильные центры макромолекул клетки. Первичные реакции между акролеином и белком приводят к формированию аддукта, содержащего электрофильные карбонильные группы. Эти группы затем участвуют в следующей реакции, приводящей к образованию поперечных сшивок в макромолекулярной мишени. P.C. Vurcham et al. [9] высказали предположение о том, что образующиеся реакционноспособ-

ные белковые аддукты можно инактивировать при помощи нуклеофильных препаратов, и таким образом нейтрализовать токсичное действие акролеина. Ранее этими же авторами были сделаны наблюдения, что гипотензивный препарат 1-гидразино-фталазин (гидралазин) в значительной степени ослабляет токсичность предшественника акролеина — аллилового спирта [10]. В связи с этим была исследована возможность реакции гидралазина с акролеиновыми аддуктами белков на изолированных гепатоцитах мыши, а затем с аллиловым спиртом *in vivo*. Гидралазин проявил высокую реакционную способность по отношению к акролеин-модифицированным белкам. При реакции образуются гидразоны. Реакция зависит от концентрации гидралазина. Таким образом, гидралазин в значительной степени подавляет токсичность, связанную с акролеином, в опытах *in vitro et in vivo*. Было доказано, что гидралазин действительно инактивирует активные карбонилированные белковые аддукты, формируемые акролеином, и таким образом предотвращает вторичные реакции, приводящие к гибели клеток. Результаты исследований по генерированию и инактивации карбонильных стрессов в организме, источникам и механизмам молекулярной токсичности и возможного действия альдегидов на здоровье человека приведены и в других работах [11, 12].

Неоднократное попадание акролеина на кожу может привести к дерматиту и аллергическим реакциям. Он обладает мутагенными и канцерогенными свойствами, повышает риск развития онкологических заболеваний [13]. В процессе экскреции через мочевыводящую систему может привести к циститу.

Установлены гигиенические нормативы на акролеин [14]: предельно допустимая концентрация (ПДК) акролеина в воздухе рабочей зоны ПДК р.з. = 0,7 мг/м³; в атмосферном воздухе среднесуточная ПДК с.с. = 0,01 мг/м³; максимально разовая ПДКм.р. = 0,03 мг/м³;

Таблица 1 полимер акрилонитрила-бутадиена-стирола или сополимер стирола-акрилонитрила. Далее, они называют вдыхание сажи в форме аэрозольных дымовых частиц. В статье приводятся обобщенные показатели концентраций основных токсичных веществ, выделяемых строительными материалами на основе минеральных волокон

Виды действия при различных путях поступления акролеина в организм

Название вещества, CAS-Номер	Акролеин, 107-02-8
Немедленное воздействие (ICSC)	Глаза; кожа; дыхательные пути; легкие
Отдаленное воздействие (ICSC)	–
Пути воздействия и симптомы (ICSC)	Ингаляция: разъедание, ощущение жжения, кашель, затрудненное дыхание, одышка, воспаление горла, симптомы могут быть отсрочены. Кожный покров: разъедание, покраснение, серьезные кожные ожоги, боли, волдыри. Глаза: разъедание, покраснение, боли, тяжелые глубокие ожоги. Прием внутрь: абдоминальные судороги, ощущение жжения, коллапс
Органы поражения и пути проникновения (NIOSH)	Сердце; глаза; кожа; респираторная система Ингаляция, прием внутрь, контакт
Симптомы (US NIOSH)	Раздражение глаз, кожи, слизистой оболочки; ухудшение функционирования легких; отсроченный отек легких; хроническая респираторная болезнь

Акролеин относится к веществам 2-го класса опасности (высокоопасные вещества). В США предельно допустимый уровень аварийного, опасного для здоровья и жизни, воздействия (IDLH) составлял 5 ppm, а в 1995 г. был снижен до 2 ppm, в связи с новыми данными о высокой опасности данного вещества.

Поэтому важным аспектом проблемы является изучение роли акролеина в токсичности продуктов горения ПМ. В них, как известно, содержится ряд токсичных соединений, обладающих высокой биологической активностью, к которым относятся такие токсиканты, как оксид углерода (CO), цианистый водород (HCN), хлористый водород, оксиды азота, акролеин, ацетонитрил и др. [15, 16]. H. Savolainen and N. Kirchner [17] изучали механизмы токсичности газоаэрозольной смеси, образующейся при горении некоторых материалов в современных зданиях, таких, как жесткие полиуретаны, полистирол, минеральные и целлюлозные волокна. Токсичность смеси авторы связывают использованием в качестве строительных материалов, элементов мебели и обоев синтетических полимерных композиций. Основным токсическим фактором авторы называют синильную кислоту (HCN), которая высвобождается из азотосодержащих полимеров, таких как полиуретан, сопо-

лимерных связующих при пожарах в жилых домах (табл. 1).

При рассмотрении представленных в таблице данных, следует обратить внимание на тот факт, что при практически равных концентрациях с бензолом и сернистым ангидридом в продуктах горения акролеин в данном контексте (полимерные связующие минеральных волокон) обладает более высокой смертельной токсичностью в 600 и 20 раз по сравнению с этими компонентами, соответственно. Этот показатель не менее чем в 10 раз является более вероятным источником смертельных отравлений, чем цианистый водород и двуокись азота. Следует подчеркнуть, что акролеин активно образуется при термическом разложении высокомолекулярных органических продуктов (например, целлюлозы), что необходимо учитывать при оценке вероятных токсигенных эффектов такого рода материалов. Кроме того, нельзя исключать и комбинированного действия акролеина с другими компонентами продуктов горения полимеров, учитывая потенцирующий характер взаимодействия акролеина с оксидом углерода (II), цианидами и другими токсикантами, выделяемыми при горении ПМ в газо-аэрозольной фазе.

Изучая воздействие дыма, образующегося при горении целлюлозных во-

локон, Т. Morikawa [18] показал, что целлюлоза представляет собой полисахарид, в котором содержание кислорода выше, чем в полиуретане или полистироле. Активное термическое разложение целлюлозных полимеров начинается при 250°C. Первоначальные продукты горения включают в себя различные продукты разложения глюкозы и фуранов с последующим образованием акролеина и других веществ, раздражающих органы дыхания и оказывающих сильное токсическое воздействие на ткани легких и нервную систему.

Акролеин, формальдегид и летучие жирные кислоты — весьма характерные продукты беспламенного горения (при температурах 200-450 °C для разных материалов) некоторых полимеров, включая полиэтилен, полипропилен и натуральную целлюлозу. Аэрозольный дым, образовавшийся в результате горения целлюлозы, содержит свободные радикалы, обусловленные наличием кислорода. В зависимости от их стабильности, они могут повышать токсичность частиц сажи, осаждающихся в легких. Это, в свою очередь, может запускать синергетический механизм токсичности взаимодействия акролеина и углеродных частиц [18].

Л.Д. Евсеев [19], изучая механизм разложения полиольных компонентов горения полиуретанов, установил, что среди продуктов термического разложения пенополиуретанов, содержащих полиэтиленгликоли, обнаруживают метан, этан, пропан, бутан, этиленоксид, формальдегид, ацетальдегид, этиленгликоль, оксид углерода II. Кроме перечисленных веществ, в составе продуктов разложения полиолов найдены также пропилен, изобутилен, трихлорфторометан, акролеин, пропаналь, хлористый метилен и следы других веществ, не содержащих атомы азота. Все перечисленные соединения образуются при нагревании пенополиуретанов и пенополиизоциануратов без доступа кислорода (пиролиз). Наличие низкомолекулярных органических соединений в продук-

тах горения пенополиуретанов и пенополиизоциануратов возможно лишь при неполном сгорании, которое реализуется на разных стадиях пожара в зависимости от конкретных условий — объема помещения, воздухообмена и др. факторов. Механизмы образования различных продуктов горения, их соотношение и вклад в результирующую токсичность сложных паро-газо-аэрозольных смесей остаются недостаточно изученными. Эти вопросы требуют дальнейшего детального изучения.

Целью настоящего исследования, с учетом вышеизложенного, было обобщить данные литературы и результаты собственных исследований по оценке токсиколого-гигиенической опасности содержащих акролеин продуктов горения полимерных материалов, для повышения качества и достоверности результатов маломасштабных лабораторных и натуральных испытаний, а также использования полученных данных для сертификации и безопасного применения новых полимерных композиций.

Материалы и методы

Моделирование процесса термоокислительной деструкции ПМ проводилось на установке по испытанию токсичности продуктов горения согласно требованиям ГОСТ 12.1.044-89 [20] и Методическим указаниям [21] при температурах 150-450 °C (беспламенное горение) и 750 °C (пламенное горение). Пиролиз осуществляли в пиролизере печного типа постоянного нагрева, в котором заданная температура в зоне пиролиза поддерживается постоянной с помощью внешнего обогрева. Всего была дана токсиколого-гигиеническая оценка 164 полимерным материалам разных классов (полиолефинов, поливинилхлоридных, полиэфирных поликарбонатов, полистиролов, полуретанов).

Образующиеся летучие продукты горения идентифицировали методами газовой хроматографии на приборах «Кристаллюкс-4000» с использованием пламенно-ионизационного детектора и

Таблица 2

Типичные концентрация продуктов сгорания при пожарах в жилых домах

Загрязняющее вещество	Концентрация, ppm (частей на млн.)		Концентрация, смертельно опасная для жизни и здоровья, ppm (частей на млн.)
	Средняя	Максимальная	
Акролеин	1,9	98	5
Бензол	4,7-56	250	3000
Углерода оксид	246-1450	27000	1500
Водород хлористый	0,8-13	280	100
Водород цианистый	0,14-5,0	75	50
Азота диоксид	0,04-0,7	9,5	50
Ангидрид сернистый	2,3	42	100
Дисперсные твердые частицы	232	15000	Нет данных

данный метод используется в наших исследованиях по сертификации ПМ. Однако, применение фотометрического метода также позволяет определять акролеин на уровне ПДК (0,7 мг/м³), используя при этом недорогое оборудование, что вполне достаточно в плане оценки токсичных

применением фаз различной полярности, а также методом спектрофотометрии [22].

Для газохроматографического определения акролеина пробоотбор воздуха осуществляли следующим образом: сухие стеклянные трубки с внутренним диаметром 3 мм, длиной 100 мм заполняли чистым силикагелем с фракцией зерен 0,25-0,5 мм, удерживаемого тампонами из стекловолна. Воздух с объемным расходом 0,5 л/мин аспирировали через стеклянную трубку, заполненную силикагелем, затем концы трубки закрывали заглушками. Затем экстрагировали осажденные на силикагеле летучие продукты горения 5 мл ацетонитрила с последующим хроматографированием на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором в изотермическом режиме при температуре 100 °С.

Фотометрическое определение акролеина основано на взаимодействии с сульфаниловой кислотой при рН 1,5-2,5 с образованием окрашенного в желтый цвет продукта реакции.

В таблице 2 приведены метрологические характеристики методов определения акролеина в воздухе.

Установлено, что предел обнаружения у газохроматографического метода значительно ниже и линейный диапазон определяемого содержания токсиканта – существенно шире. Именно

сичных продуктов горения полимеров в лабораториях, где метод ГЖХ широко не используется. В опытах на беспородных белых крысах-самцах (по 4 животных на материал) изучали токсическое действие продуктов горения при ингаляции 30 мин в концентрации, соответствующей порогу острого действия для соответствующего материала. В гомогенатах тканей головного мозга, миокарда, печени и почек определяли свободные полиненасыщенные Й-3 и Й-6 жирные кислоты методом ГЖХ на приборе «Кристаллюкс-4000». Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета стандартных программ в Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 3 представлены усредненные количества акролеина, обнаруженные в продуктах горения ПМ при различных температурах. Для определения состава и уровней выделения токсичных веществ при горении использовали методы газовой хроматографии.

Как видно из данных табл. 3, акролеин обнаруживается при различных режимах горения и пиролиза ПМ разных классов. Максимальные концентрации акролеина достигаются практически для всех исследованных полимеров при температурах до 450 °С, что согласуется с данными других авторов [17-19]. Например, при термоокислительной де-

Таблица 3

Метрологические характеристики фотометрического и хроматографического определения акролеина ($n = 7$; $P = 0,95$).

Характеристика \ Метод	Фотометрическое определение	Газовая хроматография
Чувствительность	$3,0 \cdot 10^{-4}$	$14,6 \cdot 10^{-6}$
Предел обнаружения	0,3 моль/м ³	2,5 ммоль/м ³
Нижняя граница определения	0,1 мг/м ³	0,001 мг/м ³
Линейный диапазон	0,1 до 1,5 мг/м ³	0,001 до 1,5 мг/м ³

ния мигрирующих в воздух компонентов соответствующих полимерных материалов, помятуя об их гигиенической значимости при условии обнаружения на уровне не ниже 0,1 ПДК (фактический уровень загрязнения при пожаре и

струкции полиамида выделение акролеина наблюдается уже при 150 °С, увеличивается при 250 °С и достигает максимума при 350 °С и не обнаруживается при температуре активного пламенного горения (750 °С). Последнее характерно для большинства классов полимеров. При термическом разложении (пиролизе) полиамида картина существенно изменяется: относительно высокие концентрации акролеина определяются при 250 °С, а затем возрастают в среднем в 2,2 раза при 450 °С. Как правило, это имело место у антипирированных (огнезащищенных) полимеров. Вероятно, в этих условиях при повышении температуры имеет место рост образования данного токсиканта *de novo*, что необходимо учитывать при интегральной оценке опасности токсичных продуктов горения полимеров этого класса. Последняя должна строиться на основе ранжирова-

его моделировании на 2-3 порядка выше).

В токсикокинетике поступления, распределения, биотрансформации и детоксикации акролеина необходимо остановиться на трех важных аспектах: 1. Первичное распределение токсиканта носит дозозависимый характер (в случае высоких концентраций ($C = 1/20 CL_{50}$) содержание акролеина изменяется в последовательности легкие > печень >> почки, тем самым свидетельствуя об активной биотрансформации его в печени, а при низких концентрациях ($C = 1/200 CL_{50}$) соотношение изменяется в последовательности печень = или > легкие > головной мозг >> почки. Причем, следует подчеркнуть, что раздражающее действие реализуется практически только в легких и, в основном, при экспозиции достаточно высокими дозами акролеина [23].

Таблица 4

Количество акролеина в продуктах горения ПМ при различных температурах и режимах горения, (усредненные данные по исследованным материалам), мг/г

Исследованные полимерные материалы	Термоокислительная деструкция, Т°С (режим беспламенного горения и активного пламенного горения)						Термическое разложение (пиролиз) в атмосфере азота, Т°С	
	150	250	350	450	550	750	250	450
Поликарбонат	Не обн.	1,12	2,26	2,11	2,2	1,09	0,11	2,7
Полиамид	1,04	1,74	2,45	4,15	2,60	Не обн.	2,24	4,98
Целлюлоза	Не обн.	1,54	1,85	3,31	1,2	Не обн.	1,62	3,72
Полиуретан	Не обн.	Не обн.	Не обн.	0,88	0,91	Не обн.	1,41	2,21
Древесина	Не обн.	1,12	1,44	2,15	2,33	Не обн.	2,98	3,55
Полиэтилен	Не обн.	Не обн.	1,05	2,4	2,2	Не обн.	1,17	Не обн.

Переходя к токсикодинамике процесса отравления, следует напомнить об образовании эндогенного акролеина в клетке в результате оксидативного стресса. Он является сигнальным стимулом для образования перекиси водорода [24], регулятором уровня индукции широкого спектра молекулярных шаперонов

(Hsp-40, -70, -90 и -110) [25], модулятором обмена эйкозатриеновой, докозагексоеновой, линоленовой, арахидоновой и других биологически активных Й-3 и Й-6 полиненасыщенных жирных кислот [26]. Антипирены, повышая устойчивость обработанных материалов к высокой температуре, нередко увеличивают уровень образуемого при беспламенном горении акролеина в 3-5 и более раз. Его клеточной мишенью являются липопротеидные комплексы, которые выполняют мембраностабилизирующие и пластические функции (в последнем случае – как поставщики свободных полиненасыщенных жирных кислот). Экзогенно поступающий с продуктами горения акролеин нарушает этот важный механизм клеточного гомеостаза. В проведенных нами исследованиях показано, что весьма информативным и чувствительным биомаркером в этом плане является соотношение Й-6/Й-3 жирных кислот, а также изменение уровня свободной арахидоновой кислоты в тканях. Эти показатели характеризуют мембранотоксическое, иммуномодулирующее и провоспалительное действие акролеина и других минорных компонентов продуктов горения полимеров, что делает их информативными и высокочувствительными биомаркерами в токсикологии горения [27].

Склонный к полимеризации акролеин, поступающий в организм с продуктами горения, реагирует с различными белками, образуя с ними аддукты с карбонильными группами. Происходит формирование устойчивых межмолекулярных связей в клеточных белках с образованием сетчатых структур и белковых комплексов массой около 200 кДа. Для их образования достаточно всего 50 мкМ-ной концентрации акролеина [28]. Это приводит к усилению процессов апоптоза и аутофагоцитоза экспонированных акролеином клеток, а при увеличении времени воздействия – способствует развитию нейродегенеративных и онкозаболеваний [29]. В детоксикации акролеина важную роль играет глутати-

он, уровень которого в экспонированных этим веществом клетках существенно снижается [30]. Нуклеофильный вазодиллятор гидралазин атакует карбонильные аддукты связанных с акролеином белков, препятствуя образованию нитчатых и сетчатых высокомолекулярных белковых структур, восстанавливает нарушенную акролеином энергетику клетки и работу шаперонов [31]. Это является важным аргументом в подтверждение механизма токсического действия акролеина и одновременно открывает пути к рациональной фармакокоррекции функциональных нарушений и отдаленных последствий акролеиновой интоксикации.

Выводы

1. Одним из высокоопасных компонентов продуктов горения полимеров является акролеин, который в силу высокой токсичности, даже в относительно небольших концентрациях, имеет несомненную гигиеническую значимость и должен быть объектом аналитического контроля при проведении сертификационных и контрольных испытаний широкого круга полимерных материалов, включая такие, относительно благоприятные с токсикологических позиций, как полиолефины и поликарбонаты.
2. Применение методов термоокислительной деструкции и пиролиза позволяет глубже проникнуть в химизм происходящих реакций при горении ПМ, получить более полное представление о составе выделяющихся низкомолекулярных соединений, которые вносят определенный вклад в суммарную токсичность продуктов горения полимерных материалов при высокотемпературных технологиях производства, сжигании полимерных отходов, а также в условиях чрезвычайных ситуаций на транспортных объектах, где широко применяются изделия из полимерных материалов.
3. Наличие в молекуле акролеина ак-

тивной карбонильной группы (C=O) обуславливает его взаимодействие с клеточными белками и нуклеиновыми кислотами, приводит к образованию высокомолекулярных аддуктов с сетчатыми сшивками и нитевидными белковыми структурами в клетке, нарушает стереометрию цитоскелета и ведет к индукции апоптоза и аутофагоцитоза экспонированных клеток.

4. Важным механизмом токсического действия акролеина на клеточном уровне является нарушение метаболизма полиненасыщенных жирных кислот и липидного обмена в целом, что приводит к нарушению целостности клеточных мембран и, вероятно, способствует проникновению в клетки других компонентов газоаэрозольной смеси продуктов горения с усилением интегрального токсического эффекта.
5. Исследование клеточных механизмов токсичности акролеина раскрывает ряд общих закономерностей, лежащих в основе метаболизма и детоксикации спиртов, альдегидов, других электрофильных токсикантов, а также роли оксидативного и карбонильного стресса в патогенезе отравлений, дегенеративных заболеваний, канцерогенеза.
6. Успешные экспериментальные исследования по применению глутатиона и гидралазина в купировании токсического действия акролеина убедительно демонстрирует вероятные направления фармакотерапии и профилактики отравлений этим токсикантом и продуктами горения полимерных материалов.

Литература

1. Determination of the lethal toxic potency of fire effluents. (ISO 13344:1996 (E)). – Geneva : ISO, 1996. – 12 p.
2. Платэ Н.А. Основы химии и технологии мономеров: Учеб. Пособие / Н.А. Платэ, Е.В. Сливинский – М.: Наука:

МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002. – С. 247-286, 393.

3. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / Под ред. проф. Н.Н. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 697-752.
4. Березин Б.Д., Березин Д.Б. Курс современной органической химии. Учебное пособие для вузов. -М.: Высшая школа, 2001. – 768 с.
5. Кислородсодержащие соединения. Акролеин // РД 52.04.186-89 Руководство по контролю загрязнения атмосферы.–М. Госкомитет СССР по гидрометеорологии.–1991 г.– С. 250-254.
6. МУ № 2719-83 «Методические указания по фотометрическому определению акролеина в воздухе».
7. Дмитриев М.Т., Карташева А.В. Газохроматографическое определение альдегидов в атмосферном воздухе // Гигиена и санитария. —1988, № 12. —С. 40—42.
8. Bein K, Leikauf G.D. Acrolein - a pulmonary hazard //Mol. Nutr. Food Res., 2011. – Vol. 55. – Iss. 9. – P. 1342-1360.
9. Burcham PC, Raso A, Thompson CA. Intermediate filament carbonylation during acute acrolein toxicity in A549 lung cells: functional consequences, chaperone redistribution, and protection by bisulfite // Antioxid. Redox. Signal., 2010. – Vol. 3. – No. 4. – P. 337-347.
10. Burcham P.C., Pyke S.M. Hydralazine inhibits rapid acrolein-induced protein oligomerization: role of aldehyde scavenging and adduct trapping in cross-link blocking and cytoprotection // Mol. Pharmacol., 2006.–Vol. 69. – Iss. 3. - P. 1056-1065.
11. Sun L, Luo C, Long J, Wei D, Liu J. Acrolein is a mitochondrial toxin: effects on respiratory function and enzyme activities in isolated rat liver mitochondria // Mitochondrion, 2006.

- Vol. 6. – P. 3. – P. 136-142.
12. LoPachin RM, Gavin T, Petersen DR, Barber DS. Molecular mechanisms of 4-hydroxy-2-nonenal and acrolein toxicity: nucleophilic targets and adduct formation // *Chem. Res. Toxicol.*, 2009. – Vol. 22. – Iss. 9. – P.1499-1508.
 13. Effect of Carcinogenic Acrolein on DNA Repair and Mutagenic Susceptibility / Hsiang-Tsui Wang, Yu Hu, Dan Tong et al. // *The Journal of Biological Chemistry*, 2012. – Vol. 287. – P.12379-12386.
 14. Филов В.А. (ред.). Вредные вещества в окружающей среде. Кислородсодержащие соединения. Альдегиды. – СПб.: Профессинал, 1994. – Ч. I. – С. 65-80.
 15. Басалаева Л.В., Шафран Л.М., Копя М.Р. Поливинилхлорид на транспорте: назначение, физико-химические и гигиенические свойства, горение // *Актуальные проблемы транспортной медицины*, 2008. - № 2 (12). - С. 86-97.
 16. Шафран Л.М., Третьякова Е.В. Новые методические подходы в токсикологии горения полимерных материалов // *Современные проблемы токсикологии*, 2011. - № 5 (55). - С. 171-172.
 17. Savolainen H., Kirchner N. Toxicological Mechanisms of Fire Smoke . *The Internet Journal of Rescue and Disaster Medicine*, 1998. – Vol. 1. – No. 1. – P. 28-36.
 18. Morikawa, T. Acrolein, formaldehyde, and volatile fatty acids from smoldering combustion *J Combust. Toxicol.* 1976.– V.– p. 135.
 19. Евсеев Л. Д. Пожароопасность полиуретанов (<http://www.demilecrus.ru/node/433>)
 20. ГОСТ 12.1.044-89. ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. – М.: Изд. стандартов, 1990. – 142 с.
 21. МВ 8.8.2.4-127-2006 Методичні вказівки «Визначення та гігієнічна оцінка показників токсичності продуктів горіння полімерних матеріалів», Одеса. 2006 р.- 128 с.
 22. Аранович Г.И., Коршунов Ю.Н., Ляликов Ю.С. Справочник по физико-химическим методам исследования объектов окружающей среды.–Л.: Судостроение, 1979.–С. 198-300.
 23. Bein K, Leikauf G.D. Acrolein - a pulmonary hazard // *Mol. Nutr. Food Res.*, 2011. – Vol. 55. – No. 9. – P. 1342-1360.
 24. Groeger G., Quiney C., Cotter T.G. Hydrogen Peroxide as a Cell-Survival Signaling Molecule // *Antioxidants & Redox Signaling*, 2009. – Vol.11. – No. 11. – P. 2655–2671.
 25. Burcham P.C., Raso A., Thompson C., Tan D. Intermolecular protein cross-linking during acrolein toxicity: efficacy of carbonyl scavengers as inhibitors of heat shock protein-90 cross-linking in A549 cells // *Chem. Res. Toxicol.*, 2007. – Vol. 20. – No. 11. – P.1629-1637.
 26. Sayre LM, Lin D, Yuan Q, Zhu X, Tang X. Protein adducts generated from products of lipid oxidation: focus on HNE and ONE // *Drug Metab. Rev.*, 2006. – Vol. 38. – No. 4. – P. 651-675.
 27. Леонова Д.И., Копя М.Р. Арахидоновая кислота как биомаркер в оценке токсичности антипиренов // *Бюллетень Х читань ім. В.В. Підвисоцького*, 26-27 травня 2011 року. – Одеса, 2011. - С. 131-133.
 28. Quantitative Analysis of Acrolein-Specific Adducts Generated during Lipid Peroxidation-Modification of Proteins in Vitro: Identification of N(Д)-(3-Propanal)histidine as the Major Adduct / T. Maeshima, K. Honda, M. Chikazawa et al. // *Chem. Res. Toxicol.*, 2012. – Vol. 25. – No. 7. – P. 1384-1392.
 29. Yang E.S., Woo S.M., Choi K.S., Kwon T.K. Acrolein sensitizes human renal

cancer Caki cells to TRAIL-induced apoptosis via ROS-mediated up-regulation of death receptor-5 (DR5) and down-regulation of Bcl-2 // *Exp. Cell Res.* 2011. – Vol. 317. - Iss. 18. – P. 2592-2601.

30. Kehrer J.P., Biswal S.S. The Molecular Effects of Acrolein // *Toxicol. Sci.*, 2000. – Vol. 57. – No. 1. – P. 6-15.
31. Burcham PC, Raso A, Kaminskas LM. Chaperone Hsp90 Mobilization and Hydralazine Cytoprotection against Acrolein-Induced Carbonyl Stress // *Mol Pharmacol.* 2012 Aug 6. [Epub ahead of print, PubMed].

Резюме

ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АКРОЛЕІНУ ЯК ВАЖЛИВОГО КОМПОНЕНТУ ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ПОЛІМЕРІВ

*Шафран Л.М., Басалаєва Л.В.,
Леонова Д.І.*

В роботі наведені новітні дані літератури і матеріали особистих досліджень щодо токсичності акролеїну, одного з постійних компонентів продуктів горіння полімерів. На великій кількості природних і синтетичних полімерних матеріалів (164 найменувань) визначено динаміку утворення і міграції акролеїну, встановлено особливості кількісних показників забруднення повітря на різних етапах пожежі за умови піролізу і термоокисної деструкції у широкому діапазоні температур. Як біфункціональний електрофіль акролеїн алкілює нуклеофільні центри макромолекул клітини і утворює карбонільні аддукти з білками і ДНК. Він бере участь у запуску карбонільного та оксидативного стресу, порушує обмін вільних жирних кислот, фосфоліпідів та ліпопротеїдів, виступає індуктором апоптозу і аутофагоцитозу, веде, поряд з гострими отруєннями, до хронічних уражень, в тому числі нейродегенеративних і онкологічних захворювань.

Розроблено методичні підходи до моніторингу акролеїну, виявлено чутливі

та інформативні біомаркери для ранньої діагностики і контролю ефективності лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: акролеїн, горіння полімерів

Summary

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC CHARACTERISTIC OF ACROLEIN AS AN IMPORTANT COMPONENT OF THE COMBUSTION PRODUCTS OF POLYMERS

*Shafran L.M, Basalaeva L.V.,
Leonova D.I.*

There are presented new evidence from the literature and materials of personal researches on the toxicity of acrolein, one of the permanent components of the combustion products of polymers. On a large number of natural and synthetic polymers (164 titles) authors determined the dynamics of acrolein formation and migration, the peculiarities of quantifying air pollution at different stages of a fire in the pyrolysis and thermooxidative degradation in a wide temperature range. As a bifunctional electrophyl acrolein alkylates nucleophilic centers of cellular macromolecules to form carbonyl adducts to proteins and DNA. It is involved in the launch of the carbonyl and oxidative stress, violates exchange of free fatty acids, phospholipids and lipoproteins, acts as apoptosis and autophagy inducer and leads, along with acute poisoning, chronic lesions, including neurodegenerative and cancer. Methodical approaches to the monitoring of acrolein found sensitive and informative biomarkers for early diagnosis and monitoring the effectiveness of treatment and prevention.

Keywords: acrolein, polymers burning

*Впервые поступила в редакцию 10.07..2012 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-008.9

METABOLIC SYNDROME AS A GROWING PROBLEM OF POPULATION IN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PERSPECTIVES

Rutowski J.A.

*Laboratory of Pharmacology, Institute of Nursing and Health Sciences, Medical
Faculty of the University of Rzeszow, Poland*

Metabolic syndrome is a conglomeration of factors that contribute to the development of atherosclerotic plaque. As of obesity, which is one of the diagnostic criteria of metabolic syndrome by hypertension and atherogenic dyslipidemia - all these elements contribute to the development of atherosclerosis. It is commonly believed that the development of metabolic syndrome are responsible genetic predisposition and environmental factors, which consist of such calories and atherogenic diet and low physical activity. The prevalence of metabolic syndrome in populations is diverse in terms of ethnicity, age and gender. It is characterized by obesity, hypertension, type 2 diabetes, insulin resistance and lipid disorders. Effects and risks of particular types of diseases and disorders are mutually enhancing and adding up, which increases risk of adverse complications. According to World Health Organization (WHO) data in the 6 billion people in the world, 175 million have diabetes, and expects that over the next 25 years this number will increase to 250 million. Despite therapeutic advances, diabetes is not to cure disease that causes disability and shortens the average duration of life of patients by 20-30%. It is estimated that the treatment of diabetes and its complications consumes about 7% of all material expenditures on health care in Poland. In the United States of America, over 65% of people suffer from obesity, in Europe, this problem affects more than 67% of the population. It is estimated that in Poland about 20% or more of adults are obese. European Group for the Study of Insulin resistance (EGIR), based on WHO criteria, in several populations of different European countries assessed the occurrence of this syndrome in persons aged 40 - 55 years 7 - 36% in men and 5 - 22% in women. Data on the prevalence of metabolic syndrome in Poland was obtained from the study and obtained in corresponding WOBASZ study. In both studies the prevalence of metabolic syndrome was assessed NCEP - ATP III in 2001 and the most recent version of 2005. Based on these data, it appears that metabolic syndrome occurs on average every fifth of an adult, almost 6 million Polish citizens.

Key words : Metabolic syndrome, Type 2 diabetes, Insulin resistance, Lipid disorders, Atherosclerosis, Obesity, Hypertension

The development of civilization has brought tremendous progress in science and substantial improvement of living conditions of people, but also became the cause of the emergence of many previously unknown threats. One is the metabolic syndrome, which contribute to the creation of primarily low physical activity, poor nutrition and pollution of water, air, food, as well as the in-

creasing pace of life and the associated stress. Metabolic syndrome is a growing problem of clinical and epidemiological population of industrialized countries. It is characterized by obesity, hypertension, type 2 diabetes, insulin resistance and lipid disorders. Effects and risks of particular types of diseases and disorders are mutually enhancing and adding up, which increases risk of