

*Л.І. Власик*  
*В.В. Янчук*  
*І.Ф. Прунчак*  
*О.М. Жуковський*  
*Т.І. Грачова*

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ НІТРАТНО-СВИНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
НДІ медико-екологічних проблем  
МОЗ України, м. Чернівці

**Ключові слова:** нітрат натрію, ацетат свинцю, нітратно-свинцева інтоксикація, комбінована дія.

**Резюме.** Стаття присвячена віковим особливостям ізольованої та комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю за умов гострої і підгострої інтоксикації. Встановлені пріоритетні показники токсичності, які необхідно враховувати при визначенні основного типу комбінованої дії та розробці комплексних програм профілактики несприятливого впливу нітратів і сполук свинцю на всі верстви населення.

### Вступ

На сьогоднішній день в Україні серед пріоритетних хімічних забруднювачів докільля провідні позиції за токсичністю та небезпечністю для людини посідають сполуки свинцю, а також азотовмісні речовини, зокрема нітрати [1,2,6].

Солі свинцю та нітрати в тих чи інших кількостях завжди входять до складу харчових продуктів і питної води [8,12,13]. За реальних обставин ці хімічні фактори діють на організм одночасно, тобто має місце їх комбінована дія на всі вікові групи населення. Тому за умов прогресування техногенної денатурації докільля пріоритетним напрямком гігієни є вивчення вікових особливостей комбінованої дії цих поллютантів – етіологічних факторів розвитку екологічно залежних мультифакторних хвороб [3]. Характер комбінованої дії цих ксенобіотиків у віковому аспекті вивчений недостатньо, що зменшує ефективність заходів первинної та вторинної профілактики і потребує подальших досліджень.

### Мета дослідження

Експериментально встановити вікові особливості ізольованої та комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю за умов гострої і підгострої інтоксикації.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Білі конвенційні аутбредні щури–самці 2 - тижневого, місячного, 6 – місячного та 22 - місячного віку, які використані в експериментальних дослідженнях, отримані з віварію Буковинського державного медичного університету.

Тварини знаходилися на стандартному раціоні та в стабільних умовах утримання (температура повітря - 18-20<sup>0</sup>С, відносна вологість - 50-60 %, світловий режим 12С:12Т), у роботі з ними керувались ОСТ 42 1-88: “Тварини лабораторні. Технологічний процес”. Кількість тварин у статистичній групі становила 6-8. Вивчення токсичності та небезпечності нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації проведено за умови їх внутрішньошлункового

введення та за різних кратностей впливу (однократного, підгострого) у відповідності з [4].

За однократного введення нітрату натрію й ацетату свинцю у шлунок тварин різних вікових груп визначали середньосмертельні дози для окремих ксенобіотиків. Розрахунок середньосмертельних доз проводився за методом пробіт-аналізу. Крім того, розраховували також індекс кумуляції ( $I_k$ ), середній час загибелі тварин ( $TE_{50}$ ) та коефіцієнт вікової чутливості (КВЧ) для окремих речовин [11], а для сумішей визначали середній час загибелі тварин ( $TE_{50}$ ) та індекс кумуляції ( $I_k$ ) за методом Штабського [14]. Комбіновану нітратно-свинцеву інтоксикацію у гострому експерименті моделювали шляхом послідовного внутрішньошлункового введення щурам нітрату натрію та ацетату свинцю в дозах, що відповідають  $0,5 LD_{50}$ ,  $0,75 LD_{50}$ ,  $LD_{50}$ . Для розрахунку характеру комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю (за розвитком смертельних ефектів) використані стандартизовані методики, що викладені у відповідних методичних матеріалах [9].

Для оцінки загальних закономірностей токсичної дії нітратів та сполук свинцю у віковому аспекті на цілісний організм *in vivo*, встановлення характеру комбінованої дії речовин за специфічними показниками токсичності вивчено підгострий вплив нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації на організм лабораторних тварин різного віку. Нітратну інтоксикацію моделювали шляхом внутрішньошлункового введення дослідним тваринам усіх вікових груп нітрату натрію в дозі  $1/10 LD_{50}$  впродовж 30 діб, свинцеву - шляхом внутрішньошлункового введення білим конвенційним аутбредним щурам різного віку впродовж 30 днів ацетату свинцю в дозі  $1/300 LD_{50}$ , а комбіновану – за умови послідовного введення дослідним тваринам різних вікових груп комбінації досліджуваних речовин у вищезазначених дозах. Контролем слугували інтактні тварини всіх вікових груп, яким інтрагастрально вводили водопровідну воду.

За умов нітратної, свинцевої та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації вивчали ряд специфічних показників токсичної дії, які характеризували функціональний стан низки систем організму, що страждають при дії нітратів та сполук свинцю.

Після завершення введення речовин лабораторних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації та забирали кров. У взятих пробах крові визначали концентрацію гемо-

глобіну та метгемоглобіну, вміст загального білка, загального холестерину, середніх молекул сироватки, активність лужної фосфатази та дегідратази дельта-амінолевулінової кислоти ( $\delta$ -АЛК) сироватки за загальноприйнятими методиками [5], а також вміст загальних сульфгідрильних груп сироватки [10].

На підставі отриманих даних розраховували характер комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю за специфічними показниками токсичності згідно стандартизованих методик, що викладені у відповідних методичних матеріалах [9].

Математичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на ПЕОМ з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки одержаних даних з розрахунком середніх величин, похибок середніх величин, критерію достовірності Стьюдента [7].

### **ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Особливостей у клінічній картині гострої інтоксикації нітратом натрію у щурів різного віку не виявлено, за винятком середнього часу загибелі, який був мінімальним у новонароджених та максимальним у старих щурів (табл. 1).

Отже, при пероральному введенні смертельних доз нітрату натрію тваринам різного віку зростає його токсичність для новонароджених у 6 разів порівняно з дорослими та зменшується здатність до кумуляції за показниками  $TE_{50}$  у 16,8 раза. При цьому, у старих щурів здатність нітрату натрію до кумуляції зростає в 1,6 раза.

При внутрішньошлунковому введенні ацетату свинцю, як і у випадку з введенням нітрату натрію, із збільшенням віку тварин з'являються передумови щодо зростання кумуляції цього важкого металу в організмі (табл. 2).

Так, якщо дуже сильний ступінь його кумуляції можна констатувати в інфантильних та дорослих тільки за  $TE_{50}$ , то у старих – за  $I_k$  та  $TE_{50}$ . При цьому, із зменшенням віку щурів показники токсичності (за  $LD_{50}$ ) не зростають, що мало місце при введенні нітрату натрію.

Таким чином, при пероральному введенні смертельних доз ацетату свинцю його токсичність з віком тварин не змінюється, а здатність до кумуляції у старих щурів зростає в 1,4 раза в порівнянні з дорослими.

На підставі розрахунку параметрів гострої токсичності для вказаних токсикантів було сплановано та проведено експериментальне дослідження щодо встановлення характеру комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю на рівні смертельних доз.

Таблиця 1

Токсикологічна характеристика нітрату натрію за даними комплексного експрес-методу на смертельному рівні (M±m)

Вік тварин	DL50, мг/кг	КВЧ	Ik	TE50, год
14 днів	1298,0 ± 80,1*	6	0	0,50 ± 0,02*
1міс.	5333,0 ± 323,0	1,4	0	2,10 ± 0,11*
6міс.	7676,0 ± 646,0	-	0	8,40 ± 0,22
22міс.	6644,0 ± 651,0	1,2	0	13,60 ± 0,33*

Примітка. \* - зміни статистично вірогідно відрізняються (P<0,05) від показників тварин віком 6 місяців (n = 6).

Таблиця 2

Токсикологічна характеристика ацетату свинцю за даними комплексного експрес-методу на смертельному рівні (M±m)

Вік тварин	DL50, мг/кг	Ik	TE50, год
14 днів	6540,0 ± 500,0*	0,30	58,64 ± 2,35
1міс.	7580,0 ± 519,0	0,34	59,88 ± 2,91
6міс.	8156,0 ± 718,0	0,38	61,99 ± 1,88
22міс.	9083,0 ± 744,0	0,55	84,65 ± 4,15*

Примітка. \* зміни статистично вірогідно відрізняються (P<0,05) від показників тварин віком 6 місяців (n = 6)

Таблиця 3

Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю на рівні смертельних доз у щурів різного віку

Вік тварин	Рівняння регресії	Тип комбінованої дії
Інфантильні	$Y = 46,2 + 27,78x_1 + 25x_2 + 8,35x_1^2 - 2,77x_2^2$	Адитивна дія
Статевозрілі	$Y = 5,52 + 19,45x_1 + 16,66x_2 + 25x_1^2 + 16,66x_2^2 - 4,18x_1x_2$	Антагонізм
Старі	$Y = 3,66 + 13,9x_1 + 13,9x_2 + 19,45x_1^2 + 19,47x_2^2 - 8,33x_1x_2$	Антагонізм

Таблиця 4

Токсикологічна характеристика нітрату натрію, ацетату свинцю та їх комбінації при однократному введенні смертельних доз тваринам різного віку (M±m)

Речовина	Показники токсичності		
	DL50, мг/кг	TE50, год	Ik
<b>Інфантильні (n = 6)</b>			
Нітрат натрію	5333,0±323,0	2,1±0,11	0
Ацетат свинцю	7580,0±519,0	59,88±2,91	0,34
Нітрат натрію + ацетат свинцю	9936,0±628,0	49,32	0,09
<b>Статевозрілі (n = 6)</b>			
Нітрат натрію	7676,0±646,0	8,4±0,22	0
Ацетат свинцю	8166,0±718,0	61,99±1,88	0,38
Нітрат натрію + ацетат свинцю	13513,0±1259,0	37,79	0,17
<b>Старі (n = 6)</b>			
Нітрат натрію	6644,0±651,0	13,6±0,33	0
Ацетат свинцю	9083,0±744,0	84,65±4,15	0,55
Нітрат натрію + ацетат свинцю	14159,0±1212,0	51,99	0,22

У результаті експериментів показано, що має місце різноспрямований ефект комбінації хімічних факторів залежно від віку тварин (табл.3).

Так, в інфантильних щурів комбінована дія нітрату натрію й ацетату свинцю характеризується сумациєю за токсичністю та антагонізмом за ступенем кумуляції, а при дії на статевозрі-

лих і старих тварин спостерігається антагонізм як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції (табл.4).

За реальних умов навколишнього середовища всі вікові групи населення знаходяться під впливом не смертельних, а значно менших доз досліджуваних речовин, що діють на організм упродовж тривалого часу. У зв'язку з цим, ак-

Таблиця 5

**Зміни біохімічних показників у щурів різного віку при підгострій ізольованій та комбінованій нітратно-свинцевій інтоксикації (M±m)**

Показник	Група тварин	Контроль	Нітрат натрію	Ацетат свинцю	Нітрат натрію + ацетат свинцю
Концентрація гемоглобіну крові, г/дм <sup>3</sup>	I	136,23±5,47	121,83±4,39*	104,71±3,20*	92,53±2,25*
	Сз	145,19±1,74	128,29±1,56*	111,75±1,80*	98,87±1,22*
	Ст	138,15±0,87	128,73±0,52*	121,22 ± 0,63*	115,37±0,52*
Концентрація метгемоглобіну крові, %	I	4,90±1,40	11,55±1,14*	10,37±1,26*	15,89±0,68*
	Сз	1,94±0,38	4,23±0,15*	3,10±0,16*	5,70±0,27*
	Ст	2,12±0,50	4,62±0,40*	2,93±0,27	6,15±0,28*
Концентрація холестерину сироватки, ммоль/дм <sup>3</sup>	I	1,43±0,04	1,40±0,04	1,50±0,05	1,43±0,03
	Сз	1,90±0,05	1,910±0,019	2,63±0,05*	2,710±0,043*
	Ст	3,56±0,08	3,63±0,05	4,19±0,03*	3,89±0,03*
Концентрація загального білка сироватки, г/дм <sup>3</sup>	I	68,16±1,40	68,86±1,27	62,22±0,92*	61,46±0,82*
	Сз	77,56±0,44	74,85±0,46*	73,29±0,35*	72,42±0,32*
	Ст	72,33±0,32	69,78±0,28*	69,00±0,53*	67,80±0,36*
Активність лужної фосфатази сироватки, ммоль/год дм <sup>3</sup>	I	0,370±0,019	0,370±0,026	1,030±0,029*	1,100±0,026*
	Сз	0,620±0,012	0,640±0,010	1,280±0,011*	1,180±0,024*
	Ст	0,500±0,013	0,570±0,007*	0,970±0,015*	1,1200±0,0086*
Концентрація середніх молекул сироватки, о.о.г.	I	0,156±0,003	0,1700±0,0021*	0,1840±0,0024*	0,1830±0,0036*
	Сз	0,194 ± 0,002	0,2110±0,0028*	0,2320±0,0028*	0,2410±0,0035*
	Ст	0,202 ± 0,003	0,208±0,001	0,2190±0,0012*	0,225± 0,001*
Активність дегідратази δ-АЛК сироватки, ммоль/с дм <sup>3</sup>	I	0,2700±0,0089	0,1800±0,0085*	0,0120±0,0007*	0,0110±0,0003*
	Сз	0,440±0,024	0,410±0,010	0,0095±0,0005*	0,0076±0,0002*
	Ст	0,370±0,006	0,3600±0,0085	0,055±0,011*	0,0510±0,0036*
Концентрація сульфгідрильних груп сироватки, ммоль/дм <sup>3</sup>	I	0,254±0,032	0,247±0,010	0,243±0,030	0,207±0,010
	Сз	0,260±0,014	0,239±0,010	0,215±0,010*	0,203 ± 0,010*
	Ст	0,235±0,009	0,215±0,006	0,195±0,007*	0,188 ± 0,003*

**Примітка.** \* - статистично вірогідно (P<0, 05) відносно групи контролю (n = 8); о. о. г. - одиниці оптичної густини; I - інфантильні щури; Сз - статевозрілі щури; Ст - старі щури

Таблиця 6

**Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю в підгострому експерименті на інфантильних щурах за біохімічними показниками**

Показник	Рівняння множинної регресії	Тип комбінованої дії
Гемоглобін	$Y = 16,5 + 4,9x_1 + 11,2x_2 - 0,4x_1x_2$	Менший за адитивний
Метгемоглобін	$Y = 118 + 62x_1 + 50x_2 - 6x_1x_2$	Менший за адитивний
Холестерин	-/- *	-/- *
Загальний білок	$Y = - 4,38 - 4,89x_2 - 0,54x_1x_2$	Потенціювання
Лужна фосфатаза	$Y = 94 + 5x_1 + 94x_2 + 5x_1x_2$	Потенціювання
Середні молекули	$Y = 11 + 2x_1 + 6,6x_2 - 2,4x_1x_2$	Антагонізм
Дегідратаза δ-АЛК	$Y = 56,2 + 8,4x_1 + 39,5x_2 - 8,2x_1x_2$	Менший за адитивний
Сульфгідрильні групи	-/- *	-/- *

**Примітка.** \* - відсутні статистично вірогідні відмінності (P>0,05) щодо даного показника як за умов ізольованої, так і на фоні комбінованої інтоксикації в порівнянні з групою контролю (n = 8).

туальним є вивчення вікових особливостей ізольованої та комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю в підгострому експерименті за специфічними показниками токсичної дії.

Так, концентрація метгемоглобіну крові в старих щурів на фоні ізольованої свинцевої інтоксикації не відрізнялася від контрольної величини, а в інших вікових групах вірогідно перевищувала показник інтактних тварин.

У молодих щурів вміст загального холестерину сироватки не різнився від показника контрольної групи як на тлі ізольованої, так і за умов комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації, а у статевозрілих та старих — лише на фоні ізольованого впливу нітрату натрію (табл.5).

Концентрація загальних сульфгідрильних груп сироватки в статевозрілих і старих тварин за умов ізольованої свинцевої та комбінованої

Таблиця 7

**Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю в підгострому експерименті на статевозрілих щурах за біохімічними показниками**

Показник	Рівняння множинної регресії	Тип комбінованої дії
Гемоглобін	$Y = 15,9 + 5,9x_1 + 10x_2 + 0,2x_1x_2$	Потенціювання
Метгемоглобін	$Y = 93 + 63x_1 + 34x_2 + 4,1x_1x_2$	Потенціювання
Холестерин	$Y = 20,4 + 1,2x_1 + 20,1x_2 + 0,9x_1x_2$	Потенціювання
Загальний білок	$Y = 3,9 + 1,2x_1 + 2,2x_2 - 0,6x_1x_2$	Менший за адитивний
Лужна фосфатаза	$Y = 50 - 3,2x_1 + 48,4x_2 - 4,8x_1x_2$	Антагонізм
Середні молекули	$Y = 13,2 + 3,4x_1 + 8,8x_2 - 1x_1x_2$	Менший за адитивний
Дегідратаза $\delta$ -АЛК	$Y = 50,7 + 1,8x_1 + 47,3x_2 - 1,6x_1x_2$	Менший за адитивний
Сульфгідрильні групи	$Y = 11,8 + 3,2x_1 + 7,8x_2 - 0,9x_1x_2$	Менший за адитивний

Таблиця 8

**Характеристика типів комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю в підгострому експерименті на старих щурах за біохімічними показниками**

Показник	Рівняння множинної регресії	Тип комбінованої дії
Гемоглобін	$Y = 8,9 + 2,8x_1 + 5,5x_2 - 0,7x_1x_2$	Менший за адитивний
Метгемоглобін	$Y = 86,6 + 67,5x_1 + 27,6x_2 + 8,5x_1x_2$	Потенціювання
Холестерин	$Y = 7,2 - 1,6x_1 + 6,3x_2 - 2,6x_1x_2$	Антагонізм
Загальний білок	$Y = 3,6 + 1,3x_1 + 1,8x_2 - 0,5x_1x_2$	Менший за адитивний
Лужна фосфатаза	$Y = 55,5 + 8,5x_1 + 48,5x_2 + 1,5x_1x_2$	Потенціювання
Середні молекули	$Y = 5,7 + 1,5x_1 + 4,2x_2$	Адитивна дія
Дегідратаза $\delta$ -АЛК	$Y = 43,5 + 1x_1 + 42,2x_2 - 0,4x_1x_2$	Менший за адитивний
Сульфгідрильні групи	$Y = 11,4 + 2,9x_1 + 7,1x_2 - 1,4x_1x_2$	Менший за адитивний

інтоксикації є меншою за величину контролю, а останнє не встановлено в інфантильних тварин (табл.5).

У статевозрілих і старих щурів активність дегідратази  $\delta$ -АЛК сироватки за умов ізольованої нітратної інтоксикації не відрізнялася від контролю, а в інфантильних поступалася показнику інтактних тварин (табл.5).

Концентрація загального білка сироватки в щурів усіх вікових груп за умов ізольованої та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації була меншою за аналогічну величину контрольної групи, за виключенням інфантильних тварин на фоні ізольованого впливу нітрату натрію (табл.5).

У молодих та статевозрілих щурів активність лужної фосфатази сироватки за умов ізольованої свинцевої та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації вірогідно перевищувала відповідний контрольний показник, а у старих тварин активність досліджуваного ферменту перевищувала показник контрольної групи також на фоні ізольованої нітратної інтоксикації (табл.5).

Водночас у старих тварин, на відміну від інших вікових груп, вміст середніх молекул сироватки за умов ізольованої нітратної інтоксикації не відрізнявся від аналогічного показника групи контролю (табл.5).

Таким чином, за умов ізольованої та комбінованої нітратно-свинцевої інтоксикації відбуваються суттєві зміни біохімічних показників, що характеризують функціональний стан низки систем організму, які страждають на фоні токсичного впливу нітратів та сполук свинцю. Причому вказані зміни мають свої особливості залежно від віку тварин.

Необхідно особливу увагу звернути на пріоритетні показники, за якими встановлено ефект потенціювання, що варто враховувати при визначенні основного типу комбінованої дії. Зокрема, такими ефектами комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю для інфантильних щурів є зменшення концентрації загального білка і зростання активності лужної фосфатази сироватки (табл.6), для статевозрілих – зниження вмісту гемоглобіну крові, зростання концентрації метгемоглобіну та холестерину (табл.7), а для старих – збільшення вмісту метгемоглобіну й активності лужної фосфатази (табл.8).

Пріоритетні показники токсичності вказують на ті патогенетичні механізми, які є домінуючими у тварин певного віку за умов комбінованої дії нітрату натрію й ацетату свинцю. За умов потенціювання як сполуки свинцю, так і нітрати діють на спільні для цих ксенобіотиків біохімічні системи організму, що обумовлює

підсилення негативних ефектів при їх комбінованій дії. Такими спільними ланками є, зокрема, активація процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) та зниження енергетичного забезпечення клітин у зв'язку з розвитком тканинної гіпоксії, що в комплексі призводить до дистрофічних та деструктивних процесів у паренхіматозних органах, пригнічення гліколізу та глюкозомонофосфатного циклу, пошкодження системи глутатіона, порушення антирадикальних механізмів.

Так, за умов нітратної інтоксикації відбувається зростання концентрації метгемоглобіну крові в усіх вікових групах тварин. Збільшення вмісту метгемоглобіну можна пояснити окисленням дезоксигемоглобіну нітрит-іонами, причому, найбільш висока його концентрація мала місце в інфантильних тварин, що можна пов'язати з функціональною незрілістю ферментних систем молодого організму, які відповідають за відновлення метгемоглобіну, зокрема недостатньою активністю НАДН – залежної метгемоглобін-редуктази еритроцитів. Разом з тим, нітрат натрію, впливаючи на ферменти дихального ланцюга мітохондрій, зокрема на цитохромоксидазу, а також на ферменти циклу Кребса, порушує синтез гема. При цьому, в молодих тварин пригнічення утворення гема досягається, також, за рахунок зменшення активності дегідратази  $\delta$ -АЛК, а останнє є характерним для свинцевої інтоксикації.

На фоні свинцевої інтоксикації в усіх вікових групах має місце зниження концентрації гемоглобіну за рахунок пригнічення активності дегідратази  $\delta$ -АЛК. У інфантильних та статевозрілих тварин встановлено вірогідне зростання вмісту метгемоглобіну, а в старих – тенденцію до збільшення його концентрації. Зростання вмісту метгемоглобіну можна пояснити тим, що свинець блокує SH – групи відновленого глутатіона. За цих обставин порушується знешкодження ендogenous перекису водню через систему глутатіонпероксидаза – відновлений глутатіон – глутатіон – редуктаза – окислений глутатіон. Це, у свою чергу, призводить до збільшення концентрації метгемоглобіну за рахунок метгемоглобіноутворювальної дії оксиду водню. З іншого боку, свинець, взаємодіючи з сульфгідрильними групами ферментів гліколізу в еритроцитах, порушує процес генерації НАДН, що необхідний для функціонування метгемоглобін – редуктази. Отже, порушується механізм відновлення фізіологічного рівня метгемоглобіну та створюються умови для його накопичення в крові.

При цьому, корекцію виявлених порушень, обумовлених токсичною дією досліджуваних ксенобіотиків, слід спрямувати на механізми розвитку ефектів, пріоритетних для відповідного віку.

Таким чином, отримані результати вказують на те, що за умов комбінованої дії досліджуваних токсикантів відбуваються суттєві порушення діяльності багатьох функціональних систем організму на різних етапах його розвитку, причому, не завжди ефект взаємодії ксенобіотиків перевищує результат ізольованої дії цих токсикантів, що варто враховувати при розробці комплексних програм профілактики їх несприятливого впливу на всі верстви населення.

## Висновки

1. У інфантильних шурів результат комбінованої дії нітрату натрію та ацетату свинцю на рівні смертельних доз характеризується адитивністю за токсичністю і антагонізмом за ступенем кумуляції, а у статевозрілих та старих має місце антагонізм як за токсичністю, так і за ступенем кумуляції.

2. Пріоритетними показниками комбінованої дії ацетату свинцю та нітрату натрію для інфантильних шурів є зменшення концентрації загального білка і зростання активності лужної фосфатази сироватки, для статевозрілих – зниження вмісту гемоглобіну крові, зростання концентрації метгемоглобіну та холестерину, а для старих – збільшення вмісту метгемоглобіну і активності лужної фосфатази.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження з виявлення механізму та маркерів комбінованої дії нітратів та сполук свинцю у віковому аспекті.

**Література.** 1. Ажина Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П. Биологические и медико-биологические аспекты проблемы загрязнения окружающей среды нитратами и нитритами // Физиол. человека. - 1990. - Т.16, №3. - С. 131-149. 2. Горішна О.В. Рівень оксиду азоту в крові дітей, які вживають питну воду з підвищеним вмістом нітратів // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - №1. - С. 50-51. 3. Коршун М.М. Проблема комбінованої дії на організм пріоритетних хімічних забруднювачів ґрунту // Довкілля та здоров'я. - 2002. - №4. - С. 50-56. 4. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. - М.: МЗ СССР, 1980. - 20с. 5. Методы исследований в профпатологии / Под ред. Архипова О.Г. - М.: Медицина, 1988. - 207с. 6. Общая токсикология / Под ред. Курляндского В.А., Филова В.А. - М.: Медицина, 2002. - 608 с. 7. Пакет прикладных программ "STATGRAF" на персональном компьютере. Практическое пособие по обработке результатов медико-биологических исследований / С.Г. Григорьев, В.В. Левадовский, А.М. Перфилов, В.И. Юнкеров - Санкт-Петербург, 1992. - 105с. 8. Паничев К.В., Середняк В.Г., Каржан М.В. Отравление метгемоглобинообразователями у детей // Анестезиол. и реаниматол. - 2000.-

№1. – С. 56-58. 9. *Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий (методические рекомендации).* – Москва, 1987. – 47 с. 10. *Современные методы в биохимии* / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.223-231. 11. *Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду* / Под ред. А.А. Каспарова, И.В. Санюцкого – Москва, 1986. – С.33 - 103. 12. *Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П.* Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск : Навука і тэхніка, 1994. – 285с. 13. *Циганенко О.І.* Еколого-гігієнічна система охорони здоров'я України від негативного впливу нітратів харчових продуктів: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.02.01 / Київ. Держ. мед. ун-т. - К., 1994. - 37 с. 14. *Штабский Б.М.* Квалиметрическая оценка кумуляции ксенобиотиков в токсикологических исследованиях // Гигиена и сан. – 1993. - №3. – С.77-79.

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ НИТРАТНО-СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

*Л.И. Власык, В.В. Янчук, И.Ф. Прунчак,  
О.М. Жуковский, Т.И. Грачева*

**Резюме.** Статья посвящена возрастным особенностям изолированного и комбинированного действия нитрата натрия и ацетата свинца в условиях острой и подострой интоксикации. Установлены приоритетные показатели токсичности, которые необходимо учитывать при определении основного типа комбинированного

действия, разработке комплексных программ профилактики неблагоприятного влияния нитратов и соединений свинца на все группы населения.

**Ключевые слова:** нитрат натрия, ацетат свинца, нитратно-свинцовая интоксикация, комбинированное действие.

### **CHARACTERISTIC OF AGE – RELATED PECULIARITIES OF ISOLATED AND COMBINED NITRATE – PLUMBUM INTOXICATION**

*L.I. Vlasyk, V.V. Yanchuk, I.F. Prunchak,  
O.M. Zhukovs'kyi, T.I. Grachova*

**Abstract.** The paper deals with age – related peculiarities of the isolated and combined action of sodium nitrate and plumbum acetate under conditions of acute and subacute intoxication. The author has established priority parameters of toxicity, which should be taken into account, while determining the principal type of a combined action and elaborating complex programs for preventing the unfavourable effect of nitrates and plumbum compounds on all the strata of the population.

**Key words:** sodium nitrate, plumbum acetate, nitrate – plumbum intoxication, combined action.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Research Institute of Medico-Ecological Problems of  
Ukraine's MHP (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.9–15.*

*Надійшла до редакції 12.05.2005*