

УДК 615.1:66.06
:504.5

БЕССАРАБОВ В. І.^{*}, ВАХІТОВА Л. М.^{**}, КУЗЬМІНА Г. І.^{*},
БАУЛА О. П.^{*}, ЛІСОВИЙ В. М.^{*}, ЗДЕРКО Н. П.^{*}

^{*}Київський національний університет технології та дизайну

^{**}Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН
України

РОЗРОБКА МЕТОДУ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Мета. Розробка методу оцінки ефективності деконтамінації з точки зору інтегрального впливу продуктів розщеплення токсичної речовини на організм людини.

Методика. Модельною речовиною характерної хімічної структури та токсикологічної характеристики обрано параоксон. В якості модельної системи для визначення токсичності параоксону та продуктів його лужного гідролізу використовували реакцію інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини. Визначення активності бутирилхолінестерази проводилось *ex vivo* спектрофотометрично за модифікованим методом Еллмана.

Результати. Встановлено, що продукти лужного гідролізу параоксону майже в 85 разів є менш ефективним інгібітором бутирилхолінестерази сироватки крові людини, ніж параоксон. Показано, що аналіз кінетики інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини в умовах *ex vivo* можна вважати перспективним кількісним способом оцінки ефективності методу деконтамінації токсичних фосфорорганічних сполук з точки зору впливу на організм людини продуктів розщеплення.

Наукова новизна. Вперше запропоновано метод комплексної кількісної оцінки ефективності систем деконтамінації фосфорорганічних сполук з точки зору інтегрального впливу продуктів розщеплення токсичної речовини на організм людини.

Практична значимість. На підставі оцінки впливу продуктів розщеплення фосфорорганічних речовин на бутирилхолінестеразу сироватки крові людини може бути обрано найбільш ефективний метод хімічної деконтамінації токсичної речовини, об'єктивно оцінено підходи та системи дегазації ще на етапі розробки, запропоновано способи корекції складу миючих деконтамінаційних засобів для технологічного обладнання в хімічній та фармацевтичній галузях.

Ключові слова: деконтамінація, фосфорорганічні сполуки, ефективність, метод оцінки, бутирилхолінестераза, токсичні речовини.

Вступ. Незважаючи на основні положення «Конвенції про заборону хімічної зброї» - угоди з контролю за озброєннями, яка діє з 1997 р та забороняє виробництво, накопичення і використання хімічної зброї, тільки за останній рік зафіксовані резонансні випадки застосування фосфорорганічних сполук для отруєння військових та цивільного населення (Східна Гута, Сирія; Солсбері, Великобританія) [1].

Активне застосування пестицидів призвело до того, що всі агропромислові країни стикаються з проблемами відходів цих речовин та заражень у результаті аварійних випадків. У розвинених країнах проблеми відходів та забруднень фосфорорганічними пестицидами та активними фармацевтичними інгредієнтами в основному обумовлені зараженням стічних вод, рециркуляцією або ліквідацією упаковки після використання пестицидів та фармацевтичних препаратів, а також з ремедіацією забруднених ґрунтів [2].

Методи знезараження отруйних фосфорорганічних речовин тісно пов'язані та мають спільні риси зі способами знищення хімічної зброї нервово-паралітичного типу (VX, GB та GD) [3]. Хімічні технології руйнування фосфорорганічних сполук базуються на процесах гідролізу у водних розчинах лугів, окисному хлоруванні гіпохлоритом натрію [4], алкоголізі

моноетаноламіном або бутилатом калію [5, 6] з подальшим термічним бітумуванням сольових концентратів та їх складуванням. Знезараження розчином гіпохлориту натрію може використовуватися тільки при низькій концентрації реагенту (0,5% для персоналу і 5% для обладнання), що не забезпечує необхідної швидкості розпаду фосфорорганічних сполук [7]. Гідроксид натрію з помірною швидкістю розщеплює фосфорорганічні естери до відповідних фосфонових кислот, але небезпечен з точки зору подразнення та опіків шкіри та очей. Суміші гіпохлоритів та лугів характеризується високою ефективністю при знезараженні фосфорорганічних токсичних речовин, але також небезпечні для людини [8]. Крім того, для руйнування фосфорорганічних сполук використовуються фенолят натрію, хлорамін в спиртовому розчині, перманганат калію [6]. Доказано, що збільшити швидкість розкладання фосфорорганічних речовин можливо шляхом застосування α -нуклеофілів, типовим представником яких є пероксид аніон HOO^- та його похідні [9 – 11].

Постановка завдання. При оцінюванні ефективності деконтамінаційних систем практично всі автори розглядають тільки відсоток руйнування вихідного екотоксиканта та, інколи, потенційну теоретичну екологічну безпечність можливих продуктів [2, 5]. Практично ніколи не оцінюється сумарна токсикологічна характеристика та безпечність для організму людини суміші продуктів руйнування фосфорорганічних токсичних речовин, що і повинно бути, як ми вважаємо, основною метою дегазації. Тому метою цього дослідження стала розробка методу оцінки ефективності деконтамінації з точки зору інтегрального впливу продуктів розщеплення токсичної речовини на організм людини.

Матеріали та методи дослідження. Використовували параоксон (Sigma-Aldrich, Inc., Німеччина) (модельна фосфорорганічна сполука), луг KOH (Lachema, Чеська Республіка), 1,4-діоксан (Alfa Aesar, Німеччина) без попереднього очищення. Для приготування розчинів використовували високочисту воду 1 класу.

Для проведення кінетичного дослідження використовували таке обладнання: рН-метр «рН-150 МИ» (ТОВ «Вимірювальна техніка», Російська Федерація); скануючий УФ-спектрофотометр «OPTIZEN POP» (Mecasys, Південна Корея); лабораторну установку водопідготовки RO-4 (Werner, Німеччина); установку для отримання високочистої води 1 класу Sartorius Stedim biotech Arium H2O pro DI-T (Sartorius, Німеччина); аналітичні ваги AccuLab ALC 110.4 (Sartorius, Німеччина); водяний термостат Brookfield TC-200 з системою охолодження Brookfield TC-350 (Brookfield, Сполучені Штати Америки).

Робочий 0,001 М розчин параоксону готували шляхом розчинення в 1,4-діоксані. В якості деконтамінаційного використовували надлишок розчину KOH у воді з $\text{pH}=12,7$. Деконтамінаційну суміш витримували в темному місці при 25 °С протягом 24 годин, після чого відбирали аліквоти суміші продуктів лужного розпаду токсичної речовини.

В якості модельної системи для визначення токсичності параоксону та продуктів його лужного гідролізу використовували реакцію інгібування бутирилхолінестерази (ХЕ) сироватки крові людини. Визначення активності ХЕ проводилось *ex vivo* спектрофотометрично за модифікованим методом Еллмана. Даний метод базується на використанні здатності тіохоліну – продукту реакції розщеплення ХЕ бутирилтіохолін йодиду – відновлювати зафарбований в жовтий колір калій гексаціаноферат (III) до практично незабарвленого калій гексаціаноферату (II). Це дозволяє проводити пряму фотометричну реєстрацію швидкості ферментативної реакції. Швидкість зниження оптичної

густини реакційного розчину при довжині хвилі 405 нм пропорційна активності ХЕ в аналізованому зразку.

Реактиви - реактив А: буфер фосфатний 7,6 рН – 90 ммоль/л, гексаціаноферат калію (III) – 2,4 ммоль/л; реактив Б: бутирилтіохолін йодид – 30 ммоль/л; розчин імовірного інгібітору ХЕ (параоксон – 0,0025, 0,005, 0,01 мкМ (кінцеві); продукти лужного гідролізу параоксону – 1, 2, 4 мкМ (кінцеві)), зразок сироватки крові людини.

Для проведення дослідження використовували контрольну сироватку ЛІОНОРМ ГУМ Н (Чехія, Erba Lachema s.r.o.), виготовлену з сироватки людини у вигляді ліофілізату зі значеннями параметрів, що відповідають нормальним або помірно підвищеним величинам. Відновлення ліофілізату: флакон обережно відкривали, не допускаючи втрати ліофілізату. У флакон додавали точно 5,0 мл води І класу. Флакон щільно закривали, перемішували круговими рухами і залишали стояти (при температурі +25 °С) 30 хвилин, впродовж яких кілька разів обережно перемішували. Через 30 хвилин гомогенний розчин готовий до аналізу. З реконструйованою сироваткою поводитись як з нативною сироваткою або кров'ю. Після розведення сироватка стабільна (за паспортом виробника): 12 годин при (+15 – +25) °С; 5 днів при (+2 – +8) °С; 1 місяць при (–25 – –15) °С, за умови, що сироватка заморожувалась один раз.

Як субстрат використовували бутирилтіохолін йодид (ТСІ, Японія). Для приготування розчину використовувався фосфатний буфер 7,6 рН, 90 ммоль/л. Буфер готували за наступним прописом:

С: 0,09 М розчин NaH_2PO_4 (12,51 г в 1 л); Д: 0,09 М розчин $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (32,26 г в 1 л). Для приготування 200 мл фосфатного буферу використовували: 13 мл розчину С + 87 мл розчину Д + 100 мл високоочищеної води.

Визначення активності бутирилхолінестерази сироватки крові людини проводили за наступною методикою: налаштовували спектрофотометр на нуль відносно води очищеної, за довжиною хвилі 405 нм, товщиною оптичного шару 1 см та за температури 37 °С; вносили в кювету реагент А. Додавали до кювети з реагентом А 30 мкл зразку сироватки. Кювету зі зразком інкубували протягом 5 хвилин за температури 37 °С у термостаті для кювет DB-10С. Додавали до кювети зі зразком реагент Б. Виміряли абсорбцію розчину проти води очищеної за довжиною хвилі 405 нм, товщиною оптичного шару 1 см та за температури 37 °С. Проводили вісім вимірів з різними концентраціями субстрату. Кожен вимір повторювали три рази.

Параметри досліду: довжина хвилі - 405 нм; час - 7 хвилин; інтервал - 30 секунд. Розрахунок кінетичних параметрів інгібування проводили відповідно до стандартних методик та кінетичних моделей у програмному пакеті SigmaPlot 12.5.

Результати дослідження. Вибір в якості модельної системи для визначення токсичності параоксону та продуктів його лужного гідролізу реакції інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини обумовлено тим фактом, що основний токсичний ефект від дії фосфорорганічних сполук на організм людини безпосередньо пов'язаний з інгібуванням як ацетилхолінестерази, так і бутирилхолінестерази. Бутирилхолінестераза присутня практично у всіх органах і тканинах організму як компонент сироватки крові.

Для визначення найбільш прийнятної кінетичної моделі та відповідного типу інгібування проведено серію розрахунків в різних умовах з ранжируванням результатів за критерієм значення коефіцієнту кореляції R^2 .

Найпридатнішою за критерієм значення коефіцієнту кореляції R^2 (0,9856) є модель Mixed (Partial), тобто змішаного (часткового) інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини параоксоном в умовах *ex vivo*.

Рівняння розрахунку швидкості ферментативного каталізу в умовах змішаного інгібування можна описати наступним чином:

$$V = V_{max} \cdot ((1 + \frac{\beta[i]}{\alpha \cdot K_i}) / (1 + \frac{[i]}{\alpha \cdot K_i}) / (1 + (\frac{K_m}{[S]} \cdot ((1 + \frac{[i]}{K_i}) / (1 + \frac{[i]}{\alpha \cdot K_i})))))) \quad (1)$$

де K_m , K_i – константи Міхаеліса та інгібування відповідно.

Змішане (часткове) інгібування зустрічається в тому випадку, коли інгібітор зв'язується як у активному центрі ферменту, так і зовні, а фермент–субстратний комплекс зберігає часткову активність у порівнянні з нативним ферментом.

За літературними даними параоксон може інгібувати бутирилхолінестеразу також шляхом утворення ковалентних зв'язків з ферментом, однак для коректного співставлення ефекту з наслідками дії продуктів лужного гідролізу речовини було прийнято до розгляду тільки модель Mixed (Partial) інгібування.

Ефект інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини параоксоном показано на рис. 1. При цьому $IC_{50} = 0,0426 \pm 0,0030$ мкМ.

При дослідженні кінетики інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини продуктами лужного гідролізу параоксону встановлено, що найпридатнішою за критерієм значення коефіцієнту кореляції R^2 (0,8929) є також модель Mixed (Partial), тобто змішаного (часткового) інгібування в умовах *ex vivo*.

Залежність швидкості перетворення субстрату бутирилхолінестеразою від його початкової концентрації та концентрації інгібітора (продуктів лужного гідролізу параоксону) в координатах рівняння Міхаеліса–Ментен показано на рис. 2. Концентрація напівмаксимального інгібування при цьому $IC_{50} = 3,62 \pm 0,13$ мкМ.

Michaelis-Menten

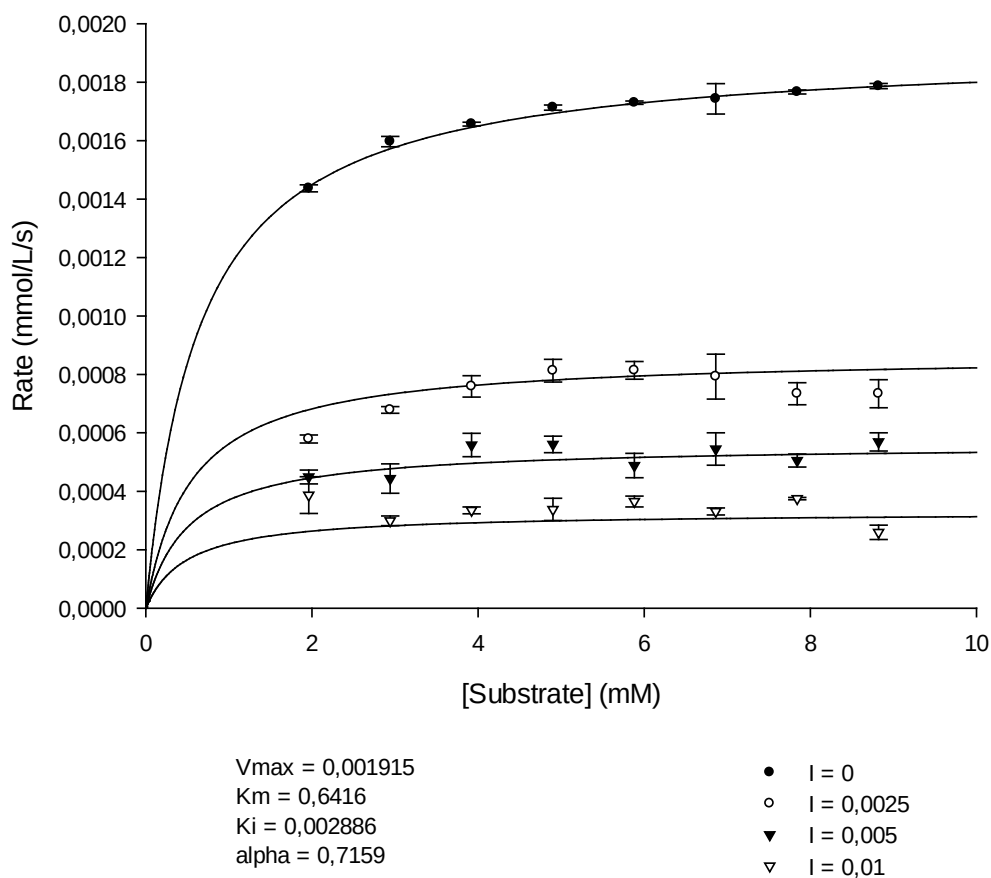


Рис. 1. Залежність швидкості перетворення субстрату бутирилхолінестеразою від його початкової концентрації та концентрації інгібітора (параоксону) в координатах рівняння Міхаеліса–Ментен

Таким чином, аналіз результатів спектрофотометричного дослідження кінетики інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини параоксоном та продуктами його лужного гідролізу в умовах *ex vivo* дозволяє зробити припущення, що як параоксон, так і продукти його деконтамінації пригнічують фермент за змішаним (частковим) механізмом. Можливо, що параоксон, як і продукти його лужного гідролізу, як інгібітори зв'язуються як у активному центрі ферменту, так і зовні, а фермент–субстратний комплекс зберігає часткову активність у порівнянні з нативним ферментом.

Michaelis-Menten

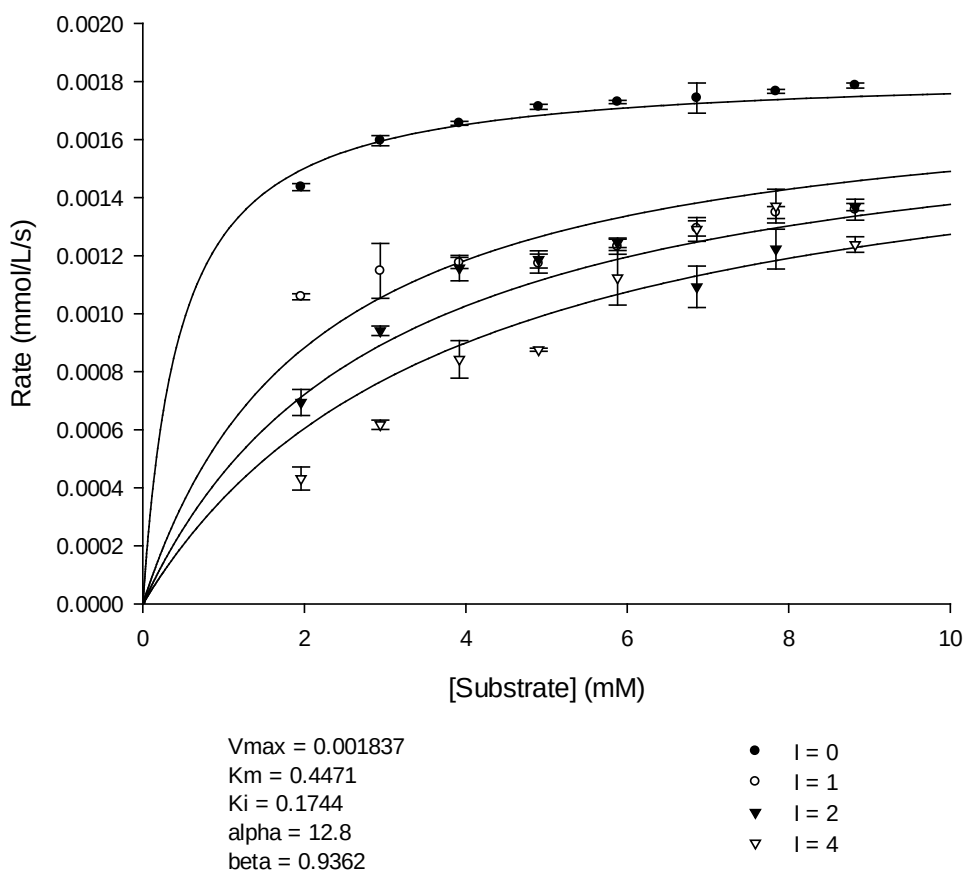


Рис. 2. Залежність швидкості перетворення субстрату бутирилхолінестеразою від його початкової концентрації та концентрації інгібітора (продуктів лужного гідролізу параоксону) в координатах рівняння Міхаеліса–Ментен

Одночасно встановлено, що продукти лужного гідролізу параоксону майже в 85 разів є менш ефективним інгібітором бутирилхолінестерази сироватки крові людини, ніж параоксон: $IC_{50} = 0,0426 \pm 0,0030$ мкМ для параоксону, $IC_{50} = 3,62 \pm 0,13$ мкМ для продуктів лужного гідролізу параоксону.

Висновки. Аналіз кінетики інгібування бутирилхолінестерази сироватки крові людини в умовах *ex vivo* можна вважати перспективним кількісним способом оцінки ефективності методу деконтамінації токсичних фосфорорганічних сполук з точки зору впливу на організм людини продуктів розщеплення. Продукти лужного гідролізу параоксону майже в 85 разів є менш ефективним інгібітором бутирилхолінестерази сироватки крові людини, ніж параоксон.

Подальші розвідки у напрямку створення способу комплексної кількісної оцінки безпечності продуктів деконтамінації фосфорорганічних сполук будуть спрямовані на дослідження речовин, що утворюються при розщепленні модельних екотоксикантів в системах дегазації різного складу.

Подяка. Публікація містить результати досліджень, проведених за грантової підтримки Міністерства освіти і науки України (№ держ. реєстр. НДР 0116U004574).

Література

1. Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling and use of chemical weapons and on their destruction // Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons. 2005. 181 p. URL: http://phttps://www.opcw.org/sites/default/files/documents/CWC/CWC_en.pdf (дата звернення: 07.09.2018).
2. Capoun T., Krykorkova J. Comparison of Selected Methods for Individual Decontamination of Chemical Warfare Agents // *Toxics*. 2014. Vol. 2. P. 307–326. doi: <https://doi.org/10.3390/toxics2020307>.
3. Sharma N. Recent advancements on warfare agents/metal oxides surface chemistry and their simulation study / N. Sharma, R. Kakkar // *Review Article Adv. Mat. Lett.* 2013. Vol. 4(7). P. 508–521.
4. Affam A.C., Chaudhuri M., Kutty S.R.M. Fenton Treatment of Chlorpyrifos, Cypermethrin and Chlorothalonil Pesticides in Aqueous Solution // *Journal of Environmental Science and Technology*. 2012. Vol. 5, Issue 6. P. 407–418. doi: <https://doi.org/10.3923/jest.2012.407.418>
5. Sahu C., Das A.K. Solvolysis of organophosphorus pesticide parathion with simple and α nucleophiles: a theoretical study // *Journal of Chemical Sciences*. 2017. Vol. 129, Issue 8. P. 1301–1317. doi: <https://doi.org/10.1007/s12039-017-1322-2>
6. Decontamination of Chemical Warfare Agents / Singh B. et al. *Defence Science Journal*. 2010. Vol. 60, Issue 4. P. 428–441. doi: <https://doi.org/10.14429/dsj.60.487>.
7. Tuorinsky S.D., Caneva D.C., Sidell F.R. Triage of chemical casualties / Chemical aspects of chemical warfare. Walter Reed Army Medical Center Borden Institute. Washington DC, 2009. P. 511–526.
8. Decontamination of organophosphorus compounds: towards new alternatives/ Poirier L. et al. *Annales Pharmaceutiques Francaises*. 2017. Vol. 75 (3). P. 209–226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2017.01.004>
9. Decontamination of methylparathion in activated nucleophilic systems based on carbamide peroxisolvate / Vakhitova L. et al. *Eastern-European Journal of Enterprise technologies*. 2017. Vol. 6. Issue 10 (90). P. 31–37. doi: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2017.119495>
10. Development of micellar system for the decontamination of organophosphorus compounds to clean technological equipment / Bessarabov V.

References

1. Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling and use of chemical weapons and on their destruction. (2005). Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons. 181. URL: http://phttps://www.opcw.org/sites/default/files/documents/CWC/CWC_en.pdf.
2. Capoun, T., Krykorkova, J. (2014). Comparison of Selected Methods for Individual Decontamination of Chemical Warfare Agents, *Toxics*, 2, 307–326. doi: <https://doi.org/10.3390/toxics2020307>
3. Sharma N. (2013). Recent advancements on warfare agents/metal oxides surface chemistry and their simulation study, *Review Article Adv. Mat. Lett.*, Vol. 4(7), P. 508–521.
4. Affam, A.C., Chaudhuri, M., Kutty, S.R.M. (2012). Fenton Treatment of Chlorpyrifos, Cypermethrin and Chlorothalonil Pesticides in Aqueous Solution. *Journal of Environmental Science and Technology*, 5 (6), 407–418. doi: <https://doi.org/10.3923/jest.2012.407.418>
5. Sahu, C., Das, A.K. (2017). Solvolysis of organophosphorus pesticide parathion with simple and α nucleophiles: a theoretical study. *Journal of Chemical Sciences*, 129 (8), 1301–1317. doi: <https://doi.org/10.1007/s12039-017-1322-2>
6. Singh, B., Prasad, G.K., Pandey, K.S., Danikhel, R.K., Vijayaraghavan, R. (2010). Decontamination of Chemical Warfare Agents. *Defence Science Journal*, 60 (4), 428–441. doi: <https://doi.org/10.14429/dsj.60.487>
7. Tuorinsky, S.D., Caneva, D.C., Sidell, F.R. (2009). Triage of chemical casualties. Chemical aspects of chemical warfare. Walter Reed Army Medical Center Borden Institute. Washington DC, 511–526.
8. Poirier L., Jacquet P., Chabrière E., Elias M., Daude D. (2017). Decontamination of organophosphorus compounds: towards new alternatives. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 75 (3), 209–226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2017.01.004>
9. Vakhitova, L., Bessarabov, V., Taran, N., Kuzmina, G., Zagoriy, G., Baula, O., Popov, A. (2017). Decontamination of methylparathion in activated nucleophilic systems based on carbamide peroxisolvate. *Eastern-European Journal of Enterprise technologies*, 6 (10 (90)), 31–37. doi: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2017.119495>
10. Bessarabov, V., Vakhitova, L., Kuzmina, G., Zagoriy, G., Baula, O. (2017). Development of micellar system for the decontamination of organophosphorus compounds to clean technological equipment. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1(6 (85)), 42–49. doi: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2017.119495>

et al. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies. 2017. Vol. 1, Issue 6 (85). P. 42–49. doi: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2017.92034>
11. Degradation of the Pesticide Fenitrothion as Mediated by Cationic Surfactants and α -Nucleophilic Reagents / Han X. et al. Langmuir. 2006. 22. P.9009–9017. doi: <https://doi.org/10.1021/la060641t>

10.15587/1729-4061.2017.92034

11. Han, X., Balakrishnan, V. K., van Loon, G. W., Buncel, E. (2006). Degradation of the Pesticide Fenitrothion as Mediated by Cationic Surfactants and α -Nucleophilic Reagents. Langmuir, 22, 9009–9017. doi: <https://doi.org/10.1021/la060641t>

BESSARABOV VOLODYMYR

bessarabov.vi@knutd.com.ua

ResearcherID: D-3425-2017

ORCID: orcid.org/0000-0003-0637-1729

Kyiv National University of Technology and Design

BAULA OLHA

baula.op@knutd.com.ua

ResearcherID: 57193357927

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>

Kyiv National University of Technology and Design

LISOVYI VADYM

v.lisovyi@kyivpharma.eu

ResearcherID: A-7184-2019

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4305-6517>

<https://orcid.org/0000-0002-8038-0650>

Kyiv National University of Technology and Design.

VAKHITOVA LIUBOV

L.M.Vakhitova@nas.gov.ua

ResearcherID: J-9402-2016

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1923-7895>

Kyiv National University of Technology and Design

KUZMINA GALINA

galina_kuzmina@ukr.net

ResearcherID: 57193353594

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0691-8563>

Kyiv National University of Technology and Design

ZDERKO NAZAR

n.zderko@kyivpharma.eu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0549-7672>

Kyiv National University of Technology and Design

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕКОНТАМИНАЦИИ
ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
БЕССАРАБОВ В. И. *, ВАХИТОВА Л. Н. **, КУЗЬМИНА Г. И. *, БАУЛА О. П. *,
ЛИСОВЫЙ В. Н. *, ЗДЕРКО Н. П. ***

**Киевский национальный университет технологии и дизайна*

***Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины*

Цель. Разработка метода оценки эффективности деконтаминации с точки зрения интегрального воздействия продуктов расщепления токсичного вещества на организм человека.

Методика. Модельным веществом характерной химической структуры и токсикологической характеристики избран параоксон. В качестве модельной системы для определения токсичности параоксона и продуктов его щелочного гидролиза использовали реакцию ингибирования бутирилхолинэстеразы сыворотки крови человека. Определение активности бутирилхолинэстеразы проводилось *ex vivo* спектрофотометрически по модифицированному методу Элмана.

Результаты. Установлено, что продукты щелочного гидролиза параоксона являются почти в 85 раз менее эффективным ингибитором бутирилхолинэстеразы сыворотки крови человека, чем параоксон. Показано, что анализ кинетики ингибирования бутирилхолинэстеразы сыворотки крови человека в условиях *ex vivo* можно считать перспективным количественным способом оценки эффективности метода деконтаминации токсичных фосфорорганических соединений с точки зрения воздействия на организм человека продуктов расщепления.

Научная новизна. Впервые предложен метод комплексной количественной оценки эффективности систем деконтаминации фосфорорганических соединений с точки зрения интегрального воздействия продуктов расщепления токсичного вещества на организм человека.

Практическая значимость. На основании оценки влияния продуктов расщепления фосфорорганических веществ на бутирилхолинэстеразу сыворотки крови человека может быть выбран наиболее эффективный метод химической деконтаминации токсичного вещества, объективно оценены подходы и системы дегазации еще на этапе разработки, предложены способы

коррекции состава моющих деконтаминационных средств для технологического оборудования в химической и фармацевтической отраслях.

Ключевые слова: деконтаминация, фосфорорганические соединения, эффективность, метод оценки, бутирилхолинэстераза, токсичные вещества.

**DEVELOPMENT OF METHOD OF ESTIMATION EFFICIENCY OF
DECONTAMINATION OF PHOSPHORORGANIC COMPOUNDS
BESSARABOV V. I.^{*}, VAKHITOVA L. M.^{**}, KUZMINA G. I.^{*}, BAULA O. P.^{*},
LISOVYI V. M.^{*}, ZDERKO N. P.^{*}**

^{*}Kyiv National University of Technology and Design

^{**}L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine

Purpose. Development of a method for evaluating the efficiency of decontamination in terms of the integral effects of the splitting of toxic substances on the human body.

Methodology. Paraoxon is the model substance of the characteristic chemical structure and toxicological characteristics. As a model system for determining the toxicity of paraoxone and its alkaline hydrolysis products, the inhibition of human serum butyrylcholinesterase was used. Determination of butyrylcholinesterase activity was performed *ex vivo* spectrophotometrically using the modified Ellman method.

Findings. It has been found that products of alkaline hydrolysis of paraoxone are almost 85 times less effective butyrylcholinesterase inhibitors of human serum than paraoxon. It was shown that the analysis of kinetics of inhibition of human blood serum butyrylcholinesterase in *ex vivo* conditions can be considered a promising quantitative method for assessing the effectiveness of the decontamination method of toxic organophosphorus compounds from the point of view of the effects on the human organism of cleavage products.

Originality. For the first time, the method of complex quantitative assessment of the efficiency of decontamination systems of organophosphorus compounds from the point of view of the integral effects of the splitting of toxic substances on the human body has been proposed.

Practical value. Based on the evaluation of the effect of phosphorus organic compounds on the inhibition of butyrylcholinesterase in human blood serum, the most effective method for chemical decontamination of toxic substances can be selected, objectively evaluated approaches and degassing systems at the development stage, methods for correcting the composition of detergent decontamination agents for technological equipment in chemical and pharmaceutical industries.

Key words: decontamination, organophosphorus compounds, efficacy, evaluation method, butyrylcholinesterase, toxic substances.