

разу і знаходиться в межах 0,2-0,3 (57,8±0,5)%. Значення коефіцієнту форми нейрона розділяються в інтервалах 0,4-0,8, (у контрольній групі переважає показник 0,6-0,7).

Отримані результати щодо порушень структури перикарионів мотонейронів спинного мозку протягом 120 діб після завершення введення паклітакселу свідчать, що їхні пошкодження можуть відігравати суттєву роль у патоморфогенезі паклітаксел-індукованої нейропатії.

ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ЦИТОХІМІЧНИЙ СТАТУС ЛЕЙКОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА СУБХРОНІЧНОЇ ДІЇ ДИКАМБИ

Крашевська Т.О., Шуляк В.Г.

*Інститут екогігієни і токсикології
ім.Л.І.Медведя, Київ, Україна*

Нами було досліджено вплив Дикамби у вигляді диметиламіної солі китайського виробництва на показники периферичної крові та морфофункціональний статус лейкоцитів крові білих щурів-самок Wistar в субхронічному експерименті. Тваринам масою тіла 95-105 г впродовж 13 тижнів вводили в шлунок за допомогою металевого зонду речовину в дозах: 500, 250, 150 мг/кг.

Показники морфологічного складу периферичної крові (рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (СВГ), гемограма з кількісним і якісним аналізом клітин) досліджували за допомогою уніфікованих клініко-лабораторних методів. Цитохімічний статус лейкоцитів оцінювали за активністю ферментів. Активність сукцинатдегідрогенази визначали за Нарцисовим, пероксидази — за Леле і хлорацетатестерази — за Молоні і співавт. Дослідження проведені в динаміці у одних і тих же тварин — через 4, 9 і 13 тижнів експерименту.

Диметиламінна сіль дикамби у дозі 500 мг/кг через 9 тижнів викликала підвищення кількості еритроцитів та тенденцію до зниження показника СВГ. Через 9 та 13 тижнів відмічались стоматоцитоз та макроцитоз еритроцитів. Загальна кількість лейкоцитів не змінювалась в жоден з термінів експерименту. У лейкоцитарній формулі через 4 тижні спостерігалось зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів на 30 %. Через 9 тижнів зміни поглибилися: знизилась кількість сегментоядерних нейтрофілів (у 2 рази) і загальне їх число (на 51 %), кількість лімфоцитів підвищилась на 8,4 %. На 13-ому тижні відмічалась тільки тенденція до збільшення числа еозинофілів (у 2 рази) та вірогідне зменшення кількості лімфоцитів на 9,6 %. Проте спостерігались зміни морфології лейкоцитарних клітин та їх морфофункціонального статусу. Відмічалась тенденція до полісегментозу ядер нейтрофілів, хроматинолізу і вакуолізації цитоплазми лімфо-

цитів, присутність промоноцитів, макрофагів, циркулюючих ендотеліоцитів та вірогідне збільшення кількості плазмоцитів і проплазмоцитів. При цитохімічних дослідженнях встановлено тенденцію до зростання активності хлорацетатестерази (на 3,5 %), вірогідне підвищення активності пероксидази (на 2,7 %) в нейтрофілах і сукцинатдегідрогенази (на 5,3 %) в лімфоцитах.

При дії речовини в дозі 250 мг/кг через 9 тижнів у червоній крові спостерігалось вірогідне збільшення кількості еритроцитів та тромбоцитів, макроцитів та стоматоцитів. Макроцитоз та стоматоцитоз еритроцитів зберігався до 13 тижнів. У білій крові тільки через 9 тижнів відмічались кількісні зміни — зниження числа сегментоядерних форм (на 36 %), загальної кількості нейтрофілів (на 39 %) та полісегментоз їх ядер. Проте спостерігались морфологічні порушення у лімфоцитах — з мембранними виростами у вигляді ворсинок (4 тижні) та веретеноподібно видовжена цитоплазма (13 тижнів). Цитохімічні показники лейкоцитів не змінювались.

Речовина в дозі 125 мг/кг призводила через 9 тижнів до нейтрофілоцитопенії (на 28 %) за рахунок сегментоядерних нейтрофілів (на 24 %) і лімфоцитозу (на 7 %) без порушень морфофункціонального стану клітин. Зміни були зворотними.

Таким чином, диметиламінна сіль дикамби китайського виробництва у всіх дозах викликає нейтрофілоцитопенію, що супроводжується "постарінням" клітин нейтрофільного ряду. На це вказує полісегментоз ядер та зростання активності пероксидази і хлорацетатестерази в нейтрофілах. Все це свідчить про пригнічення нейтрофільного ростка кісткового мозку. За показником нейтрофілоцитопенії усі досліджені дози виявилися діючими. Зміни мали пряму залежність від дози. Однак цей процес був зворотнім. В двох вищих дозах виявлялась лімфоцитопенія з появою атипових форм лімфоцитів, у відповідь на які в периферичну кров надходили макрофаги та плазматичні клітини. На основі результатів досліджень можна припустити, що речовина впливає на імунну систему, при цьому захисні функції організму перерозподіляються від одних імунокомпетентних клітин до інших.

КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ ПРОНИКНЕННЯ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН КРИЗЬ ШКІРУ З ВИКОРИСТАННЯМ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ТЕОРІЇ ДИФУЗІЇ

Кірсенко В.В., Яструб Т.О., Леоненко Н.С.,
Коваленко В.Ф.

*ДУ "Інститут медицини праці АМН України", м.
Київ, Україна*

На сьогодні визначення кількісних характеристик процесу проникнення хімічних речовин

крізь шкіру є актуальним завданням у фармакології, дерматології, токсикології та гігієні. З огляду на гуманне ставлення до тварин, у дослідженнях поглиненої дози речовини, що надійшла до організму через шкіру, все ширше запроваджуються альтернативні методи, які базуються на основних положеннях теорії молекулярної дифузії.

Інтегральним показником, що характеризує дифузію речовини та швидкість проникнення через шкіру є коефіцієнт проникнення, який дозволяє визначати поглинену крізь шкіру дозу.

Мета дослідження полягала у кількісному визначенні коефіцієнту проникнення хімічних речовин крізь шкіру з використання основних положень теорії дифузії.

Щоб досягти мети вирішувались завдання:

- 1) обґрунтувати можливість використання теорії дифузії у визначенні коефіцієнту проникнення;
- 2) в експерименті з використанням дифузійної та математичної моделі визначити коефіцієнти проникнення через шкіру хімічних речовин з подальшим розрахунком поглиненої дози та оцінкою ризику їх шкідливого впливу.

У відповідності з метою та задачами роботи дослідження проводили у двох основних напрямках: перший — експериментальне визначення коефіцієнту проникнення з використанням дифузійної моделі проникнення хімічної речовини; другий — визначення коефіцієнту проникнення з використанням математичної моделі — рівняння регресії.

Експериментальні дослідження дозволили визначити основний параметр процесу проникнення речовин крізь шкіру — коефіцієнт проникнення. Проте, такі дослідження трудомісткі і затратні, особливо якщо проводяться на лабораторних тваринах. Тому, враховуючи біоетичні принципи поводження з тваринами, нами показана можливість проведення таких розрахунків з використанням математичної моделі.

Для виконання другого завдання була винайдена оптимальна модель лінійного зв'язку між швидкістю проникнення та фізико-хімічними константами речовини — молекулярною масою та коефіцієнтом розподілу у системі октанол-вода для групи хімічних речовин — пестицидів, ризик крізьшкірної дії яких є достатньо очевидним, враховуючи їх токсичність та здатність проникати через неушкоджену шкіру.

Практична значимість отриманих результатів полягає у можливості використання розрахунково-теоретичних значень коефіцієнту проникнення як достатньо інформативних у визначенні поглиненої крізь шкіру дози та кількісному оцінюванні ризику шкідливого впливу речовин, що характеризуються шкірно-резорбтивною дією.

ОСОБЛИВОСТІ ХАРАКТЕРУ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ НІТРАТУ НАТРІЮ ТА АЦЕТАТУ СВИНЦЮ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Янчук В.В., Власик Л.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Відділ медико-екологічних проблем ДП "Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України", м. Чернівці, Україна

За умов техногенної денатурації довкілля в Україні одним із провідних напрямків токсикології є вивчення вікових особливостей комбінованої дії найбільш поширених забруднювачів навколишнього середовища, а серед останніх чільні позиції посідають сполуки свинцю та нітрати.

У зв'язку з вищезазначеним, метою роботи було експериментальне вивчення характеру комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю у щурів різного віку.

Експеримент проведений на білих конвенційних аутбредних щурах — самцях місячного, 6-місячного та 22-місячного віку, які знаходилися на повноцінному раціоні віварію. Ізольовану та комбіновану нітратно-свинцеву інтоксикацію моделювали шляхом інтрагастрального введення тваринам нітрату натрію, ацетату свинцю і їх комбінації впродовж 30 днів. Контролем слугували інтактні щури кожної вікової групи, яким внутрішньошлунково вводили водогінну воду. Характер комбінованої дії оцінювали за вмістом метгемоглобіну, що визначався за методом Горна. Розрахунок характеру комбінованої дії токсикантів проводили дивізивним методом.

Аналіз отриманих результатів показав, що за умов комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю у статевозрілих щурів мав місце ефект потенціювання за змінами концентрації метгемоглобіну, а в інфантильних і старих тварин за досліджуваним показником встановлено незалежну дію токсикантів. Отже, характер комбінованої дії знаходився в залежності від віку тварин, а зростання концентрації метгемоглобіну крові слід вважати пріоритетним показником комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю для статевозрілих щурів.

Встановлені особливості комбінованої дії токсикантів слід враховувати при розробці профілактичних заходів щодо запобігання токсичного впливу нітратів та сполук свинцю у віковому аспекті.

Перспективними є дослідження щодо виявлення механізму та маркерів комбінованої дії сполук свинцю та нітратів у віковому аспекті.

Обговорюються спільні та інтимні механізми розвитку метгемоглобінемії при отруєнні сполуками свинцю та нітратами.