

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТОКСИКОЛОГИИ

ISSN 1609-0446

№ 3-4, 2009

ЗМІСТ/СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ/ ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Проданчук Н.Г., Балан Г.М.

Нанотоксикология: состояние и перспективы исследований

Проданчук Н.Г., Спыну Е.И., Лепешкин И.В., Сергеев С.Г.

Алгоритмы оценки опасности пестицидов (классификация и управление)

Дрогомирецька І.З., Мазепа І.В., Мазепа М.А.

Імуноотоксичність нікелю та його сполук

МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ/ МЕХАНИЗМЫ ИНТОКСИКАЦИЙ

Линчак О.В., Харчук І.В., Карпезо Н.О., Островська Г.В.,

Рибальченко Т.В., Рибальченко В.К.

Вплив сукцинату натрію та 2,4-Д на морфофункціональний стан слизової оболонки тонкої кишки шурів

Філінська О.М., Яблонська С.В., Слатья Є.А.,

Рибальченко В.К.

Порушення біохімічних показників сироватки крові та сечі при субхронічному інтрагастральному введенні шурам 7-гідроксикумарину

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

n.g. prodanchuk, g.m. balan

nanotoxicology: state and investigation perspectives

m.g. prodanchuk, y.i. spynu, i.v. lepioshkin, s.g. sergeyev

assessment algorithms of pesticides hazard (classification and management)

i.z. drogomyretska, i.v. mazepa, m.a. mazepa

immunotoxicology of nickel and its compounds

MECHANISMS OF INTOXICATIONS

O.v. lynchak, i.v. kharchuk, n.o. karpezo, g.v. ostrovska,

T.v. rybalchenko, v.k. rybalchenko

the influence of sodium succinate and 2,4-dichlorphenoxyacetic acid on the mucous coat of rat small intestine morphofunctional state

o.m. filinska, s.v. yablonska, e.a. slasty, v.k. rybalchenko

abnormalities of blood and urine biochemical parameters of rats after subchronic treatment with 7-hydroxycoumarin

**ТОКСИКОЛОГІЯ ПЕСТИЦИДІВ ТА
АГРОХІМКАТІВ/
ТОКСИКОЛОГІЯ ПЕСТИЦИДОВ И
АГРОХИМИКАТОВ**

Варенюк І.М., Пустовалов А.С., Дзержинський М.Е.
Визначення на птахах гострої токсичності (LD50) нових
пестицидів "Шаман", Цетодим", "Тріумф" і "Бату"

Воронина В.М., Светлый С.С.

Оценка комбинированного действия гербицидного
препарата Астанал 274 к.э.

Мудрий І.В., Лепешкін І.В., Вороніна В.М., Світлий С.С.,
Багацька О.М.

Токсиколого-гігієнічне обґрунтування безпечного
використання мінерального добрива Бета старт у
сільському господарстві

**ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ/
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ**

Данилів С.І., Мазена М.А.

Вплив ацетату свинцю на гуморальні фактори
неспецифічної резистентності коропа

zholobak n.m., antonovych g.v., olevinska z.m., shibinska
m.o., kutuzova n.a., lyakhov s.a., andronati s.a., spivak n.va.
Acute toxicity of several 6-aminoethyl-6H-indolo[2,3-
6]quinoxaline derivatives

Болтіна І.В.

Дослідження мутагенної та антимутагенної активності
фармакологічних препаратів за допомогою тесту на
індукцію аберацій хромосом в культурі лімфоцитів
периферичної крові людини in vitro

**TOXICOLOGY OF PESTICIDES AND
AGROCHEMICALS**

ji.m. vareniuk, a.s. pustovalov, m.e. dzerzhynsky
measure of toxicity ld50 for new pesticides "shaman",
"cethodim", "triumph" and "batu" in bird

v.voronina, s.svetliy

estimation of the combined action of herbicide astanal 274
ec

i.v. mudry, i.v. lepehkin, v.m. voronina, s.s. svetliy, o.m.
bahatska

toxicological and hygienical ground of safe use of mineral
fertilizer of betastart in agriculture

ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY

s.i. danyliy, m.a. mazepa

influence plumbous acetate on the some humoral factors
of unspecific resistance of cyprinus carpio

zholobak n.m., antonovych g.v., olevinska z.m., shibinska
m.o., kutuzova n.a., lyakhov s.a., andronati s.a., spivak
n.va
acute toxicity of several b-aminoethyl-6h-indolo[2,3-
6]quinoxaline derivatives

boltina i.v.

mutagenical and antimutagenical pharmacological
preparations activity investigation by means of testing
chromosome aberation induction in the lymphocyte culture
of peripheral blood of a human in vitro

ЛІКУВАННЯ ІНТОКСИКАЦІЙ/ ЛЕЧЕНИЕ ИНТОКСИКАЦИЙ

Апихтіна О.Л., Коцюрубa А.В., Коркач Ю.П., Лампека О.Г.

Гепатопротекторна дія глутарину при свинцевій інтоксикації (експериментальне дослідження)

Высоцкий И.Ю.

Фармакологическая коррекция нарушений уровня отдельных компонентов митохондриальной и микросомальной электротранспортных цепей в гепатоцитах при острой токсической гепатопатии, вызванной эпихлоргидрином

КЛІНІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ/ КЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

Маляр Н.М., Шляхта Т.Я., Шейман Б.С.

Дослідження ефективності застосування в клінічній практиці розрахункових показників для оцінки токсикозу у хворих на гострий гепатит різної етіології

Л.И. Власик, Н.О. Волошина, М.А. Георгианц, Л.П. Гребняк, Т.М. Думенко, Н.В. Кокшарьова, А.М. Колесніков, А.М. Морозов, М.А. Мохорт, С.М. Недашківський, Г.І. Пастернак, М.Г. Проданчук, І.В. Савін, Н.М. Серединська, А.В. Степаненко, І.М. Трахтенберг, О.Ю. Федоренко, В.І. Черній, Б.С. Шейман

Протоколи надання медичної допомоги при гострих отруєннях (розділ Антидотна терапія ч.2)

Рубльов Б.В., Шкуліна О.В., Проданчук М.Г., Шейман Б.С., Осадча О.І.

Прояви ендотоксемії та математичне моделювання процесу розпізнавання етіопатогенетичного чинника захворювання

МЕТОДИ ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ/ МЕТОДИКА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Риженко С.А., Вайнер К.П., Губенко І.І., Ратомський О.П., Тичинська Т.А.

Проблеми лабораторних досліджень вмісту 2,4-дихлофеноксіоцтової кислоти

TREATMENT OF INTOXICATIONS

apikhhtina o.l., kotsyuruba a.v., korkach yu.p., lampeka e.g. hepatoprotective properties of glutargin in lead intoxications (experimental studies)

i.yu. vysotsky

the pharmacological correction of separate components of mitochondrial and microsomal electrontransport chains level's violations in hepatocytes in acute toxic hepatitis caused by epichlorhydrine

CLINICAL TOXICOLOGY

mal'yar n.m., shlyaxta t.ya., sheiman b.s.

research of efficiency of application in clinical practice of calculation indexes for estimation of toxicopathy for patients with acute hepatitis of different etiology

l.i. vlas'yk, n.o. voroshyna, m.a. georgiants, i.p. grebniak, t.m. dumenko, n.v. kokshariova, a.m. kolesnikov, a.m. morozov, m.a. mokhort, s.m. nedashkivskiy, g.i. pasternak, m.g. prodanchuk, i.v. savin, n.m. seredyn'ska, a.v. stepanenko, i.m. trakhtenberg, o.yu. fedorenko, v.i. cherniy, b.s. sheiman

protocol of care for acute poisoning (continuation section "antidote therapy"... part 2)

b.v. rublyov, o.v. shkulipa, n.g. prodanchuk, b.s. sheyman, o.i. osadchaja

displays of endotoxemia and mathematical modelling of process for recognition of etiopathogenetics factors of disease

METHODS OF TOXICOLOGICAL ANALYSIS

s.a. ryzhenko, k.p. vayner, i.i. gubenko, a.p. ratom'sky, t.a. tychyn'skaya

problems of laboratory maintenance of researches 2,4-dichlorofenoxyacetic acid

Н.М.Маляр¹, Т.Я. Шляхта¹, Б.С. Шейман²

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ РОЗРАХУНКОВИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

¹Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород

²ДП "Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м.Київ

Історія свідчить, що синдрому інтоксикації з давніх часів клініцисти надавали особливої уваги, як визначальному факторові щодо формування, перебігу та завершення багатьох захворювань. Перші свідчення в літературі про особливу важливість інтоксикаційного синдрому належать Парацельсу та відносяться до 1493-1541 рр. Нині цей термін широко використовується спеціалістами як основний критерій, що віддзеркалює тяжкість стану та прогноз захворювання. Інтоксикація — це клінічний прояв патологічного стану, що виникає внаслідок впливу на організм токсичних речовин ендogenous або екзогенного походження, що супроводжується значними морфологічними та функціональними змінами на рівні органів та систем організму. В свою чергу, ендogenous та екзогенні токсини — сполуки різної природи та структури. Екзотоксини мають досить різні специфічні характеристики, властиві тому хімічному агенту, який потрапив в організм. Ендотоксини — це речовини з неспецифічними характеристиками, які виникають в організмі незалежно від етіологічного фактора та є накопиченням токсичних продуктів обміну та продуктів порушеного катаболізму білків.

Більшість патологічних станів у людини, за винятком деяких вад розвитку, супроводжується напругою або недостатністю фізіо-

логічних детоксикаційних систем — імунної, екскреторної та мікросомальної монооксидазної системи печінки.

Кожна людина (здорова або хвора) знаходиться під постійним впливом різного роду автоагресивних речовин (ксенобіотиків, бактеріальних токсинів та ін.), які безперервно проникають в організм з навколишнього середовища або асоціюють з організмом хазяїна (бактеріальна, вірусно-паразитарна й інша флора в кишковій трубці та інших біологічних системах). Процеси продукції (синтез, утворення токсинів в організмі або їх надходження з довкілля) і елімінації токсинів у здорової людини знаходяться у стані балансу.

При порушенні цього балансу виникають передумови до їх накопичення у кров'яному руслі з наступним виникненням токсемії. Основними причинами порушення балансу є гіперпродукція токсинів (ендогенний синтез або екзогенне надходження), темп якої може перевищити функціональні спроможності фізіологічних систем елімінації, або недостатність одної або декількох фізіологічних детоксикаційних систем, що неминує призводить до накопичення токсинів у кров'яному руслі та виникненню токсемії. Однією з основних систем фізіологічної детоксикації організму є печінка [7]. Вона знешкодує не тільки продукти, що пот-

рапляють ззовні (наприклад, лікарські препарати), а і продукти, які утворилися внаслідок власного метаболізму організму (аміак, білірубін). У відповідності до порушення тих чи інших детоксикаційних функцій печінки, в організмі хворого відбувається накопичення різних за своїми характеристиками токсичних речовин, що призводить до розвитку ендотоксикозу, погіршує перебіг захворювання, викликає різні ускладнення з боку інших систем хворого та може спричинити летальні наслідки [5]. Захворювання печінки відіграють все більшу роль у загальній структурі захворюваності. За останніми літературними даними частота виявлення захворювань печінки на Україні зросла на 70-80%. Необхідно звернути увагу на те, що все більше зростає питома вага вірусних гепатитів і не тільки в Україні, але й в усьому світі [1].

За даними ВООЗ, щорічно у світі на гепатит А хворіє близько 1,5 млн. осіб, на гепатит В — біля 50 млн. (від гострого гепатиту В та його наслідків щорічно помирає 1,5-2 млн. хворих). Хронічними носіями HBV є 350-400 млн. осіб, HDV — 20-40 млн., HCV — від 200 млн. до 1 млрд. осіб [6, 8].

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування розрахункових показників для визначення важкості токсикозу у пацієнтів з гепатитами різної етіології. Вивчити можливість їх застосування в клінічній практиці для оцінки тяжкості перебігу захворювання

Матеріали та методи дослідження.

Нами було проведено ретроспективний аналіз медичної документації 105 хворих, які знаходилися на лікуванні в гастроентерологічному відділенні ОКЛ міста Ужгорода та обласній інфекційній лікарні. Досліджувану групу становили 30 хворих на гострий вірусний гепатит А (ВГА), 30 хворих на гострий вірусний гепатит В (ВГВ), 30 пацієнтів на гострий вірусний гепатит С (ВГС) та 15 хворих з токсичними гепатитами. У всіх пацієнтів перебіг захворювання був легким або середньо важким.

Параметри токсикозу у хворих у період розпалу захворювання вивчали за допомогою лейкоцитарної формули та розрахункових індексів — ядерного, гематологічного та лейко-

цитарного індексу інтоксикації [2, 3, 4]. Отримані результати інтерпретували наступним чином:

1. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ): нормальний рівень ЛІІ у здорової людини становить 1.5 од. Підвищення понад 1.5 од. вказує на наявність токсемії (у більшості випадків бактеріального походження).
2. Ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ): нормальний рівень ЯІІ у здорової людини становить менше 0.1 од. Підвищення понад 0.1 од. вказує на наявність токсемії (у більшості випадків на її тяжкий перебіг з грубими порушеннями клітинних структур).
3. Гематологічний показник інтоксикації (ГПІ): нормальний рівень ГПІ у здорової людини становить 0.8 од. Підвищення більше ніж 0.8 од. вказує на наявність токсемії.

Результати та їх обговорення

При вивченні розподілу пацієнтів за статеву приналежністю нами було отримано наступні дані (табл. 1).

Отримані дані вказують на те, що на вірусний гепатит А (ВГА) хворіють частіше чоловіки, ніж жінки (57 % і 43 % відповідно); на вірусний гепатит В (ВГВ) — в однаковій кількості чоловіки та жінки (по 50 % відповідно); на вірусний гепатит С (ВГС) — частіше чоловіки, серед пацієнтів з токсичним гепатитом 66 % становили чоловіки і 34 % жінки.

Результати розподілу пацієнтів за віковими групами наведено в табл. 2.

Отримані результати свідчать, що на ВГА хворіють переважно діти (53 %), рідше — доросле працездатне населення (34 %) і найменше — пенсіонери (13 %). ВГВ найбільш

поширений серед дорослого працездатного населення (73 %); значно менше зустрічається серед дітей та пенсіонерів (6 % та 21 % відповідно). ВГС теж найбільш поширений серед дорослого населення (84 %) та значно рідше зустрічається серед представників інших вікових груп. Токсичний гепатит переважно вражає доросле працездатне населення і зустрічається у 91 % випадках у хворих цієї вікової групи.

Отримані результати можна пояснити особливостями шляхів зараження вірусними гепатитами (для ВГА основним є фекально-оральний шлях зараження, а для ВГВ та ВГС — парентеральний).

Результати дослідження параметрів токсичності з використанням розрахункових методів наведено в табл. 3.

Встановлено, що найвищі рівні ЛІІ спостерігалися у хворих на токсичний гепатит, і становили $2,7 \pm 0,5$ (середній ступінь інтоксикації). У хворих з ВГВ встановлено незначне підвищення рівнів ЛІІ ($0,81 \pm 0,23$), а у пацієнтів з ВГА і ВГС рівень ЛІІ знаходився на межі $0,65 \pm 0,17$ та $0,65 \pm 0,19$ відповідно (відповідав нормальним величинам у здорової людини). Слід зазначити, що у розрахунку ЛІІ бере участь кількість лімфоцитів у периферичній крові, а при вірусних захворюваннях, як добре відомо, у хворих виявляється лімфоцитоз. Саме тому інтерпретація результатів ЛІІ щодо наявності токсичності та її рівня може бути помилковою через наявність лімфоцитозу.

Результати досліджень ЯІІ у всіх пацієнтів, незалежно від нозологічної форми захворювання, були вищими за норму та відповідали інтоксикації середнього ступеня.

Підвищені рівні ГПІ спостерігалися тільки у хворих з токсичним гепатитом ($3,2 \pm 0,5$) та свідчили про наявність інтоксикації. У пацієнтів з вірусними гепатитами рівень ГПІ був у межах норми. Проте необхідно зазначити, що при його розрахунку використовується показник ЛІІ, тому саме цим можна пояснити низькі значення ГПІ.

Про особливості проявів токсикозу свідчать отримані нами результати дослідження кореляційної залежності між рівнями індексів токсичності та нозологічними формами гепатитів (рис. 1-3).

Розподіл пацієнтів за статтю

Діагнози	Чоловіки		Жінки	
	абс.	%	абс.	%
Вірусний гепатит А	17	57	13	43
Вірусний гепатит В	15	50	15	50
Вірусний гепатит С	18	60	12	40
Токсичний гепатит	10	66	5	34

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за віковими групами

Категорія пацієнтів	Кількість	ВГА	ВГВ	ВГС	Токсичний гепатит
Діти	абс.	16	2	1	1
	%	53	6	3	3
Доросле працездатне населення	абс.	10	22	25	12
	%	34	73	84	91
Пенсіонери	абс.	4	6	4	2
	%	13	21	13	6

Примітка:

- 1) діти — пацієнти віком до 14 років;
- 2) пенсіонери — пацієнти : жінки віком > 55 років, чоловіки віком >60 років

Таблиця 3

Рівні токсичності у хворих на гепатити різної етіології ($M \pm m$)

Параметри	ВГА	ВГВ	ВГС	Токсичний гепатит
ЛІІ	$0,65 \pm 0,17$	$0,81 \pm 0,23$	$0,65 \pm 0,19$	$2,7 \pm 0,5$
ЯІІ	$0,3 \pm 0,15$	$0,37 \pm 0,12$	$0,31 \pm 0,09$	$0,35 \pm 0,07$
ГПІ	$0,53 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,09$	$0,52 \pm 0,13$	$3,2 \pm 0,5$

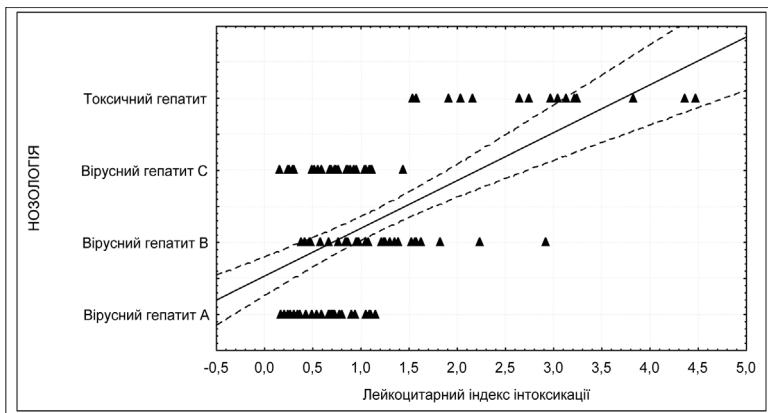


Рис. 1 Кореляційна залежність між нозологічними формами гострих гепатитів та рівнем ЛІІ

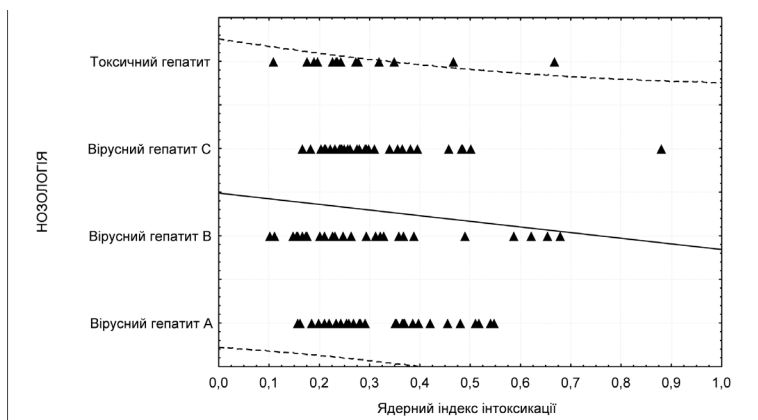


Рис. 2 Кореляційна залежність між нозологічними формами гострих гепатитів та рівнем ЯІІ

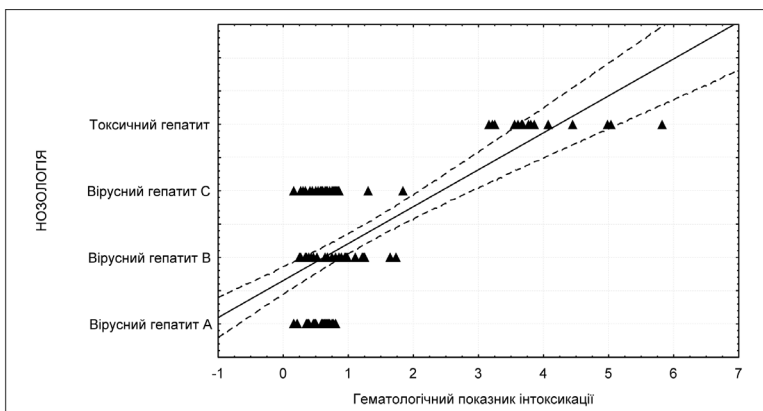


Рис. 2 Кореляційна залежність між нозологічними формами гострих гепатитів та рівнем ГІІ

Встановлено, що підвищений рівень ЛІІ (>1.5 од.) достовірно корелює з захворюваннями на токсичний гепатит та ВГВ ($r = +0.56$). Лінії регресії вказують на відсутність кореляційної залежності між рівнем ЛІІ та захворюваннями на ВГА, а також на можливу кореляційну залежність з захворюваннями на ВГС за межею рівня ЛІІ більше 1,7 од. (рис. 1).

Встановлено, що підвищений рівень ЯІІ (>0.20 од.) достовірно корелює з захворюваннями на токсичний гепатит, ВГА, ВГВ, ВГС ($r = -0.28$) (рис. 2).

Встановлено, що підвищений рівень ГІІ (>0.60 од.) достовірно корелює з захворюваннями на токсичний гепатит та ВГВ ($r = +0.66$). Лінії регресії свідчать про відсутність кореляційної залежності між рівнем ГІІ та захворюваннями на ВГА, а також на можливу кореляційну залежність із захворюваннями на ВГС за межею рівня ГІІ більше 2,1 од. (рис. 3).

Висновки:

1. При гострих гепатитах різної етіології визначення розрахункових індексів сприяє виявленню інтоксикації та її ступеня тяжкості.
2. Лейкоцитарний індекс інтоксикації достовірно вказує на наявність інтоксикації при токсичному гепатиті. Показник ЛІІ може бути хибним при наявності лімфоцитозу, який супроводжує вірусні гепатити.
3. Ядерний індекс інтоксикації достовірно відображає наявність інтоксикації у хворих на гепатит різної етіології. А отже, враховуючи простоту визначення цього показника, можна його рекомендувати до широкого застосування в клінічній практиці для виявлення інтоксикації та оцінки її ступеня тяжкості.

ЛИТЕРАТУРА

1. Войнова Л.В. Статистический анализ заболеваний печени / Л.В. Войнова // Арх.пат. — 1999. — Т.61, №4. — С.95 — 97.
2. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. / Кальф-Калиф Я.Я. Врачебное дело. 1941. № 1. С. 31 — 35.
3. Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы. — СПб.: Медика, 2003. — 531 с.
4. Назаренко Г.И. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. М., — 2002. — 567 с.
5. Передерий В.Г. Клинические лекции по внутренним болезням (Гастроэнтерология, гематология, нефрология) / В.Г. Передерий, С.М. Ткач — Киев: Манускрипт, 1998. — Т.2. — 560с.
6. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN / В.Г.Порохницький — Київ: Оранта, 2006. — 192с.
7. Шерлок Ш.Ю. Заболевания печени и желчных путей / Ю.Ш.Шерлок, Дж. Дуи — практ. Руководство; пер. с англ.. — Гэотар Медицина, 1999. — 846с.
8. Шляхта Т.Я. Альбуміновий перитонеальний діаліз, як компонент комплексного лікування печінкової не-

Маляр Н.Н., Шляхта Т.Я., Шейман Б.С.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ РАСЧЕТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В статье исследуются особенности развития токсикоза при острых гепатитах разной этиологии. Проведена оценка целесообразности применения расчетных показателей для определения тяжести токсикоза у пациентов с данной патологией. Учитывая простоту определения расчетных показателей, можно применять их в клинической практике с целью выявления интоксикации и оценки ее тяжести у пациентов с острыми гепатитами разной этиологии.

Ключевые слова: токсикоз, расчетные индексы, гепатит

Malyar N.M., Shlyaxta T.Ya., Sheiman B.S.

RESEARCH OF EFFICIENCY OF APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE OF CALCULATION INDEXES FOR ESTIMATION OF TOXICOPATHY FOR PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

in the article the features of development of toxicopathy are probed at acute hepatitis of different etiology. The estimation of expedience of application of calculation indexes is conducted for determination of weight of toxicopathy for patients with this pathology. Taking into account simplicity of determination of calculation indexes it is made to order to apply them in clinical practice with the purpose of exposure of intoxication and estimation of its weight for patients with acute hepatitis of different etiology.

Key words: toxicosis, calculation indexes, hepatitis