

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