

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 Р-450Е1.

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 Р-450 2Е1 і рівнем експресії мРНК ізоформи цитохрому Р-450 2Е1 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 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 Р450 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 Р-450 2Е1.

### **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

науково обґрунтованих вимог щодо безпечності харчових продуктів повинна з одного боку забезпечити задекларований в Конституції високий рівень захисту здоров'я громадян від будь-яких ризиків пов'язаних із середовищем життєдіяльності людини, а з іншого боку не створювати перешкод у веденні міжнародної торгівлі. Представлене дослідження стосується лише питань розробки та затвердження вимог та не торкається форм та механізмів державного контролю та нагляду за їх виконанням.

Метою даної роботи було оцінити відповідність існуючої системи розробки та затвердження вимог щодо безпечності харчових продуктів та її відповідність вимогам, які пред'являються до такої системи багатосторонніми торговельними угодами СОТ, особливо в аспекті застосування системи аналізу ризиків.

Відповідно, завданнями даної роботи були:

1. Вивчення існуючої системи розробки та впровадження вимог щодо безпечності харчових продуктів в Україні;
2. Вивчення правових передумов системи розробки та впровадження вимог щодо безпечності харчових продуктів, у зв'язку з членством України в СОТ;
3. Оцінка відповідності існуючої системи до вимог СОТ, у розрізі застосування концепції аналізу ризиків у процесі розробки та впровадження вимог щодо безпечності харчових продуктів в Україні.

Предметом дослідження були існуючі вітчизняні законодавче поле та інституційна система в сфері розробки та впровадження вимог щодо безпечності харчових продуктів та відповідні міжнародні угоди ратифіковані Україною.

В результаті проведеного аналізу отриманих даних було встановлено наступне:

Враховуючи нову структуру центральних органів виконавчої влади виникли певні протиріччя в системі розробки і затвердження санітарних заходів, які потребують врегулювання.

Принципова схема розподілу функцій щодо розробки і затвердження санітарних заходів в цілому заснована на концепції аналізу ризиків, проте:

- система розробки і затвердження санітарних заходів в Україні, як відповідно до Закону, так і з урахуванням затверджених указами Президента нових положень про центральні органи виконавчої влади, не є досить чіткою і зрозумілою, та не передбачає чіткого розмежування функцій із оцінки та управління ризиками та визначення чіткої відповідальності за розробку та затвердження тих чи інших санітарних заходів тому потребує уточнення;
- система розробки і затвердження санітарних заходів потребує посилення інституційної ба-

зи, фінансового та матеріально технічного забезпечення в частині оцінки ризиків з одночасним встановлення чіткої відповідальності за діяльність/бездіяльність в частині затвердження санітарних заходів заснованих на оцінці ризику.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ УКУСАХ КОМАХ

Недашківський С.М., Іващенко О.В.,

<sup>1</sup>Падалка В.М.

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,*

*<sup>1</sup>Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, м. Київ, Україна*

**Актуальність.** Контакт людей з представниками різних видів комах, у багатьох випадках є невідворотнім. Клінічні прояви при цьому — від незначних до життєзагрожуючих. Найбільш небезпечними проявами на укуси комах є розвинення системних алергічних реакцій і анафілактичного шоку, спроможних призвести до фатальних наслідків менш чим за 10 хвилин. Слід розрізняти декілька найбільш небезпечних патологічних станів, що розвиваються в результаті укусів комах. Це 1) загальна токсична реакція на отруту (реєструється при укусах 50 і більше бджіл та ос) [1], 2) анафілактичні реакції на невелику кількість укусів у сенсibiliзованих осіб, 3) порушення прохідності дихальних шляхів при локалізації укусів в ротовій порожнині, глотці та гортані.

В Київському міському токсикологічному центрі на базі Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги щорічно реєструється від 2 до 16 випадків госпіталізації пацієнтів після укусів комах.

**Мета.** Покращити ефективність надання медичної допомоги та профілактику тяжких ускладнень у постраждалих при укусах комах.

**Результати.** За останні 5 років нами проаналізовано 26 випадків перебігу захворювання при укусах комах. 19 пацієнтів лікувалося внаслідок укусів ос, 7 — в результаті укусів бджіл. Переважна кількість хворих була працездатного віку ( $40,42 \pm 14,6$  років). Суттєвої статеві переваги серед госпіталізованих не було. Час з моменту укусу до госпіталізації склав  $2,73 \pm 1,54$  год. Три пацієнта поступили з клінікою загальнотоксичної реакції внаслідок множинних укусів (бджоли, осі). У 11 хворих спостерігалася клініка порушення прохідності дихальних шляхів в результаті місцевого набряку гортано-глотки (укус при випадковому проковтуванні осі). У трьох з них це потребува-