

3. Валиев Р.Ш., Сабаева В.А., Трифонов В.А., Гапсаламова Р.А. О распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Дезинфекционное дело. 2017. – №4. – 54 с.
4. Еремеева Н.И., Канищев В.В., Кравченко М.А., Вахрушева Д.В. Современное состояние проблемы тестирования туберкулоцидных режимов применения дезсредств // Уральский медицинский журнал. 2013. – №2. – С. 155-160.
5. Еремеева Н.И., Канищев В.В., Кравченко М.А., Федорова Л.С. Вопросы преодоления устойчивости микобактерий разных видов к дезинфицирующим средствам // Дезинфекционное дело. 2007. – №3. – С. 35-39.
6. Соколова Н.Ф. Методическое обеспечение оценки эффективности и безопасности дезинфекционных средств / Н.Ф. Соколова // Дезинфекционное дело. 2011. – №3. – С. 56-58.
7. Соколова Н.Ф. Единые методы оценки эффективности и безопасности дезинфекционных средств / Н.Ф. Соколова // Дезинфекционное дело. 2012. – №1. – С. 56-58.
8. Канищев В.В. Выбор и применение современных дезинфицирующих средств. Желанное и реальность // Дезинфекционное дело. 2016. – №1. – С. 28-36.
9. Канищев В.В. Отвечает ли задачам профилактики ВБИ использование в ЛПО дезсредств в режиме, рекомендуемом в отношении бактерий (кроме туберкулеза)? // Дезинфекционное дело. 2012. – №4. – С. 23-28.
10. Летицова И.А., Жумаева Т.И., Водяницкая С.Ю. Организация инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях в целях предупреждения профессиональных заболеваний // Дезинфекционное дело. 2017. – №4. – 61 с.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Таран В.В., Карпенко Л.В., Осипова

Проанализирована ситуация по заболеваемости туберкулезом в Украине на протяжении 2008-2016 гг. Определены критерии использования дезинфекционных средств с учетом биологических свойств возбудителя инфекции.

TOPICAL QUESTIONS OF DISINFECTION ACTIONS FOR TUBERCULOSIS

V.V. Taran, L.V. Karpenko, O.E. Osipova

We analyzed the the state of morbidity is on tuberculosis in Ukraine in 2010-2016. We determined the criteria of the application of the disinfectants taking into account the biological properties of the pathogens of infection.

УДК: 613.8:(546.173+546.175+546.815):616.831

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НІТРАТІВ, НІТРИТІВ ТА СВИНЦЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЦНС

Федоренко В.І., Кіцула Л.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

До пріоритетних на сьогодні антропогенних забруднювачів навколишнього середовища належать важкі метали, зокрема глобальні забруднювачі: свинець, ртуть, кадмій,

поліхлоровані дифеніли, а також нітрати і пестициди. Прояви негативного впливу важких металів на організм людини добре вивчено та описано у науковій літературі. Ви-

сока потенційна небезпечність важких металів значною мірою визначається їхньою вираженою здатністю до кумуляції, в основі якої лежить утворення стійких комплексів токсичних елементів з SH-групами білків. Важкі метали за умови тривалого і регулярного надходження в організм призводять до уражень печінки і нирок, кровотворної та нервової системи тощо [1,2]. Найбільш чутливі до токсичної дії свинцю діти раннього віку, яка проявляється зниженням їхнього зросту, показників пам'яті, індексу навчання, вербального інтелекту, затримкою загально-го нервово-психічного розвитку [3].

Основним механізмом дії нітритів (нітратів) є утворення метгемоглобіну у крові. Передусім метгемоглобінемія уражує дітей, що призводить до порушення їхнього фізичного та інтелектуального розвитку. Поряд з цим нітрати призводять до порушення функції ферментних систем, імунного статусу, зниження стійкості організму до впливу канцерогенних, мутагенних та інших факторів, негативно впливають на центральну нервову, серцево-судинну та ендокринну системи [4-6].

Роздільна біологічна дія нітратів, нітритів та свинцю на сьогодні добре вивчена [7-9], однак, досліджень із вивчення їхньої комбінованої дії, зокрема на ЦНС, проводилося порівняно мало.

Мета роботи – вивчити в експериментальних дослідженнях на лабораторних тваринах вплив на функціональний стан ЦНС роздільної та комбінованої дії нітратів, нітритів і свинцю.

Матеріали та методи досліджень. Токсикологічні дослідження із вивчення роздільної та комбінованої дії NaNO_3 , NaNO_2 та $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ проводилися на безпородних білих щурів-самців масою тіла 150-200 г при

ентеральному введенні водних розчинів через металевий зонд натще щоденно із розрахунку 1 мл розчину на 100 г маси тіла. Лабораторні тварини утримувалися на стаціонарному раціоні віварію. У 30-добовому експерименті паралельно вивчали роздільну і комбіновану нітратів, нітритів та свинцю на СПП та поведінкові реакції піддослідних тварин. Було сформовано 11 груп тварин по 10 білих щурів у кожній групі: 1-ша група отримувала 640 мг/кг NaNO_3 (1/10 ЛД₅₀), 2-га – 64 мг/кг NaNO_3 (1/100 ЛД₅₀), 3-тя – 18 мг/кг NaNO_2 (1/10 ЛД₅₀), 4-та – 1,8 мг/кг NaNO_2 (1/100 ЛД₅₀), 5-та – по 1/10 ЛД_{50 NaNO_3 і NaNO_2 , 6-та – по 1/100 ЛД₅₀ NaNO_3 і NaNO_2 , 7-ма – 360 мг/кг $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (1/10 ЛД₅₀), 8-ма – 36 мг/кг $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (1/100 ЛД₅₀), 9-а – по 1/10 ЛД₅₀ NaNO_3 , NaNO_2 , $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, 10-а – по 1/100 ЛД₅₀ NaNO_3 , NaNO_2 , $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, 11-а – контрольна, котрій вводилася дистильована вода. На 10-20-30 доби досліду визначали сумарно-пороговий показник (СПП) за допомогою приладу УСЕ-01 [10], показники тесту відкритого поля – латентний період, вертикальна та рухова активність, нірковий рефлекс [11].}

Комбіновану дію речовин оцінювали на основі комплексного токсикометричного методу [7] способом сумачії ефектів із застосуванням методу ортогонального планування 2² [12].

Результати та їхнє обговорення. У проведених нами експериментальних дослідженнях установлено, що СПП при дії NaNO_3 , NaNO_2 та їхньої суміші на рівні 1/10 ЛД₅₀ на 10-ту добу досліду мав тенденцію до зниження у разі дії NaNO_3 або був вірогідно зниженим в інших випадках порівняно з контрольною групою, на 20-ту і 30-ту добу спостерігалася його підвищення (таблиця 1).

Таблиця 1. СПП ($M \pm m$, В) у білих щурів при окремій і сумісній дії нітратів, нітритів, свинцю ($M \pm m$, умов. од.) в умовах підгострого досліду.

Речовини і суміші	Доза в частках ЛД ₅₀	Фон	10 доба	20 доба	30 доба
Контроль		9,8±0,7	9,7±0,6	9,4±0,4	9,5±0,3
NaNO_3	1/10	9,6±0,5	8,5±0,6	10,7±0,8	10,4±0,9
	1/100	9,9±0,9	8,9±0,3	9,2±0,4	9,0±0,5
NaNO_2	1/10	9,4±0,7	7,6±0,7*	12,5±0,6	12,8±0,7*
	1/100	9,7±0,8	9,0±0,7	10,2±0,7	10,1±0,6

Речовини і суміші	Доза в частках ЛД ₅₀	Фон	10 доба	20 доба	30 доба
NaNO ₃ + NaNO ₂	по 1/10	9,5±0,5	7,4±0,6*	13,3±0,6*	13,1±0,7*
	по 1/100	9,9±0,7	8,6±0,8	10,8±0,5	10,0±0,7
Pb (NO ₃) ₂	1/10	9,6±0,4	19,9±0,6*	20,3±0,9*	22,5±0,7*
	1/100	8,8±0,8	14,0±0,8*	16,5±0,7*	17,9±0,8*
NaNO ₃ + NaNO ₂ + Pb (NO ₃) ₂	по 1/10	9,3±0,4	16,1±0,9*	17,6±0,9*	17,2±0,7*
	по 1/100	9,1±0,6	12,4±0,5*	14,1±0,8*	13,9±0,9*

Примітка. * P<0,05 у порівнянні з контрольною групою тварин та фоном.

Це свідчить про підвищену здатність ЦНС до сумачії підпорогових імпульсів у перші дні метгемоглобінемії і знижену після 10-ї доби досліду. Досліджувані речовини та їхні комбінації викликали фазові зміни процесів гальмування і збудження у ЦНС. Дія самого свинцю проявлялася в підвищенні СПП у залежності від дози, що вказує на ушкоджуючу дію свинцю на ЦНС. Додання свинцю до нітриту і нітрату натрію призводить до зниження СПП порівняно з дією самого свинцю. Характер комбінованої дії досліджуваних речовин за сумою ефектів явно свідчить про антагонізм на 20-ту і 30-ту добу досліду. Звертає на себе увагу протиспрямованість дії за показником СПП (з огляду на фазовий характер змін) на 10-ту добу досліду. При цьому комбінаційний ефект (E_k) є більший ніж різниця між ефектами, що викликаються свинцем (E_1) і бінарною сумішшю (E_2), тобто $E_k=16,1B$ проти $E_1-E_2=12,5B$. Такий варіант КД хоча і рідко, але зустрічається в літературі при аналізі комбінованої дії [13]. Зміни у поведінкових реакціях (латентний період, вертикальна та горизонтальна активність) мають односпрямований характер при роздільній дії всіх компонентів та їхній сумісній дії, а саме – активність приг-

нічується у 2-4 рази в залежності від речовини, дози та доби спостереження. Латентний період виявлявся найбільш подовженим при дії NaNO₂, свинцю та подвійної і потрійної суміші. Тривалість латентного періоду залежала від дози при дії NaNO₂, свинцю та подвійної суміші. Оцінка комбінованої дії за цим показником при впливі подвійної суміші характеризується як сумачія (адитивність) ефектів NaNO₂ і NaNO₃, а додання свинцю призводить до проявів антагонізму подвійної суміші і свинцю. Вертикальна активність пригнічується при дії свинцю і потрійної суміші в дозах по 1/10, 1/100 індивідуальних ЛД₅₀ речовин без дозозалежної складової в усі терміни спостереження у 2,3-3,9 раз, при дії потрійної суміші виявляється незалежна дія свинцю. Зміни у горизонтальній активності носили дозозалежний характер при дії лише окремих речовин, однак не відзначалися при дії сумішей. Характер дії сумішей свідчить про антагоністичність складових за цим показником.

Дія бінарної суміші на нірковий рефлекс проявлялася його зниженням на рівні 1/10 ЛД₅₀ у всі терміни спостереження порівняно з контролем та фоновими показниками (таблиця 2).

Таблиця 2. Динаміка змін поведінкових реакцій білих щурів у тесті відкритого поля (нірковий рефлекс) при роздільній і сумісній дії нітратів, нітритів, свинцю ($M \pm m$, умов. од.) в умовах підгострого досліду.

Речовини і суміші	Доза в частках ЛД ₅₀	Фон	10 доба	20 доба	30 доба
Контроль		9,2±0,9	9,5±0,9	9,8±0,9	9,9±0,9
NaNO ₃	1/10	9,4±0,7	8,1±0,6	7,4±0,9	7,8±0,7
	1/100	9,3±0,9	8,9±0,3	8,5±0,8	8,7±0,6
NaNO ₂	1/10	9,5±0,8	7,3±0,4*	6,4±0,4*	6,8±0,7*
	1/100	9,2±0,7	8,4±0,8	7,7±0,7	7,8±0,9

Речовини і суміші	Доза в частках ЛД ₅₀	Фон	10 доба	20 доба	30 доба
NaNO ₃ + NaNO ₂	по 1/10	9,9±0,6	7,1±0,3*	6,2±0,9*	6,5±0,4*
	по 1/100	9,7±0,9	7,9±0,7	7,2±0,6*	7,3±0,9
Pb (NO ₃) ₂	1/10	9,5±0,4	3,9±0,4*	4,1±0,7*	4,5±0,9*
	1/100	9,8±0,5	4,3±0,5*	4,8±0,6*	5,4±0,3*
NaNO ₃ + NaNO ₂ + Pb (NO ₃) ₂	по 1/10	9,6±0,3	4,0±0,7*	4,2±0,9*	4,7±0,6*
	по 1/100	9,4±0,7	5,1±0,6*	5,4±0,4*	5,9±0,9*

Примітка. * P<0,05 у порівнянні з контрольною групою тварин та фоном.

Відмічалася незмінна дія на нірковий рефлекс самого NaNO₂, оскільки ефект сумісної дії дорівнював рівню ефекту ізольованої дії NaNO₂, а NaNO₃ не змінював показники ніркового рефлексу порівняно з показником у контрольній групі. Дози рівня 1/100 ЛД₅₀ достовірно не впливали на нірковий рефлекс, хоча незначну тенденцію до зниження можна було спостерігати. Дія самого свинцю та потрійної суміші проявлялася у зниженні ніркового рефлексу майже у 2 рази порівняно з контролем у всі терміни спостереження. При цьому дозозалежна зміна ніркового рефлексу не виявлялася, проте спостерігалася незалежна дія свинцю у суміші в діапазоні 1/10-1/100 ЛД₅₀.

Висновки

Характер комбінованої дії NaNO₂ і NaNO₃ залежав від досліджуваного ефекту та доби спостереження. За СПП і нірковим рефлексом проявлялася незалежна дія NaNO₂, за латентним періодом – адитивність. Додання висококумулятивного свинцю підсилює дію бінарної суміші і призводить до потенціювання за СПП. За вертикальною активністю тесту відкритого поля відмічалися прояви незалежної дії NaNO₂ (у подвійній суміші) та свинцю (у потрійній суміші).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гигиенические критерии состояния окружающей среды: Совмест. изд. Программы ООН по окружающей среде и Всемир. орг. здравоохранения. – Вып.3 : Свинец / Пер. с англ. – М. : Медицина, 1980. – 193 с.
2. Кіцула Л.М. Свинець і здоров'я дітей (огляд літератури) [Текст] / Л.М. Кіцула // Гігієна населених місць: Сб. научн. тр. – К., 2001., – Вып.38. – Т.1. – С. 372-376.
3. Ильченко И.Н Концентрация свинца в крови детей, проживающих в трех российских городах, и угрозы здоровью [Текст] / И.Н. Ильченко, Г.Г. Введенский, С.М. Ляпунов // Профилактическая медицина. 2012 – №4. – С. 27-32.
4. Ажипа Я.И. Экологические и медико-биологические аспекты проблемы загрязнения окружающей среды нитратами и нитритами [Текст] / Я.И. Ажипа, В.П. Реутов, Л.П. Каюшин // Физиология человека. 1990. – Т.16, – №3. – С. 131-149.
5. Федоренко В.І. Гігієнічні та медико-біологічні аспекти безсимптомної метгемоглобінемії у дітей [Текст] / В.І. Федоренко, Л.М. Кіцула // Довкілля і здоров'я. – 2014. – №1. – С. 10-14.
6. Гигиенические критерии состояния окружающей среды: Совмест. изд. программы ООН по окружающей среде и Всемир. орг. здравоохранения. – Вып.5: Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения, 1981. – 246 с.
7. Федоренко В.І. Методичні основи токсиметрії та гігієнічної оцінки сумішей ксенобіотиків (на прикладі регламентації сумішей у воді водойм і харчових продуктах) [Текст] : автореф. дис... д.мед.н. : 14.00.07 / Федоренко Віра Іларіонівна. Укр. держ. мед. ун-т ім. акад. О.О. Богомольця. – К., 1994. – 36 с.

8. Штабский Б.М. К токсикологии нитрита и нитрата натрия [Текст] / Б.М. Штабский, В.И. Федоренко // Токсикологический вестник. 1996. – № 5. – С. 22-25.
9. Коренюк И.И. Влияние нитрата свинца на поведение крыс [Текст] / И.И. Коренюк, Т.В. Гамма, И.В. Черетаева [и др.] // Ученые записи Таврического национального университета им. В.И. Серия «Биология, химия». – Том 24 (63). 2011. – №4. – С. 130-137.
10. Сперанский С.В. О преимуществах использования нарастающего тока при исследовании способности белых мышей к суммации подпороговых импульсов [Текст] / С.В. Сперанский // Фармакология и токсикология. 1969. – №1. – С. 123-124.
11. Информационное письмо: Учет чувствительности и однозначности при выборе поведенческих показателей для гигиенических исследований и трактовке результатов [Текст]. – К., 1979. – 8 с.
12. Сова Р.Е. Планирование эксперимента для оценки эффекта комплексного действия химических веществ [Текст]: Метод. рекомендации / Р.Е. Сова [и др.]. – К., 1984. – 24 с.
13. Flora S.L.S. Effects of combined exposure to aluminium body burden and some neuronal, hepatic and haematopoietic biochemical variables on the rat [Text] / S.L.S. Flora, M. Dhawan, S.K. Tandon // Hum. and Exp. Toxicol. 1991. – Vol.10, – №1. – P. 45-48.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИТРАТОВ,
НИТРИТОВ И СВИНЦА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦНС**

Федоренко В.И., Кицула Л.М.

Изучена динамика раздельного и совместного влияния нитратов, нитритов и свинца в дозах 1/10 и 1/100 ЛД₅₀ на СПП и поведенческие реакции белых крыс в подостром эксперименте. Установлено независимое действие NaNO₂ за СПП и норковым рефлексом, аддитивность – за латентным периодом. Изменения поведенческих реакций (латентный период, вертикальная и горизонтальная активность) имеют одинаковый характер при раздельном действии всех компонентов и их смесей, в частности – активность угнетается в 2-4 раза в зависимости от вещества, дозы и времени наблюдения. Норковый рефлекс в лабораторных животных снижался под влиянием бинарной смеси на уровне 1/10 ЛД₅₀, а также под влиянием самого свинца и тройной смеси не зависимо от дозы.

**THE EXPERIMENTAL STUDING OF THE INFLUENCE OF NITRATE,
NITRITE AND LEAD ON CNS FUNCTIONAL STATE**

V.I. Fedorenko, L.M. Kitsula

The dynamics of single and joint action of nitrates, nitrites and lead in doses of 1/10 LD₅₀ and 1/100 LD₅₀ on TLI (total – limited index) and behavioral reactions of white rats in under-acute experiment were studied. The changes in behavioural reactions (latency period, vertical and horizontal activity) have an unidirectional character in single action of all components and their joint action, – in particular activity is suppressed by 2-4 times, depending on the substance, dose, and observation days. The mink reflex in animals has reduced under the influence of a binary mixture at 1/10 LD₅₀ and under the influence of the lead and the ternary mixture regardless of the dose.

Куратор розділу – к. мед. наук, Голіченков О.М.