

сприятливо впливати на перебіг фізіологічних процесів.

На нашу думку, вивчення біологічної дії детергентів на ендогенні ПАР повинні проводитись в наступних напрямках: визначення природного коливання ендогенних ПАР у внутрішньому середовищі організму в залежності від пори року, умов життя, харчування; модифікація існуючих та розробка нових, більш чутливих методів визначення аніонних та неіоногенних ПАР екзогенного та ендогенного походження в різних органах та системах; визначення співвідношення між ендогенними аніонними та неіоногенними ПАР для визначення порушення природного балансу між двома найбільш поширеними класами ПАР в організмі.

Такий підхід набуває важливе профілактичне та діагностичне значення, особливо в умовах виробництва та застосування засобів побутової хімії на основі детергентів.

101

РОЛЬ КСАНТИНОКСИДОРЕДУКТАЗИ В МЕХАНІЗМІ ЦИТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЯК ФЕРМЕНТНОЇ СИСТЕМИ, ЩО СИНТЕЗУЄ АКТИВОВАНІ КИСНЕВІ МЕТАБОЛІТИ І ВІДНОВЛЮЄ НІТРАТИ

Дмитренко М.П., Кішко Т.О., Шандренко С.Г.

*Інститут екологієни і токсикології
ім Л.І. Медведя МОЗ України*

Ксантинооксидоредуктаза є ключовим ферментом катаболізму пуринів, що каталізує перетворення гипоксантину і ксантину в сечову кислоту. Вона існує у вигляді двох форм ферменту, що взаємоперетворюються — NAD^+ залежної ксантиндегідрогенази (Д-форма) і ксантинооксидази (О-форма). Остання використовує в якості акцептора електронів молекулярний кисень з утворенням супероксидного аніону і пероксиду. Нами отримані данні на користь того, що ксантиндегідрогеназно- ксантинооксидазна система як джерело високореактивних кисневих метаболітів може відігравати значну роль у механізмі реалізації цитотоксичної дії папаверину і, мабуть, інших хімічних сполук. Підтвердженням цього явилось те, що в процесі викликаной папаверином гибелі тимоцитів щура вже на ранніх її етапах значно підвищується сумарна активність ксантинооксидоредуктази, визначається перехід Д-форми ферменту в О-форму і накопичення останньої у позаклітинному середовищі. Виявлено прямий активуючий вплив папаверину на О-форму ферменту, а також посилення реакцій пероксидного окислення ліпідів в тимоцитах, що передуває гибелі клітин. Дослідження розподілу ферментативних активностей між цитоплазматичною і

структурною фракціями, які отримані в результаті обробки тимоцитів дигітоніном, показало, що зміни ксантинооксидоредуктазної активності особливо виражені в структурних компонентах тимоцитів: мітохондріях і ядрах. З цього можна припустити, що посилення в субклітинних органах оксидазної реакції з гипоксантином приводить до локального збільшення концентрації супероксидних аніонів і гидропероксиду, які ушкоджують ДНК викликаючи її розриви і фрагментацію. До того ж позаклітинне накопичення гипоксантину та О-форми ксантинооксидази з часом створює умови для ушкодження плазматичної мембрани активними формами кисню зовні і тим самим потенціуює прооксидантний ефект структурної і цитоплазматичної О-форми ксантинооксидоредуктази, котрий в присутності її інгібітора -алопуринолу або препаратів каталази і супероксиддисмутази, як і очікувалося, знижується. Цей механізм участі ксантинооксидазної системи в розвитку гибелі тимоцитів, мабуть, є універсальним і істотно не залежить від чинника, що її викликає.

В дослідах *in vitro* показано, що тимоцити щурів мають нітратредуктазну активність, яка активується гипоксантином та інгібується алопуринолом і отже притамана ксантинооксидазі. В результаті цитотоксичної дії папаверину на тимоцити відбувається суттєве посилення нітратредуктазної активності ксантинооксидази. Встановлено, що наявність нітратредуктазної активності в тимоцитах обумовлює цитотоксичну дію нітрата шляхом відновлення його в нітрит. Але вплив нітриту на клітини в значній мірі є самостійним і не залежить від подальшого, як прийнято вважати, відновлення його в NO. На користь цього вказує наявність синергізму в комбінованій дії на тимоцити нітропрусиду натрію (НП), — сполуки що вивільнює NO, та нітриту натрію. До того ж НП не проявляв а нітрит значною мірою зберігав цитотоксичну дію відносно тимоцитів, яким була введена пастка для NO — комплекс ДЕТК- Fe^{2+} .

102

ДИСПЕРСИОННИЙ АНАЛІЗ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗУ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Хлус К.Н., Хлус Л.Н., Дейнека С.Е.
*НИИ медико-экологических проблем
МЗ Украины, Черновцы*

В трех экспериментах изучали острое ингаляционное действие щавелевой кислоты на активность в плазме крови белых крыс фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В 1-м опыте ис-

пользовали концентрацию 0,10 (n=8), во 2-м – 0,44 (n=8), в 3-м – 1,86 (n=8) и 4,40 (n=7) мг/м³. Сравнение с тремя соответствующими группами контрольных животных (по 8 крыс) не выявило достоверных изменений активности ЛДГ. С учетом ранее продемонстрированного сложного характера влияния оксалатов на результирующую активность данного фермента в плазме крови вследствие: 1) прямого конкурентного либо неконкурентного ингибирования; 2) гипокальциемии и связанных с ней нарушений процессов регуляции метаболизма; 3) лабильности мембран с выходом внутриклеточных энзимов в кровяное русло и пр., а также относительной маломощности выборок животных и весьма высокой степени естественной пластичности изучаемого признака, все полученные данные были объединены в единый статистический комплекс для осуществления дисперсионного анализа. В процессе последнего оценивалось действие на ЛДГ одного фактора – концентрации щавелевой кислоты. Было показано, что доля факториальной (межгрупповой) дисперсии в общей дисперсии комплекса (показатель силы влияния фактора) составляет 0,172, а случайная (внутригрупповая) дисперсия достигает 0,828. При этом показатель достоверности влияния (по Фишеру) $F=2,60$ превышает стандартное значение $F_{\alpha}=2,56$ по первому порогу вероятности безошибочных прогнозов ($\beta > 0,95$). Т.о., ингаляционное воздействие щавелевой кислоты сопровождается изменениями активности ЛДГ, носящими дозозависимый характер.

103

CHARACTERISTICS OF SODIUM OXALATE TOXICITY

Khlus K.N., Khlus L.N.

Scientific Research Institute of medical ecological problems, Chernovtsy, Ukraine

Toxicity of sodium oxalate was studied. LD₅₀ (the dose, causing death in a half of tested animals, enteric administration) vary from 1087,44 mg/kg (rats) to 353,93 and 533,50 mg/kg (mice, males and females accordingly). The coefficient of the species sensitivity CSS is 2,04; the coefficient of the sexual sensitivity is 1,51. LD₅₀ at the injection into the abdominal cavity is 46,53 mg/kg (mice). The zone of the lethal effect is 2,46. The acute threshold at inhalation, detected by changes in the integral indices, $Lim_{ac}=9,60 \pm 0,04$ mg/m³ and the threshold of the irritating effect $Lim_{ac}^{ir}=35,0 \pm 7,0$ mg/m³. CL₅₀ is not determined. Sodium oxalate has moderate cumulative properties: the cumulation coeffi-

cient (Lim) C_{cum} is 4,72; the time during which the half of experimental animals die ET₅₀ is 135,63 h, the cumulation coefficient I_{cumis} 0,99. Pronounced irritating and a marked skin-resorption effects are showed. The sensibilizing effect (guinea pigs) is not determined. The basic biological effects of sodium oxalate are inhibition of enzymes of energetic metabolism, nephrotoxicity, dyscoordination of antioxidative system and hypocalcaemia.

104

АНАЛІЗ СТАНУ ЗАБРУДНЕННЯ НІТРАТАМИ ДЕЦЕНТРАЛІЗОВАНИХ ДЖЕРЕЛ ВОДОПОСТАЧАННЯ ЧЕРКАСЬКОГО РЕГІОНУ

Самотуга В.В., Бондаренко Ю.Г., Циганенко О.І.
Черкаська облсанепідстанція...м.Черкаси

Поява отруєнь нітратами води дітей раннього віку в Україні повинна розцінюватись, як загроза для життя та здоров'я населення. В області в 2001 році зареєстровано отруєння нітратами води дитини третього місяця життя, яке закінчилось фатально. Причиною смерті дитини було вживання поживних сумішей, для приготування яких використовувалась вода децентралізованого джерела водопостачання з вмістом нітратів 180 мг/дм³.

Проведеними дослідженнями впродовж 1988-2000 років встановлено, що 25% вібіркових обстежених джерел децентралізованого водопостачання Черкащини забруднені нітратами вище гранично допустимого. Підвищений вміст нітратів та нітритів свідчить про віддалене в часі та недавнє забруднення води азатовмісними сполуками.

Поряд з традиційними методами зменшення нітратного навантаження пропонуємо використовувати станції комплексного очищення води питної, які сьогодні розроблені на Черкащині. Станції складаються з модуля очищення, знезалізування, іонообмінного фільтру, іонатора та ін. і використовуються, як в промисловості так і в побуті.

105

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ЖИЛИЩЕ

Дышиневи́ч Н.Е., Сова Р.Е.

*Институт экогигиены и токсикологии им.
Л.И. Медведя, г. Киев*

В жилых зданиях формируется особая воздушная среда, которая во многом зависит от ка-