

Література

1. Коваль Г.П., Сидорчук І.Й. Антимікробна активність бактисубтилу // Бук. мед. вісник. – 2000. – № 3. – С. 198-205.
2. Митрохин С.Д., Минав В.И., Минушкин О.Н. Бактериологическая диагностика и терапия дисбактериоза на современном этапе // Клинический вестник. – 1997. – № 4. – С. 38-41.
3. Шалимов А.А., Нечитайло М.Е., Литвищенко А.Н. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита // Клиническая хирургия. – 2006. – № 6. – С. 12-20.
4. Beger H.L., Rau B., Iserman R. et al. Antibiotic prophylaxis in severe pancreatitis // Pancreatology. – 2005. – V. 5. – P. 10-19.
5. Foitzik T., Mithofer K., Ferraro M.J. et al. The course of bacterial infection of the pancreas and its relation to disease severity in rodent model of acute necrotizing pancreatitis // Ann. Surg. – 1999. – V. 220. – P. 193-198.
6. Hegyi P., Rakonczay J., Sari R. et al. L-arginine-induced experimental pancreatitis // World J. Gastroenterol. – 2004. – V. 10. – P. 2003-2009.
7. Van Felius I., Akkermans L., Bosscha A. et al. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis // Neurogastroenterol. Motil. – 2003. – V. 15. – P. 267-276.

БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОНТАМИНАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Д.В.Ротарь

Резюме. При отечной форме экспериментального острого панкреатита бактериальное инфицирование поджелудочной железы наблюдалось в 27,6 % животных с 12 до 72 часов от начала заболевания условно-патогенными *E. coli* и *S. epidermidis*. При деструктивной форме контаминация происходила во всех наблюдениях через 48 часов: в ранние сроки выделялись *E. coli* и *S. epidermidis* в ассоциации с энтеробактериями, а в поздние сроки – патогенные штаммы *E.coli* Hly⁺, *S. aureus*, *K. pneumoniae* в ассоциации с другими энтеробактериями, *B. fragilis* и *C. albicans*.

Ключевые слова: острый панкреатит, бактериальная контаминация, виды бактерий.

BACTERIAL CONTAMINATION OF THE PANCREAS IN ACUTE PANCREATITIS

D.V.Rotar

Abstract. With an edematous form of experimental acute pancreatitis bacterial infection of the pancreas was observed in 27,6 % of animals from 12 to 72 hours since the onset of the disease by opportunistic *E. coli* та *S. epidermidis*. With a destructive form of the disease contamination occurred in all observations in 48 hours: at early stages *E. coli* and *S. epidermidis* in association with enterobacteria were isolated, at late stages – pathogenic strains of *E.coli* Hly⁺, *S. aureus*, *K. pneumoniae* in association with other enterobacteria, *B. fragilis* and *C. albicans* were isolated.

Key words: acute pancreatitis, bacterial contamination, types of bacteria.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Б.О.Мільков

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.104-109

Надійшла до редакції 16.10.2007 року

УДК 616.16:632.154

О.П.Коротун, Л.І.Власик

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ІНДИВІДУАЛЬНОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО ІЗОЛЬОВАНОГО ТА КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ДИМЕТОАТУ ТА НІТРАТУ НАТРІЮ

Кафедра гігієни та екології (зав. – проф. Л.І. Власик) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці
ДП НДІ медико-екологічних проблем, м. Чернівці

Резюме. В експерименті на статевозрілих білих щурах із різним типом ацетилювання вивчалися особливості інтоксикації диметоатом, нітратом натрію та їх комбінованої дії на рівні порогових доз. Показано, що „швидкий” тип метаболізму є біомаркером схильності до інтоксикацій вказаними сполуками, що проявляється біль-

шою метгемоглобінемією, пригніченням активності холінестерази та ознаками ураження печінкової тканини.

Ключові слова: диметоат, нітрат натрію, біомаркер схильності, біомаркер ефекту.

Вступ. Добре відомо, що однакові дози токсикантів викликають відмінні зрушення в організмі різних людей. Це явище пов'язане з низкою

індивідуальних особливостей організму, зокрема віком, статтю, станом здоров'я, а також з генетично детермінованим рівнем активності детокси-

каційних ферментних систем організму. В умовах сучасного денатурованого середовища все більш актуальним стає вивчення індивідуальної схильності до впливу ксенобіотиків, з метою створення системи захисту найбільш уразливих груп населення [4].

Чільне місце серед пріоритетних поллютантів на території України вже тривалий час посідають нітрати та фосфорорганічні пестициди [2, 6]. Однак особливості їх комбінованого впливу з урахуванням індивідуальної схильності дотепер залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Провести гігієнічну оцінку біомаркерів ефекту та схильності до ізолюваного та комбінованого впливу фосфорорганічного інсектициду диметоату та нітрату натрію у тварин з різною швидкістю ацетилювання, а також оцінку протекторних властивостей настоянки Ехінацеї пурпурової за цих умов.

Матеріал і методи. Досліди проводили на 60 статевозрілих аутбредних щурах-самцях, яких утримували за стандартних умов віварію відповідно до загальноприйнятих в експериментальній практиці методик [5], з дотриманням вимог біоетики, відповідно до положень Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з дослідницькими та іншими цілями (Страсбург, 1986). Усі тварини отримували гранульований корм для лабораторних гризунів виробництва АТЗТ "Фенікс" (Україна) та водогінну воду без обмежень. Вміст нітратів та пестицидів у кормах та воді не перевищував їхніх ГДК.

Тип ацетилювання тварин визначали за допомогою амідопіринового тесту [1]. Тваринам внутрішньоочеревинно вводили амідопірин у дозі 20 мг/кг маси тіла. На основі кількості виведеного із сечею метаболіту N-ацетил-4-аміноантипірину тварин розподіляли на "швидких" та "повільних" ацетиляторів.

Серед "швидких" і "повільних" метаболізаторів амідопірин виділено наступні групи чисельністю не менше 6 тварин: 1 – інтактні (контрольні)

тварини; 2 – тварини, які отримували нітрат натрію; 3 – тварини, які отримували диметоат; 4 – тварини, які отримували диметоат та нітрат натрію; 5 – тварини, які отримували диметоат, нітрат натрію та настоянку ехінацеї пурпурової.

Нітрат натрію вводили внутрішньошлунково у вигляді водного розчину в дозі 20 мг/кг за нітратіоном, що відповідає пороговій дозі (limch) [7]. Диметоат вводили у вигляді розчину в дозі 5 мг/кг, що відповідає 10 NOEL [6]. Спиртову настоянку ехінацеї пурпурової ("Фармацевтична фабрика", м. Київ, серія № 30303) вводили за 1,5 год до введення токсикантів у дозі 0,25 мл/кг [3].

Інтактні тварини отримували водогінну воду у відповідних кількостях.

На 28-й день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

У крові тварин визначали зміни активності трансаміназ уніфікованим динітрофенілгідразинним методом Райтмана-Френкеля, активність холінестерази уніфікованим спектрофотометричним методом, концентрацію загального білка плазми крові біуретовим методом, а також концентрацію метгемоглобіну (за методом Л.Є.Горна).

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК за допомогою програм "Microsoft Excel" та "STATISTICA 6,0" з розрахунком середніх величин, їхніх похибок, критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Ізолювана інтоксикація диметоатом викликала пригнічення активності холінестерази (рис. 1) на 18 % у "швидких" метаболізаторів і на 9 % у "повільних", комбінований вплив токсикантів спричиняв зниження цього показника на 21 % у "швидких" і на 11 % у "повільних" метаболізаторів.

Концентрація метгемоглобіну в крові "швидких" метаболізаторів (рис. 2) зросла більш ніж у 4 рази стосовно контролю в групі тварин, які отримували нітрат натрію, і на 224 % відповідно у тварин, що отримували диметоат та зазнали комбінованого впливу токсикантів.

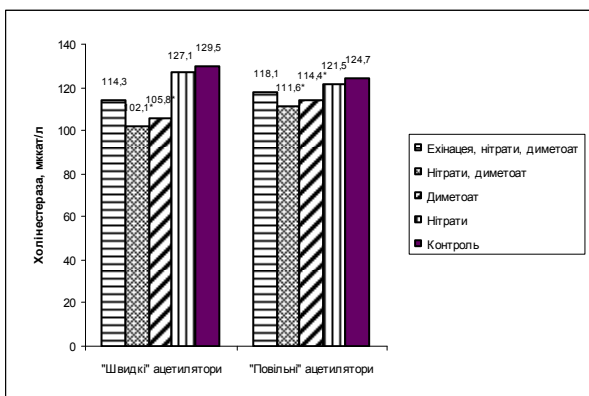


Рис. 1. Активність холінестерази крові у тварин із різним типом ацетилювання за умов ізолюваної та комбінованої інтоксикації диметоатом та нітратом натрію

Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю (P<0,05)

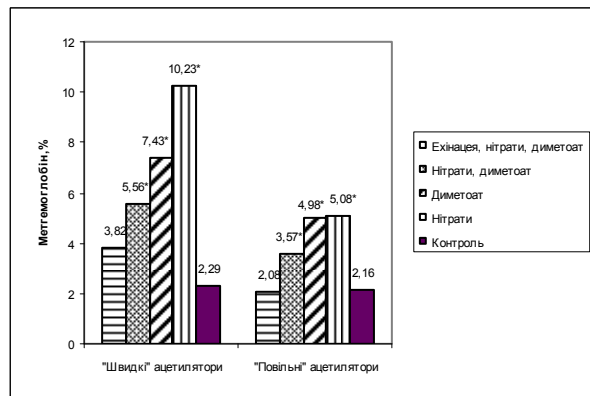


Рис. 2. Вміст метгемоглобіну в крові тварин із різним типом ацетилювання за умов ізолюваної та комбінованої інтоксикації диметоатом та нітратом натрію

Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю (P<0,05)

У "повільних" метаболізаторів збільшення рівня метгемоглобіну виявилось менш значущим. Так, рівень метгемоглобіну зріс на 135 % у групі тварин, що отримували нітрат натрію, на 131 % у групі тварин, що отримували диметоат, та на 65 % за умов комбінованої інтоксикації.

Пригнічення активності холінестерази є основним маркерним показником інтоксикації фосфорорганічними сполуками, до яких відноситься диметоат, а метгемоглобінемія – одним із найбільш характерних проявів токсичної дії нітратів. Отже, на основі змін активності холінестерази та концентрації метгемоглобіну крові можна стверджувати, що тварини з «швидким» типом ацетилювання є більш схильними до ізолюваного впливу диметоату, нітрату натрію і до комбінованої інтоксикації диметоатом та нітратом натрію.

Активність трансаміназ крові теж зазнала неоднакових змін у тварин з "швидким" та "повільним" типом ацетилювання (табл. 1).

Інтоксикація нітратом натрію викликала зростання активності АсАТ у "швидких" метаболізаторів на 21 %, у "повільних" – на 11 %, хоча зміни в останніх не виявилися вірогідними. Активність АлАТ у "швидких" метаболізаторів зросла на 52 %, тоді як у "повільних" цей показник був на 40 % нижче порівняно з контролем ($P < 0,05$).

Ізолюваний вплив диметоату викликав вірогідне зростання активності АлАТ у "швидких" метаболізаторів на 97 % та її зниження у "повільних" – на 28 %.

Комбінований вплив токсикантів характеризувався зростанням активності ферментів в обох

дослідних групах, зокрема, у "швидких" метаболізаторів активність АсАТ зросла на 25 %, АлАТ – на 131 %, а в "повільних" активність обох ферментів збільшилась на 31 %.

При цьому інтоксикація диметоатом, а також комбінований вплив токсикантів у тварин із "швидким" типом метаболізму характеризувалися вірогідним зниженням коефіцієнта Де Рітиса до одиниці та менше одиниці відповідно, що є свідченням ураження печінкової тканини.

Водночас у "повільних" метаболізаторів цей показник навпаки зростає (>2) у групах тварин, які підлягали ізолюваному впливу ксенобіотиків. Зростання коефіцієнта Де Рітиса є найбільш характерним для ураження серцевого м'яза. Однак у проведеному експерименті воно відбулося не за рахунок зростання активності АсАТ (внутрішньоклітинний фермент тканини серцевого м'яза), а внаслідок відносного зниження в крові активності АлАТ. Отже, це не є підставою стверджувати наявність кардіотоксичного ефекту.

Виразніше зростання активності трансаміназ у тварин з "швидким" типом ацетилювання та зменшення коефіцієнта Де Рітиса свідчить про більшу їх схильність до ураження печінкової тканини. Зниження активності АлАТ у крові "повільних" метаболізаторів, на нашу думку, може зумовлюватися активацією адаптаційних систем організму.

Вплив токсикантів викликав зміни концентрації загального білка плазми крові в усіх дослідних групах тварин наведені у табл. 2.

Таблиця 1

Зміни активності трансаміназ крові у тварин із різним типом ацетилювання за умов ізолюваної та комбінованої інтоксикації диметоатом та нітратом натрію

Показник Група тварин	«Швидкі» метаболізатори			«Повільні» метаболізатори		
	АсАТ, мкмоль/ мл·год	АлАТ, мкмоль/ мл·год	Коефіцієнт Де Рітиса	АсАТ, мкмоль/ мл·год	АлАТ, мкмоль/ мл·год	Коефіцієнт Де Рітиса
Контроль (n=6)	0,51±0,01	0,29±0,02	1,76±0,09	0,64±0,05	0,36±0,03	1,78±0,01
Нітрат натрію (n=6)	0,63±0,03*	0,44±0,04*	1,43±0,06*	0,71±0,06	0,22±0,02*	3,23±0,02*
Диметоат (n=6)	0,58±0,09	0,57±0,03*	1,02±0,10*	0,61±0,05	0,26±0,02*	2,35±0,01*
Нітрат натрію, диметоат (n=6)	0,64±0,04*	0,67±0,02*	0,96±0,03*	0,84±0,08*	0,47±0,05*	1,79±0,02
Нітрат натрію, диметоат, настоянка ехінацеї пурпурової (n=6)	0,73±0,04*	0,72±0,05*	1,01±0,01*	0,78±0,06	0,56±0,04*	1,39±0,01* **

Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю ($P < 0,05$)

** – зміни вірогідні стосовно тварин, яким вводили нітрат натрію та диметоат ($P < 0,05$)

Таблиця 2

Вміст загального білка плазми крові тварин із різним типом ацетилювання за умов ізольованої та комбінованої інтоксикації диметоатом та нітратом натрію

Група тварин	Показник	Загальний білок сироватки крові, г/л	
		«Швидкі» метаболізатори	«Повільні» метаболізатори
Контроль (n=6)		97,50±4,71	94,83±1,54
Нітрат натрію (n=6)		119,50±3,20*	111,00±4,65*
Диметоат (n=6)		112,80±4,42*	112,67±1,41*
Нітрат натрію, диметоат (n=6)		115,00±1,42*	107,67±3,16*
Нітрат натрію, диметоат, настоянка ехінацеї пурпурової (n=6)		112,00±1,57*	110,67±1,09*

Примітка. * – зміни вірогідні стосовно контролю (P<0,05)

Деяко виразніше зростання концентрації загального білка в плазмі крові у тварин зі "швидким" типом метаболізму, у даному випадку може бути ознакою синдрому ендогенної інтоксикації, оскільки супроводжувалося зростанням активності трансаміназ. Оскільки трансамінази за нормальних умов є внутрішньоклітинними ферментами, зростання їх концентрації в крові є свідченням цитолізу, який, у свою чергу, може зумовлювати і зростання концентрації в крові різноманітних білкових сполук.

Таким чином, неоднакові зміни біохімічних показників крові свідчать про різні патогенетичні шляхи розвитку інтоксикації диметоатом та нітратом натрію у тварин із "швидким" та "повільним" типом ацетилювання.

Уведення настоянки ехінацеї пурпурової викликало збільшення активності трансаміназ як у "швидких" ацетиляторів (коефіцієнт Де Рітіса=1), так і в "повільних" метаболізаторів (за винятком активності АсАТ). Також у тварин, яким вводили настоянку ехінацеї пурпурової, спостерігалась тенденція до зниження концентрації метгемоглобіну крові та зростання активності холінестерази як у "швидких", так і у повільних ацетиляторів стосовно групи тварин, яким вводили нітрат натрію і диметоат. Водночас зростання рівня метгемоглобіну та пригнічення холінестерази стосовно контролю в них не виявилось вірогідним.

Отже, введення настоянки ехінацеї пурпурової при комбінованій інтоксикації диметоатом та нітратом натрію на рівні порогових доз викликає тенденцію до нормалізації ряду біохімічних показників крові, однак не володіє протекторними властивостями щодо печінкової тканини.

Висновки

1. "Швидкий" тип ацетилювання можна вважати біомаркером схильності до ізольованої інтоксикації диметоатом, нітратом натрію, а також до їх комбінованого впливу.

2. Зростання концентрації метгемоглобіну крові як основного біомаркера ефекту нітратної інтоксикації на рівні порогових доз є більш характерним для "швидких" метаболізаторів.

3. Ізольована інтоксикація диметоатом викликає виразніше пригнічення холінестерази у тварин з "швидким" типом ацетилювання, яке супроводжується зростанням рівня трансаміназ крові та зниженням коефіцієнта Де Рітіса.

4. За комбінованого впливу диметоату та нітрату натрію на рівні порогових доз біомаркерами ефекту є пригнічення холінестерази крові та зростання в крові рівня трансаміназ, які є виразнішими у тварин з "швидким" типом метаболізму.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження механізмів реагування осіб із різним генетично детермінованим типом ацетилювання за умов інтоксикації пестицидами, нітратами, іншими поширеними поліюантами навколишнього середовища, визначення біомаркерів ефекту та схильності дасть змогу визначити найбільш чутливі групи населення, зокрема залежно від типу ацетилювання, а також розробити системи їхнього захисту.

Література

1. Биохимические методы в токсикологическом эксперименте и клинике: Методическое руководство / Всесоюз. науч.-исслед. институт гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластических масс, МОЗ СССР. – К., 1985. – 89 с.
2. Горішна О.В. Екологія доквілля і стан здоров'я дітей. Антропогенна дія нітратів // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. – С. 60-64.
3. Дейнека С.Є. Коригуючий вплив ехінацеї пурпурової на функціональний стан нервової системи за умов експериментальної кадмієвої інтоксикації // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1999. – № 15. – С. 19-21.
4. Кметь Т.І. Гігієнічне значення комбінованої дії нітрату натрію та хлориду кадмію з урахуванням вікових особливостей та характеру метаболізму: Дис...канд. мед. наук:14.02.01. – Чернівці, 2006. – 156 с.
5. Парашук Ю.С., Шкарбут Ю.Е. Основные принципы организации биомедицинских исследований с использованием лабораторных животных // Эксперим. та клін. мед. – 2002. – № 2. – С. 36-39.

6. Перехрестенко В.А., Авраменко В.Г. Вплив диметоату на показники центральної нервової системи щурів і активність холинестерази при субхронічному надходженні в організм // Тези доп. VI Міжнар. наук.-практ. конференції "Актуальні проблеми токсикології. Безпека життєдіяльності людини". – К., 2005. – С. 32.
7. Циганенко О.І. Еколого-гігієнічна система охорони здоров'я населення України від негативного впливу нітратів харчових продуктів: Автореф. дис... д.мед.наук: 03.00.16. – К., 1994. – 37 с.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ИЗОЛИРОВАННОМУ И КОМБИНИРОВАННОМУ ВЛИЯНИЮ ДИМЕТОАТА И НИТРАТА НАТРИЯ

Е.П.Коротун, Л.И.Власык

Резюме. В эксперименте на половозрелых белых крысах с разным типом ацетилирования изучались особенности интоксикации диметоатом, нитратом натрия и их комбинированного воздействия на уровне пороговых доз. Показано, что "быстрый" тип ацетилирования является биомаркером предрасположенности к интоксикации указанными токсикантами, что проявляется более значительной метгемоглобинемией, угнетением активности холинэстеразы крови и признаками поражения печеночной ткани.

Ключевые слова: диметоат, нитрат натрия, биомаркер восприимчивости, биомаркер эффекта.

HYGIENIC ASSESSMENT OF INDIVIDUAL SUSCEPTIBILITY TO AN ISOLATED AND COMBINED INFLUENCE OF DIMETOAT AND SODIUM NITRATE

O.P.Korotun, L.I.Vlasyk

Abstract. The peculiarities of dimetoat and sodium nitrate intoxication and their combined action at the level of threshold doses have been studied in an experiment on sexually mature nonlinear albino rats with a diverse type of acetylation. It has been shown, that a "rapid" acetylation type is a biomarker of susceptibility to intoxications with the mentioned compounds which is manifested by greater methemoglobinemia, inhibited choline esterase activity in blood and signs of hepatic tissue lesion.

Key words: dimetoat, sodium nitrate, susceptibility biomarker, effect biomarker.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Research Institute of Medical and Ecological Problems (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.109-113

Надійшла до редакції 11.01.2008 року

УДК 616.127-005.4-089.811

Л.В.Боднар

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ ПРИ ГОСТРІЙ КОРОНАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Державний патолого-анатомічний Центр України (нач. – к.мед.н. М.Д.Андрєєв), м. Хмельницький
Кафедра патологічної анатомії (зав. – проф. І.О.Михайлюк) Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Стаття присвячена вивченню субмікроскопічної організації структурних компонентів провідної системи серця при гострій коронарній недостатності. Представлені дані впливають з експериментального дослідження, проведеного на 30 тваринах і ґрунтуються на порівнянні ультраструктурних змін провідної систе-

ми серця у тварин з модельованою гострою ішемією міокарда та тварин контрольної групи.

Ключові слова: ультраструктурні зміни, провідна система серця, гостра коронарна недостатність, провідні міоцити.

Вступ. Надзвичайно актуальною при гострій коронарній недостатності залишається проблема раптової серцевої смерті [3, 4], найбільш вірогідною причиною якої є фатальні аритмії та фібриляція шлуночків [2]. Недостатньо вивченим і дискусійним є питання про роль провідної системи серця (ПСС) у розвитку даних порушень ритму та провідності. Висловлюють думку про відносне значення

ПСС у генезі раптової серцевої смерті за неспецифічності змін у складових елементах, рідкість виникнення в них незворотних змін [1]. Інші дослідники в 70-100 % випадків знаходять виражену патологію спеціалізованих міоцитів [5]. Така розбіжність, на нашу думку, пов'язана з тим фактом, що зміни елементів ПСС при гострій ішемії міокарда вивчалися переважно на світлооптичному рівні, тоді як дослі-