

фектом, однако его применение в дозах, которые в 2 и 10 раз превышают терапевтическую, может приводить к активации МОГС, реакций ПОЛ и стимуляции процессов сенсибилизации, что в определенной степени определяется образованием активных метаболитов данного ксенобиотика.

ОСОБЛИВОСТІ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ ДИМЕДРОЛУ, І-ЛІЗИНУ ЕСЦИНА- ТУ ТА ЦІАНОКОБАЛАМІНУ ПРИ ЇХ ГІГІЄНІЧНІЙ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ

Кузьмінов Б.П., Зазуляк Т.С., Кузьмінов О.Б.,
Грушка О.І.

*Національний медичний університет імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна*

Однією з галузей народного господарства, яка на сучасному етапі досить динамічно розвивається в Україні, є хіміко-фармацевтична промисловість — виробництво лікарських засобів чи лікарських препаратів. Діючі компоненти лікарських засобів володіють певною, властивою саме їм, специфічною терапевтичною чи профілактичною дією, яка проявляється високою тропністю або селективністю до регулюючих центрів та рецепторів, впливом на ферменти, мембрани клітин або безпосередньою взаємодією з клітинними субстратами.

Висока біологічна активність лікарських засобів, а саме здатність спричиняти специфічні лікувальні чи побічні ефекти, в умовах виробництва виступає критерієм, який диктує необхідність профілактики негативного впливу цих речовин на організм робітників.

На базі АТ "Галичфарм" (м. Львів) проводиться випуск таких лікарських препаратів, як димедрол, І-лізину есцинат та ціанокобаламін (вітамін В₁₂) в розчинах для ін'єкцій. Розробка гігієнічних нормативів допустимого вмісту цих речовин у повітрі виробничих приміщень включала ряд токсикологічних експериментів з вивченням здатності речовин викликати зміни у діяльності певних органів та систем організму.

Встановлено, що димедрол блокує Н1-рецептори, пригнічує роботу центральної нервової системи, змінює процеси метаболізму міокарду, володіє слабкою місцево-подразнювальною дією на шкіру та вираженою пошкоджуючою дією на слизові оболонки. І-лізину есцинат — чинить негативний вплив на центральну нервову систему та на органи сечовиділення, володіє слабкою місцево-подразнювальною дією на шкіру та різко вираженою пошкоджуючою дією на слизові оболонки. Ціанокобаламін — впливає на кровотворну систему, центральну нервову систему, активує систему згортання крові. При потраплянні на шкіру спричиняє резорбтивно-токсичну та слабку місцево-подразнювальну дію, на слизові оболонки — слаб-

ку подразнювальну дію. Всі вивчені сполуки здатні формувати алергічні й аутоімунні реакції організму морських свинок, що вимагає поглибленого вивчення впливу лікарських препаратів на імунну систему при проведенні гігієнічної регламентації їх допустимого вмісту у повітрі робочої зони.

Отримані дані використано при розробці профілактичних заходів по відверненню негативного впливу димедролу, І-лізину есцинат та ціанокобаламіну на організм робітників хіміко-фармацевтичних підприємств.

ВМІСТ СВИНЦЮ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Маркевич В.Е., Глущенко Н.В.*

*Сумський державний університет, медичний
інститут, Суми, Україна*

В умовах техногенного забруднення навколишнього середовища все більше приділяється уваги токсичним мікроелементам (МЕ), із яких найбільш небезпечний для дитячого організму є свинець (Pb). Відомо, що Pb накопичуються в еритроцитах та справляє негативну дію на гемопоез. В експерименті на щурах надмірні концентрації Pb інгібують гліколіз, пригнічують активність ензимів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази). Наслідком зазначених змін є порушення кисень-транспортуючої функції еритроцитів, а також зменшення загальної кількості молодих форм та підвищення вмісту старих клітин (функціонально неповноцінних еритроцитів), зниження концентрації гемоглобіну та підвищення його спорідненості із киснем. Тому важливо проаналізувати саме еритроцитарну концентрацію даного МЕ у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1).

Метою дослідження було вивчити вміст Pb в еритроцитах крові дітей хворих на ЦД-1 залежно від рівня глікемічного контролю. Концентрацію Pb визначали у 64 хворих на ЦД-1 дітей. Стан компенсації ЦД-1 оцінювався згідно ISPAD (Consensus for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents 2000). Оптимальний рівень глікемічного контролю мали 10 дітей (група I), субоптимальний — 30 (група II), рівень глікемічного контролю із високим ризиком для життя був у 24 хворих (група III). Групу порівняння склали 30 практично здорових дітей. Для визначення вмісту МЕ використовували метод атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрофотометрі С-115М1, виробництва НВО "Selmi" (Україна).

Слід зауважити, що Pb рееструвався не у всіх обстежених. У здорових дітей він був виявлений лише у 10 (33,33%) випадках. Проте у пацієнтів І-ї групи він визначався у 7 (70%) хворих та був на 41,2% більшим відносно групи порівняння. В

обстежених II-ї групи свинець був зафіксований у 12 (40%) випадках і на 59,2% перевищував показник здорових. У дітей III-ї групи еритроцитарна концентрація Pb була на 54,55% вищою відносно групи контролю та досліджувалась у 16 (66,67%) хворих. Слід зазначити, що хоча і було зареєстровано збільшення свинцевої концентрації, проте вона не виходила за межі маргінальних значень.

Отже, найвищий рівень свинцю в еритроцитах встановлений у дітей із субоптимальним рівнем глікемічного контролю та у разі показника глікемічного контролю із високим ступенем ризику, що може сприяти розвитку та прогресуванню хронічних діабетичних та токсичних ускладнень.

ЩОДО МЕХАНІЗМУ ЦИТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ПРОТИПУХЛИННИХ ЗАСОБІВ ЦИКЛОФОСФАНУ, ТАМОКСИФЕНУ ТА 5-ФТОРУРАЦИЛУ

Кудря М.Я., Мельниківська Н.В., Козар В.В., Устенко Н.В., Жураковська М.В., Павленко Т.О.

Інститут проблем ендокринної патології ім В. Я. Данилевського АМН України, м. Харків

Однією зі складових хімічного комплексу України є хіміко-фармацевтична промисловість, підприємства якої виробляють різноманітні лікарські засоби, у тому числі і протипухлинні засоби (ПЗ) такі, як циклофосфан, тамоксифен та 5-фторурацил. Проте, до сьогодні на основі широкомасштабних токсикологічних досліджень не було проведено гігієнічне регламентування останніх. Зазначені дослідження є підґрунтям розробки найбільш ефективних профілактичних заходів попередження несприятливого впливу ксенобіотиків та розвитку професійних інтоксикацій у працівників відповідних підприємств.

У зв'язку з цим метою даної роботи було визначення особливостей токсичного впливу ПЗ на організм тварин та на основі отриманих даних з'ясування механізму їх пошкоджуючої дії.

Матеріали та методи. Комплексні дослідження токсичних властивостей ПЗ проведено на 600 безпородних щурах самцях за умов різних шляхів надходження (пероральний, інгаляційний) та тривалості впливу (гострий та субхронічний) зазначених сполук на організм тварин. Експерименти проведено із залученням широкого спектру токсикологічних, біохімічних та імунологічних тестів. Насамперед досліджено показники, що характеризують розвиток метаболічної інтоксикації за концентрацією середньомолекулярних пептидів (СМП), стан про- та антиоксидантного гомеостазу та системи неспецифічної резистентності організму за титром комплементу.

Результати та їх обговорення. Відзначене підвищення концентрації СМП в плазмі крові піддослідних тварин свідчать про розвиток в ор-

ганізмі метаболічної інтоксикації. Адсорбуючись на мембранах клітин, СМП блокують поверхневі рецептори клітин, внаслідок чого порушується стабільність їх захисних утворень. Слід відмітити, що такі процеси відбувались незалежно від хімічної природи ПЗ та постановок експериментів.

При визначенні деяких показників прооксидантної системи відмічено зростання рівня як первинних, так і вторинних продуктів пероксидації ліпідів. Накопичення продуктів переокиснення призводить до утворення в мембранах так званих "дір", через які вміст клітин виходить назовні. Тобто, у даному випадку можна говорити про асоційовану з окисним стресом структурно-функціональну перебудову мембран. Крім того, при дослідженні осмотичної стійкості еритроцитів виявлено значуще збільшення концентрації гемолізованих клітин червоної крові в групі тварин, що отримували ПЗ, що є наслідком руйнування клітинних мембран.

Відомо, що ПЗ мають виражені імуносупресивні властивості, що пов'язано з їх фармакологічною дією. Проте, проведені дослідження виявили активацію системи комплементу у тварин піддослідної групи. Підсилення активності останньої, з одного боку, можна розглядати в якості захисної реакції організму у відповідь на надходження ксенобіотику, оскільки в подальшому це може призвести до підсилення опсонізації, активації лейкоцитів та стимуляції фагоцитозу. З іншого боку, надмірна активація даної системи, а саме одного з його фрагментів — С5а сприяє утворенню вільних радикалів кисню та пошкодженню клітин внаслідок оксидативного стресу. Крім того, в кінцевій стадії каскаду біохімічних реакцій комплементу утворюється мембраноатакуючий комплекс, який немає мембраноспецифічності і мішенню якого можуть бути будь-які клітини організму.

Висновки. Таким чином, механізм цитотоксичної або ушкоджуючої дії зазначених ПЗ полягає у порушенні цілісності клітинних мембран, що обумовлено ініціюванням даними засобами деяких ендогенних патологічних біохімічних процесів.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЦИТОСТАТИКІВ ПОХІДНОГО ДИГІДРОПРОЛУ, 5-ФТОРУРАЦИЛУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ

Кузнецова Г.М.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Проблема пошуку ефективних і малотоксичних протипухлинних препаратів є особливо гострою. Часто саме висока частота і тяжкість