

випадки наглядно продемонстрували, що хронічний вплив вказаних токсикантів став етіологічним стимулом для виникнення вузликового поліартеріїту. Ксенобіотики відіграють роль гаптенів, що при потрапленні в організм людини стають повноцінними антигенами, які здатні викликати імунопатологічний процес з ураженням судинного русла. Знання етіологічних стимулів системних васкулітів дозволить покращити первинну профілактику та розробити етіологічно спрямоване лікування. Особи, професія яких передбачає контакти з ксенобіотиками повинні забезпечуватись засобами індивідуального захисту та знаходитись під постійним диспансерним медичним спостереженням.

ЗРОСТАННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ ЗА ВВЕДЕННЯ НА ФОНІ ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛІЗМУ

Вороніна А. К.,* Матата О. Б., Шаяхметова Г. М., Коваленко В. М.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України", Київ

Всім відомо, що вживання етанолу поширене в усьому світі. Крім того, було не один раз продемонстровано зміни експресії і/або активності деяких ферментів, які беруть участь у метаболізмі лікарських засобів. Таким чином, вплив етанолу на метаболізм ліків може мати вагоме клінічне значення. Визначення ролі факторів ризику у розвитку гепатотоксичності при застосуванні протитуберкульозних засобів залишається наразі важливою проблемою фармакотерапії туберкульозу. Метою нашого дослідження було вивчення зв'язку гепатотоксичності протитуберкульозних препаратів з індукцією цитохрому P-450E1.

Тварини були розділені на три групи: перша група- інтактні щури, тварини другої групи на протязі 90 днів споживала 15% етанол, третя група — шурам з експериментальним алкоголізмом вводили протитуберкульозні засоби (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол) у дозовому режимі, який застосовується згідно запропонованої ВООЗ короткотермінової терапії туберкульозу. Препарати вводили протягом 60 днів.

Оцінювали стан монооксигеназної системи печінки за активністю п-нітрофенолгідроксилази, маркеру цитохрому P-450 2E1 і рівнем експресії мРНК ізоформи цитохрому P-450 2E1 методом оберненої транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції. Крім того у печінці вивчали активність глутатіон S-трансферази і досліджували в сироватці крові активність аланінамінотрансферази

(АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, вміст загального холестерину, тригліцеридів, білка та глюкози — маркерів ушкодження печінки.

Споживання шурами протягом 3 місяців етанолу призводило до збільшення п-нітрофенолгідроксилазної активності (маркер СYP2E1) в мікросомній фракції печінки печінки шурів мікросомах р-нітрофенолу гідроксилази (маркер СYP2E1) майже в 1,5 рази в порівнянні з інтактними тваринами. Застосування протитуберкульозних препаратів на моделі експериментального алкоголізму спричиняло ще більше зростання активності п-нітрофенолгідроксилази, а саме в 3 рази. За цих умов виявлено зростання експресії СYP 2E1 у печінці дослідних тварин. Індукція цитохрому P450 2E1 супроводжувалася збільшенням активності глутатіон S-трансферази на 20% відносно інтактних тварин у групі шурів з експериментальним алкоголізмом та на 27% при введенні протитуберкульозних препаратів на фоні хронічного алкоголізму. У сироватці крові шурів-самців при введенні зазначених препаратів зафіксовано значне підвищення активності лужної фосфатази і лактатдегідрогенази та білірубіну відносно контрольної групи, що вказує на розвиток холестази. Отримані дані свідчать про те, що хронічна експозиція препаратів може призводити до ушкодження печінки по типу холестази.

Представлені дані показують, що споживання етанолу при прийомі протитуберкульозних засобів підвищує ризик розвитку їх гепатотоксичності через індукцію етанолзалежної ізоформи цитохрому P-450 2E1.

КОНЦЕПЦІЯ АНАЛІЗУ РИЗИКІВ ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ТА ЇЇ МІСЦЕ В СУЧАСНОМУ ЗАКОНОДАВСТВІ УКРАЇНИ ЩОДО БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

Проданчук М. Г., Колесник С. Д.

Інститут екогігієни і токсикології імені Л.І. Медведя МОЗ України, м. Київ, Україна

Розробка та впровадження нормативів, стандартів та рекомендацій щодо безпечності середовища життєдіяльності людини, в тому числі щодо харчових продуктів, складний і багатоетапний процес. Як вітчизняна так і міжнародна практика провідну роль у цьому процесі відводить науці.

Членство України у Світовій організації торгівлі (СОТ), прагнення до підписання угоди про асоціацію та зону вільної торгівлі з Європейським Союзом (ЄС) ставлять перед нашою державою ряд завдань щодо реформування системи регулювання економіки загалом, та до окремих її елементів зокрема. Система розробки