

та еластомери, які застосовуються в медицині, можуть проявляти шкідливу дію на організм людини. Ступінь ризику небезпеки застосування виробів медичних визначається рядом факторів: чистотою, стандартністю та біологічними властивостями сировини, токсичністю мономерів та окремих інгредієнтів полімерної композиції, технологією виготовлення матеріалу, способом і режимом стерилізації, факторами старіння в процесі зберігання.

Основні діючі в даний час нормативні документи з оцінки потенційного ризику застосування виробів медичних ("Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения", "Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения" та Методичні вказівки "Токсиколого-гігієнічні та доклінічні дослідження полімерних матеріалів і виробів на їх основі медичного призначення") не задовольняють вимогам, які пред'являються сучасним рівнем розвитку загальної та профілактичної токсикології. А саме, вони не охоплюють всього спектру сучасних тестів та методик, необхідних для вивчення безпеки виробів медичного призначення. Перелік груп матеріалів та виробів медичного призначення вимагає значного доповнення у зв'язку з тим, що сучасні полімерні матеріали відрізняються іншим складом та виготовлені за новими технологіями, а також змінився та розширився спектр застосування та призначення медичних виробів. Так, всім відомі вироби медичного призначення, які широко застосовуються, такі як: підгузники для дітей та дорослих, жіночі гігієнічні прокладки та тампони, пляшки для годування дітей, зубогризки, грудні накладки, вироби для зберігання та пакування лікарських засобів, тощо, зовсім не включені в діючі нормативні документи.

Крім того, даний час в Україні в якості безпечних рівнів впливу на організм при визначенні хімічних факторів ризику застосування виробів медичних, використовуються допустимі рівні хімічних речовин, розроблені для контролю полімерних виробів медичного призначення одноразового застосування, які серійно виробляються, або допустимі кількості міграції шкідливих хімічних речовин, які виділяються з полімерних матеріалів, контактуючих з харчовими продуктами, або допустимі рівні міграції шкідливих хімічних речовин з полімерних матеріалів, які застосовуються в практиці господарчо-питного водопостачання. При обґрунтуванні нормативів для господарчо-питного водопостачання та для полімерних матеріалів, які контактують з харчовими продуктами, не враховувався шлях надходження шкідливих хімічних речовин при застосу-

ванні виробів медичних — безпосередній контакт з кров'ю людини.

Порівняння існуючих на даний час вітчизняних нормативів хімічних речовин, які можуть виділятися з виробів медичних, з відповідними міжнародними нормативами, підтверджує їх розбіжність та обумовлює необхідність наукового обґрунтування безпечних доз для вирішення питання можливості застосування медичних виробів одноразового використання, які контактують з кров'ю, в медичній практиці з урахуванням можливості виділення з них ксенобіотиків, які безпосередньо впливають на тканини та внутрішнє середовище людини.

ЩОДО ОБґРУНТУВАННЯ МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ХІМІЧНОГО ФАКТОРУ ПОТЕНЦІЙНОГО РИЗИКУ ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ ОДНОРАЗОВОГО ВИКОРИСТАННЯ, ЯКІ КОНТАКТУЮТЬ З КРОВ'Ю

Харченко О.А.*, Харченко Т.Ф., Левицька В.М., Ісаєва С.С., Хомак С.О., Кругляк Т.І.

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

Серед виробів медичного призначення одне з провідних місць по обсягу застосування займають вироби одноразового використання, які контактують із кровоносним руслом (ВМОЗ) і служать як провідник для входу в кровоносну систему (набори для введення розчинів, набори для забору та переливання крові), з циркулюючою кров'ю (внутрішньовенні катетери, оксигенатори, діалізатори, трубки для діалізаторів і додаткові пристрої до них). Для виготовлення ВМОЗ використовуються полімерні матеріали такі як: поліетилен, поліпропілен, полівінілхлоридний пластикат, поліметилметакрилат, полістирол, полієфір, поліамід, фторопласт, латекс, медична гума та ін. Методичні підходи до оцінки факторів потенційного ризику при застосуванні виробів медичних (ВМОЗ) мають свої особливості, які полягають в безпосередньому контакті з тканинами та внутрішнім середовищем організму людини в нормальних і патологічних умовах, а також стерилізацією виробів.

Дані літератури свідчать про встановлення багатьма дослідженнями факту того, що при використанні виробів медичних з полімерних матеріалів, виникає можливість одночасного виділення цілого ряду хімічних сполук та їх комбінованої дії, що може спричинити негативний вплив на організм людини. Разом з тим, при визначенні ступеню потенційного ризику застосування ВМОЗ, у практичній діяльності виникає багато труднощів, пов'язаних з моделюванням, яке б в повній мірі відображало умови їх застосування.

З метою гармонізації вітчизняних методичних підходів до оцінки ступеню небезпеки ВМОЗ з Міжнародним стандартом ISO 10993 "Біологічна оцінка медичних виробів", нами були проведені дослідження на прикладі пристроїв для переливання крові, кровозамінників та інфузійних розчинів з використанням різних моделей експерименту. Експериментальними моделями були такі основні режими: режим 1 — статичні умови приготування витяжок відповідно до вимог діючих методичних документів; режим 2 — рециркуляційні умови приготування витяжок відповідно до вимог міжнародного стандарту. При статичних умовах моделювання пристрої заповнювали дистильованою водою та витримували у термостаті на протязі 1 доби при температурі 70 °С; при рециркуляційному режимі — використовували перистальтичний насос марки НП-1-М, з яким з'єднували 3 системи та переганяли 250 мл дистильованої води при температурі 40 °С протягом 2 годин. Швидкість перегонки рідини і її кількість підбирали з урахуванням реального використання виробів.

Результати санітарно-хімічних досліджень витяжок, які отримані при статичному режимі приготування, суттєво не відрізнялись від результатів, отриманих при умові динамічного режиму приготування витяжок. Разом з тим необхідно відмітити, що приготування витяжок в динамічному режимі відображає більш реальні умови використання виробів одноразового застосування, які контактують з кров'ю.

Таким чином, одержані результати підтверджують можливість гармонізації вітчизняних методичних підходів з міжнародними стандартами, щодо моделювання експерименту для визначення якісного і кількісного складу хімічних речовин, які визначають ступінь ризику небезпеки застосування ВМОЗ та будуть враховані при розробці методичних вказівок та санітарних норм і правил, щодо визначення небезпеки виробів медичного призначення одноразового застосування, які контактують з кров'ю.

ВПЛИВ ПОЛІОЛІВ НА ОСНОВІ ГЛІЦЕРОЛУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ФОСФОРЕСЦЕНЦІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ

Резуненко Ю.К., Жуков В.І.

*Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна*

Великі обсяги виробництва, широке застосування і тісний контакт населення з поліолами ставлять перед дослідниками, в тому числі й токсикологами, задачі оперативного визначення їхньої біологічної активності та складання прогнозу потенційної небезпеки для людини та інших біосистем. Вирішення цих задач потребує

глибокого вивчення механізмів дії чужорідних речовин, їх біотрансформації, токсикокінетики, токсикодинаміки, патогенетичних ланок формування структурно-функціональних, метаболічних та морфологічних порушень, які лежать в основі розвитку характерних ознак токсифікації організму.

Метою роботи було вивчення інтенсивності фосфоресценції сироватки крові щурів за умов тривалого впливу поліолів на основі гліцеролу (П-1103К, П-3003-2-60). Досліди проводили на статево-зрілих щурах-самцях лінії Вістар масою (200-220) г, яких піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами поліолів щоденно одноразово протягом 30 діб у дозах 1/100, 1/1000 і 1/10000 LD₅₀. Реєстрацію фосфоресценції здійснювали при кімнатній температурі в режимі підрахунку фотонів за допомогою лічильнику СБС-2. Усі процедури вимірювання були автоматизовані, похибка не перевищувала в усіх випадках 3%.

На 30-ту добу впливу речовин у дозах 1/100 і 1/1000 LD₅₀ спостерігалось суттєве підвищення інтенсивності фосфоресценції сироватки крові щурів. Особливо це було виразним при 1/100 LD₅₀ — в середньому на 43% для П-1103К та 46% для П-3003-2-60, порівняно з контролем. У випадку дози 1/1000 LD₅₀ збільшення інтенсивності фосфоресценції було незначним, але достовірним й складало відповідно для П-1103К — 19%, а 3003-2-60 — 26%. Доза 1/10000 LD₅₀ не впливала на цей показник. Підвищення інтенсивності фосфоресценції свідчить, що тривале надходження поліолів до організму щурів супроводжується розвитком внутрішньомолекулярних процесів, пов'язаних з перебудовою макромолекул та поєднаних з накопиченням великої кількості молекул в триплетному збуджувальному стані. Енергія таких молекул, як правило, витрачається на утворення тепла, безвипромінювальні переходи, передачу енергії іншим молекулам, фотохімічні реакції, а також на випромінювання квантів фосфоресценції. Поява у довгохвильовій (404 і 434 нм) і ультрафіолетовій (297 нм) спектральній області збудження підвищеної кількості молекул у триплетному стані вказує на зміну конформаційних властивостей білкових молекул, пов'язаних з їх окислювальною модифікацією. Структурна перебудова білків сироватки крові, білків-ферментів, білків-гормонів та інших, пов'язана з втратою компактної структури макромолекул, вивільненням фосфоресцируючих амінокислотних залишків тирозину та триптофану. Найбільш висока інтенсивність фосфоресценції сироватки крові щурів спостерігалася при довжині хвилі збудження 404 нм — на 75% і 81% відповідно для поліолів 1103К і 3003-2-60, порівняно з контролем. Ця довжина хвилі відповідає гемоглобіну, компактна структу-