

При исследовании селективных детоксикационных свойств метода ГД в отношении содержания микроэлементов при проведении диализной технологии лечения, нами были получены следующие результаты:

Снижение концентрации микроэлементов в крови на выходе из диализатора было установлено в 14 случаях (Be, B, Mg, P, K, V, Mn, Co, Ni, Rb, Sr, Cs, Ba, Tl). При этом достоверное снижение ($p < 0,05$) было зарегистрировано в уровне P и K.

Повышение концентрации микроэлементов в крови на выходе из диализатора было установлено в 13 случаях (Na, Al, Ca, Cr, Fe, Cu, Zn, As, Se, Cd-11, Cd-114, I, Pb). При этом, достоверное повышение ($p < 0,05$) было зарегистрировано в уровне Na, Ca, Fe.

Отсутствовали изменения концентрации микроэлементов в крови на выходе из диализатора в 1 случае (Ag).

Полученные предварительные результаты исследований позволяют выдвинуть ряд гипотетических положений: отклонения от нормального уровня содержания микроэлементного состава крови у детей с ХБП, с одной стороны, может быть обусловлено хроническим нарушением процессов фильтрации в почках и, естественно, замедлением процессов элиминации ксенобиотиков и естественных метаболитов и микроэлементов из организма. С другой стороны, патогномоничные изменения, характерные для ХБП (декальцификация костной ткани, анемия, гепатопатия и пр.), как известно, сопровождаются дефицитом ряда микроэлементов в организме. При этом представляется важным индивидуализировать лечебные мероприятия, направленные на оптимизацию микроэлементного состава крови (как повышенного, так и пониженного уровня), что должно, несомненно, отразиться на повышении качества жизни ребенка на программном гемодиализе. Работы в данном направлении продолжаются.

КСЕНОБИОТИКИ — ТОКСИКАНТИ: ЕТИОЛОГІЧНІ СТИМУЛИ ВУЗЛИКОВОГО ПОЛІАРТЕРИЇТУ

Зімба О. О.

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Україна*

Вступ. Етіологія вузликового поліартеріїту, як і більшості системних васкулітів є не відомою. Існують різні гіпотези, що розглядають роль інфекційних агентів (вірусів, бактерій), генетичної схильності у виникненні цих захворювань. У літературі відсутня достатня інформація про значення хронічного впливу ксенобіотиків, зокрема отрутохімікатів, у розвитку системних васкулітів.

Метою роботи є дослідження впливу професійних шкідливостей на виникнення вузликового поліартеріїту. Матеріал та методи. Проведений аналіз 40 детальних випадків вузликового поліартеріїту. Серед померлих переважали чоловіки, віком від 30 до 50 років. Професійний склад померлих, в основному — робітничі спеціальності (86,0%). Найчастіше зустрічались професії, при яких є контакт з ксенобіотиками: пестицидами (працівники сільського господарства); важкими металами (працівники транспорту: шофера, трактористи, механізатори); важкими металами та розчинниками (будівельно-ремонтні робітники: малярі, слюсарі, шахтарі, кофегари, вантажники, котельщики, некваліфіковані працівники). У той же час професії, що не пов'язані з професійними шкідливостями були поодинокими (14,0%). Окрім детального аналізу професійного маршруту, підтвердженням контакту з ксенобіотиками, стало виявлення у внутрішніх органах деяких померлих від вузликового поліартеріїту залишків пестицидів. Наведено два секційних спостереження вузликового поліартеріїту у колгоспників, що тривалий час працювали з отрутохімікатами. Чоловік 34 років, поступив у хірургічне відділення зі скаргами на приступоподібний біль у животі. Стан хворого різко погіршувався, з'явилися ознаки "гострого живота". Під час лапаротомії діагностовано некротично-виразкові зміни в шлунково-кишковому тракту ускладнені перфорацією тонкої кишки та перитонітом. Незважаючи на проведене лікування хворий помер. Патологоанатомічний діагноз: вузликовий поліартеріїт з переважним ураженням шлунково-кишкового тракту; множинні виразки шлунка, некротично-виразковий ентероколіт з перфорацією виразок, розлитий перитоніт; стан після резекції тонкої кишки. Оскільки з анамнезу було відомо, що професійна діяльність померлого була пов'язана з отрутохімікатами, його органи було досліджено на вміст пестицидів та важких металів. Виявлено органічну хлорвмісну речовину, природу якої через малу кількість не вдалось встановити. Чоловік 46 років, госпіталізований зі скаргами на біль в животі та гомілкових м'язах, підвищення температури до 38 С. Патологоанатомічний діагноз: вузликовий поліартеріїт з ураженням артерій серця, нирок, тонкої кишки, ніг; тромбоз мезентеріальних судин, вогнищеві некрози петель тонкої кишки. Розлитий перитоніт. Судово-хімічне дослідження показало наявність у внутрішніх органах фосфорорганічної сполуки. Присутність вказаних ксенобіотиків у організмі померлих не свідчить про гостре отруєння, оскільки виявлені патоморфологічні зміни у судинах вказують на тривалий вплив і перебіг патологічного процесу. Висновок. Наведені клінічні

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 білірубину 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 екологієні 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