

ность эритроцитов (ОРЭ) человека в опытах *in vitro* и вероятных механизмов гемолиза клеток.

Материалы и методы. ОРЭ проводили на эритроцитах человека по унифицированному методу Л.И. Идельсона. Влияние ртути изучали в концентрациях от 0,005 до 3 ммоль/л. Было выделено три блока концентраций: малых (0,005-0,1мМ/л), средних (0,2-1,0мМ/л) и высоких (1,0-3,0мМ/л), контрольная группа не содержала дихлорид ртути.

Результаты. Исследования показали, что в контрольной серии разведений $C_{осм} \min$ составила 0,50, а $C_{осм} \max$ — 0,30 % NaCl. В диапазоне низких концентраций (0,005-0,1мМ/л) показатели нарушения ОРЭ не существенно отличаются от контрольной линии. Следует подчеркнуть, что при действии ртути в диапазоне концентраций 0,3-1,0 мМ/л гемолиз блокируется практически полностью, а концентрация 0,2 мМ/л является как бы пороговой между двумя группами концентраций. Дальнейшее увеличение концентрации более 1,0 мМ/л приводило к полному гемолизу эритроцитов, что можно трактовать как выраженный токсический эффект данного ксенобиотика.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о наличии как специфического блокирования водной проницаемости эритроцитарной мембраны за счет блокирования аквапоринов, так и неспецифического действия, связанного со взаимодействием с белковыми SH — группами и возмущением водной проницаемости.

Установлен характер действия исследуемого соединения ртути на ОРЭ человека: малые концентрации (0,005-0,1мМ/л) обладают умеренным гемолитическим, средние (0,2-1,0мМ/л) — блокирующим, а большие (1,0-3,0мМ/л) — деструктивным действием на клетки.

Такой дозозависимый эффект действия ртути скорее всего характерен для ее влияния на любые клеточные мембраны, что во многом, объясняет дозозависимую клеточную токсичность.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ НЕЙРОПАТИЙ: ДИАГНОСТИКА, ТЕЧЕНИЕ, МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Нехорошкова Ю.В.*, Чумаева Ю.В.
ГП "Украинский научно-исследовательский институт
медицины транспорта",
г. Одесса, Украина

Актуальность. Нейропатии занимают значительное место среди профессионально обусловленных заболеваний. В современной токсикологии при оценке действия на нервную ткань различных химических веществ, все большее внимание уделяется состоянию нейромедиаторных систем и протеканию синаптических процессов

как ранним, чувствительным и информативным критериям повреждающего действия токсикантов. Поэтому проводилось исследование обмена катехоламинов, которые являются биомаркерами симпато-адреналовой системы, у пожарных-спасателей, чья профессиональная деятельность связана с частым воздействием токсических продуктов горения. Это и явилось целью нашей работы.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 118 работников МЧС, мужского пола, в возрасте от 21 до 43 лет. Обследуемые были разделены на 2 профессиональные группы по выполняемым функциям и по степени контакта с вредными и опасными факторами пожара. В 1 группу (n=65) вошли пожарные-спасатели, непосредственно принимающие участие в ликвидации аварий и находящиеся в зоне пожара. 2 группу (n=53) составили водители пожарных автомобилей, которые в процессе своей трудовой деятельности не участвуют в тушении пожаров. Спектрофлуориметрическим методом определяли уровень экскреции с мочой свободных и связанных КА — адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и уровень экскреции ДОФА. Определяли в моче содержание ванилилминдальной (ВМК) и гомованилиновой (ГВК) кислот иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов. Для определения относительной активности процессов синтеза и метаболизма КА рассчитывались соотношения экскретируемых веществ.

Полученные результаты. При исследовании уровней экскреции с мочой А, НА и ДА у пожарных спасателей по сравнению с водителями наблюдалось достоверное увеличение уровней экскреции как свободных, так и связанных форм КА. У лиц первой группы по сравнению со второй были выше уровни экскреции $A_{своб}$ и $A_{связ}$, на 130 и 105%, $НА_{своб}$ и $НА_{связ}$, — на 84 и 65%, $ДА_{своб}$ и $ДА_{связ}$, — на 52 и 76 %, соответственно. Выделение с мочой ДОФА у пожарных-спасателей превышало этот показатель у водителей на 35%. Содержание в моче ВМК и ГВК, которые являются продуктами метаболизма КА, также было достоверно выше в 1 группе соответственно на 132 и 121%.

При расчете соотношений КА, у пожарных-спасателей был выявлен достоверно более высокий показатель А/НА (на 61% больше, чем у водителей), что свидетельствует о преобладании гормонального звена САС в этой группе. Соотношение ДА/ДОФА также было выше у пожарных (на 23%). Это отражает относительное снижение содержания ДОФА и может свидетельствовать об уменьшении резервов САС. Соотношение НА/ДА достоверно не отличалось в обследованных группах, но имело тенденцию к повышению у пожарных. Показатели ВМК/(А+НА) и ГВК/ДА

були нижче в 1 групі відповідно на 46 і 65%, що свідчить про зниження інтенсивності метаболізму КА з утворенням ВМК і ГВК.

Висновки. Таким чином, видно, що функціональна активність САС вище в групі тварин, контактуючих з шкідливими і небезпечними факторами пожежі. При цьому переважає активність гормонального зв'язування САС, спостерігається порушення адекватності інактивації амінових рівнів їх секреції. Зміна НА і ДА, які є нейромедіаторами, відображає функціональну активність периферических відділів САС, але і зміну діяльності катехоламінергічних структур головного мозку і може бути раннім діагностичним ознакою розвитку професійно-умовлених нейропатій, що необхідно враховувати при проведенні медико-психологічної реабілітації даної категорії.

Вивчення гострої токсичності гомеопатичних гранул циклорин

Колос О.М., Зайченко Г.В., Брюханова Т.О.*
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Оцінка токсикологічних характеристик оригінальних лікарських засобів є невід'ємним етапом доклінічних досліджень та дозволяє отримати інформацію щодо безпеки/небезпеки нових ліків для здоров'я в умовах короткотривалого прийому високих доз.

Метою даної роботи було вивчення гострої токсичності нового гомеопатичного препарату — гранул циклорин на основі Цикламена європейського (*Succisa europaeum*), призначеного для лікування алергічного риніту.

Матеріали та методи дослідження. З метою відтворення клініки гострого отруєння і для визначення LD50 гостру токсичність гранул циклорин вивчали на 24-х статевозрілих білих нелінійних щурах самцях масою 180-200 г та самках масою 160-180 г за умов однократного внутрішньошлункового введення, відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України. Гранули циклорин вводили в вигляді водного розчину за допомогою металевих зондів. Шлях введення обраний відповідно до передбачуваного способу застосування препарату в клінічній практиці. Відповідно до рекомендацій при визначенні гострої токсичності лікарських препаратів максимальною є доза IV класу токсичності з урахуванням шляху введення. Для внутрішньошлункового (в/ш) введення ця доза складає 5000 мг/кг, та є лімітуючою при визначенні гострої токсичності при такому шляху введення досліджуваного препарату. Зважаючи на це, визначення гострої токсичності досліджуваного препарату відразу починали з дози 5000 мг/кг на щурах. Спостереження за тваринами проводили протягом двох тижнів. Ступінь

токсичності досліджуваного препарату оцінювали за зміною загального стану тварин, летальністю, впливом на динаміку маси тіла тварин та масові коефіцієнти внутрішніх органів.

Результати. Як показали проведені дослідження після в/ш введення гранул циклорин в дозі 5000 мг/кг загибель тварин не спостерігали: тварини були охайними, мали задовільний апетит, нормально реагували на звукові і світлові подразники, процес сечовиділення і дефекації були у нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Небажаних ефектів при введенні досліджуваного препарату в кількості, еквівалентній дозі 5000 мг/кг не відмічали. При оглядовому дослідженні стану шкіри, слизових оболонок фізіологічних отворів та під час розтину та макроскопічному дослідженні внутрішніх органів щурів, яким вводили досліджуваний препарат, ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішніх органів дослідні щури не відрізнялися від інтактних тварин. Дослідження динаміки маси тварин також показало відсутність токсичного впливу гранул циклорин у дозі 5000 мг/кг при одноразовому в/ш введенні білим нелінійним статевозрілим щурам. Дослідження масових коефіцієнтів внутрішніх органів показало достовірне підвищення масового коефіцієнту печінки у самиць та правої нирки у самців, однак, відхилення зазначених показників знаходяться в межах фізіологічної норми, що свідчить про відсутність токсичного впливу гранул циклорин на масові коефіцієнти органів у дозі 5000 мг/кг при одноразовому в/ш введенні щурам.

Висновки. Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що одноразове введення гранул циклорин дозою 5000 мг/кг не приводить до загибелі тварин, не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії досліджуваного препарату в даній дозі та характеризує його як відносно нешкідливий (V клас токсичності, LD50 > 5000 мг/кг) відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

Пошук нових підходів до зменшення нейротоксичності етанолу

Штриголь С.Ю.*, Дрогвоз С.М., Луцак І.В.,
Жиляєв С.О., Шатілов О.В., Шокіна К.Г.,
Подольський І.М., Колісник С.В.,
Штриголь Д.В., Мерзлікін С.І., Шатілова О.А.
*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
Національний університет внутрішніх справ,
м. Харків, Україна*

Отруєння алкоголем та його сурогатами належать до найбільш поширених інтоксикацій. Статистичні дані свідчать, що смертність від при-