

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И ЛИПИНА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ЛЕТАЧИМИ КОМПОНЕНТАМИ ЭПОКСИДНОЙ СМОЛЫ ЭД-20

И.Ю. Высоцкий, доц.

Известно, что эпоксидные смолы (ЭС) благодаря своим универсальным свойствам, находят на протяжении последних 35 лет весьма широкое применение во многих отраслях промышленности [1]. Постоянно происходит разработка и внедрение новых технологий их синтеза, переработки, непрерывно расширяются сферы народнохозяйственного применения. Все это влечет за собой постоянно возрастающее число лиц, контактирующих с ЭС и продуктами их синтеза [2,3]. В воздухе рабочей зоны предприятий по производству и использованию ЭС и стеклопластиков содержание летучих компонентов последних (эпихлоргидрин, толуол, дифенилолпропан и др.) превышает ПДК в несколько десятков раз [4-6]. В случае нарушения герметичности в технологическом цикле либо возникновения аварийных ситуаций, концентрация летучих компонентов ЭС может возрастать до уровня, представляющего смертельную опасность для лиц, находящихся в данных условиях. Так, смертность среди рабочих, подвергавшихся воздействию эпихлоргидрина (ЭХГ), на химических заводах США за 1948-83 г. составила 93 случая на 865 рабочих, т.е. приблизительно 11% [7]. Многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлено, что ЭС и особенно их летучие продукты оказывают выраженное гепатотоксическое действие. Токсические гепатопатии у рабочих, контактирующих с ЭС, встречаются в 15-57% случаев [6,8 - 10]. Причем при попадании в организм ЭС ЭД-16 или ЭД-20 чаще всего и в первую очередь поражается печень и реже - почки и мозг [1, 11]. Вышеизложенное и явилось предпосылкой к проведению работы, целью которой было изучение морфологического состояния ткани печени в условиях острой интоксикации летучими компонентами диановой ЭС ЭД-20 и разработка фармакотерапевтических средств коррекции возникших нарушений.

Опыты проводились на белых крысах - самцах линии Вистар, массой 180-230 г. Острое токсическое поражение печени вызывали путем однократного 4-часового ингаляционного динамического воздействия летучими компонентами ЭС ЭД-20 в концентрации, составляющей $1/3 LC_{50}$ по ЭХГ (120-140 мг/м³).

Ингаляционная затравка осуществлялась в смонтированной по методу А.П.Яворовского [12] в нашей модификации установке, включавшей компрессор, паронасыщающую камеру, затравочную камеру, воздуховоды, терморегулятор, реометры, поглотители с пористой пластинкой и другое вспомогательное оборудование. Перед подачей в паронасыщающую камеру воздух предварительно очищался за счет прохождения через патрон, заполненный активированным углем. Паронасыщающая камера представляла собой колбу из термостойкого стекла или бутылку, частично заполнявшую ЭС ЭД-20 и закрывавшую резиновой пробкой с отверстиями, через которые проходили 2 патрубка (длинный - для подачи воздуха в толщу слоя ЭС; короткий - для вывода воздуха из верхней части паронасыщающей камеры в затравочную камеру). При этом оголовок длинного патрубка, погружавшийся в ЭС, залитую в паронасыщающую камеру, снабжался воронкой с микропористой стеклянной пластинкой [12] либо вибрирующим пористым

ментом [13], дробившим струю подаваемого воздуха на части и обеспечивавшим более интенсивный барботаж. Для усиления насыщения воздуха парами ЭС применялось также разработанное нами распыляющее устройство [14], а также испаритель компонентов ЭС с непрерывной задачей вещества [15].

Насыщенный летучими веществами воздух подавался в течение 4 часов в верхнюю часть 14-литровой затравочной камеры, смонтированной из двух эксикаторов, и, проходя через зону дыхания животных, удалялся из нижней ее части при помощи вытяжной вентиляционной установки.

Режим воздухообмена подбирался таким образом, чтобы в затравочной камере создавалось незначительное разрежение, фиксируемое при помощи смонтированного в нее водяного манометра.

Навески ЭС ЭД-20, создававшие в камере эффективные концентрации летучих композиций, подбирали опытным путем и нагревали в паронасыщающей камере до температуры 90-100°C. В качестве ведущего и характерного компонента летучих комплексов ЭС ЭД-20 был принят ЭХГ. Это соединение является постоянным, наиболее токсичным компонентом летучих комплексов ЭС ЭД-20, выделяется в воздушную среду пропорционально другим сопутствующим веществам и специфически характеризует ЭС [16]. Все затравки проводились натощак, в одно и то же время суток – в 10 часов утра.

В качестве лечебно-профилактических средств использовали ацетилцистеин, липин, а также комбинацию этих препаратов. Ацетилцистеин вводили белым крысам внутривенно в дозе 450 мг/кг (ЕД₅₀), а липин – внутривенно в дозе 680 мг/кг (ЕД₃₀), за 30 минут до начала затравки и через 5 минут после ее окончания. ЕД₅₀ и ЕД₃₀ применяемых лекарственных средств устанавливали в условиях их профилактического введения по проценту выживаемости животных на модели острой, ингаляционной, статической 30-минутной затравки белых крыс наиболее токсичным и опасным летучим компонентом ЭС-ЭХГ (LC₅₀-LC₁₀₀). При комбинированном введении по лечебно-профилактической схеме ацетилцистеин использовали по 200 мг/кг, а липин – 400 мг/кг. Дозы препаратов в указанном сочетании, обеспечивающие выживание 50% животных, подбирались с помощью метода множественной линейной регрессии. Результаты обрабатывались на программируемом микрокалькуляторе «Электроника» МК-52 и IBM-486 с помощью программы Microsoft Excel ver.7.0 для Windows 95. Пробы печени для гистологического исследования забирали с 9 до 10 часов утра через 1, 3 и 5 суток после интоксикации.

Сразу после забоя «случайным» образом из всех долей печени вырезалось в целом 6 кусочков ткани. Последние фиксировались в 10% растворе забуференного формалина, обезжировались и заливались в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 микрон окрашивали гематоксилином и эозином. На парафиновых срезах ткани печени, фиксированной по методу Шабадаша, ставили ШИК-реакцию с соответствующими контролями.

Микрофотосъемки проводили на микроскопе биологическом, исследовательском МБИ-6 («Ломо») при помощи фотоаппарата «Зенит 3М», соединенного с микроскопом фотонасадкой МФН 11У4.2 и при помощи промежуточных колец.

При светооптическом исследовании ткань печени интактных животных характеризуется хорошо дифференцированной дольчатой структурой. Центральные вены, печеночные синусоиды и сосуды портальных трактов умеренного кровенаполнения (рис. 1). Перипортальная строма содержит небольшое количество лимфогистиоцитарных клеточных элементов. Печеночная долька имеет четко балочную структуру (рис. 2). Гепатоциты обычной формы и

размеров с гомогенной эозинофильной цитоплазмой. Некоторые из них являются двуядерными. На препаратах, окрашенных ШИК-реакцией, в цитоплазме гепатоцитов регистрируется умеренное количество мелких ШИК-положительных гранул.

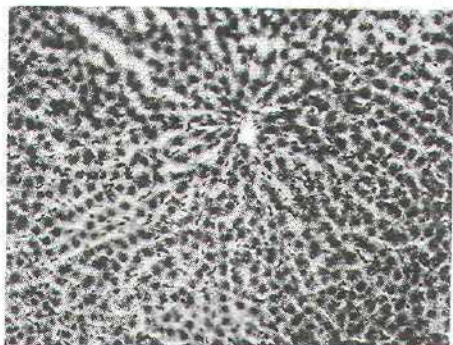


Рисунок 1 - Печеночная долька интактного животного. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 90$

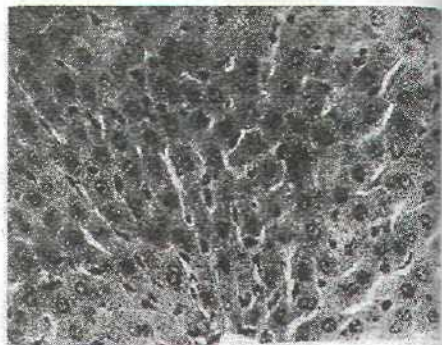


Рисунок 2 - Балочная структура печеночной дольки интактного животного. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Через одни сутки после ингаляционного воздействия летучих компонентов ЭС ЭД-20 печень сохраняет дольчатую структуру с достаточно хорошо выраженными печеночными балками. Большинство гепатоцитов также не обнаруживают каких-либо морфологических изменений, однако в отдельных из них, преимущественно на периферии дольки, появляются признаки зернистой белковой дистрофии. Другие вышеуказанные элементы печеночной ткани сохраняют аналогичное контролю состояние.



Рисунок 3 - Расширение и резкое полнокровие центральной вены печеночной дольки через 3 суток после острого ингаляционного воздействия летучими компонентами ЭС ЭД-20. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

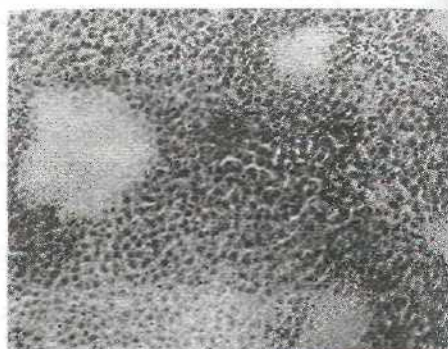


Рисунок 4 - Множественные мелкоочаговые междольковые некрозы гепатоцитов в печени животных через 3 суток после острого ингаляционного воздействия летучими компонентами ЭС ЭД-20. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 63$

Через 3 суток после интоксикации в печеночной ткани появляются признаки нарушения кровообращения в виде резкого полнокровия центральных вен (рис. 3), иногда даже с явлениями перивазальных кровоизлияний. Нарастают дистрофические изменения гепатоцитов, так же, как и в первой серии, преимущественно в клетках периферической локализации. Дистрофические процессы манифестируют себя не только хорошо выраженными зернами белковых гранул, но и появлением мелких гиалиноподобных капель. В единичных же гепатоцитах появляются признаки мелкокапельного их ожирения. Изменяется и

состояние ядер некоторых гепатоцитов, что сопровождается в отдельных клетках конденсацией хроматина с появлением пикнотических ядер, в других же имеет место увеличение объема ядра и перераспределение ядерной субстанции. Особое внимание следует обратить на появление в печени 2/3 животных множественных мелкоочаговых, междольковых и центрлобулярных некрозов (рис. 4). Исследования соответствующих препаратов, окрашенных ШИК-реакцией, подтверждают вышеотмеченные проявления метаболических нарушений в печеночной клетке, о чем свидетельствует прогрессивное уменьшение содержания гликогена в направлении от центра к периферии печеночной дольки.

Спустя 5 суток после ингаляционного отравления летучими компонентами ЭС ЭД-20 не отмечается тенденции к более выраженным нарушениям кровообращения в печеночной ткани. Тем не менее продолжают нарастать дистрофические и некробиотические изменения гепатоцитов, увеличивается количество печеночных клеток с хорошо выраженным среднекапельным ожирением, также возрастает количество клеток с пикнотизированным ядром и нередко даже с явлениями кариолизиса (рис. 5). Усиливается истощение гликогенообразующей функции печени. Продолжают регистрироваться очаги сливающегося междолькового некроза паренхимы, приобретающие средние размеры и имеющие достаточно диффузное распространение. В портальных трактах увеличивается содержание соединительнотканых клеточных элементов и несколько расширяется их площадь. Усиливается плотность лимфогистиоцитарных клеточных элементов в них (рис. 6).

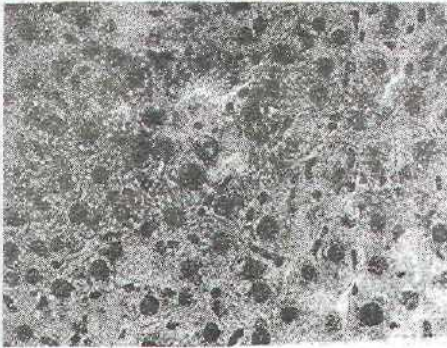


Рисунок 5 - Начинаящийся некроз гепатоцитов с кариолизисом отдельных клеток в печени животных через 5 суток после острого ингаляционного воздействия летучими компонентами ЭС ЭД-20. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 280$

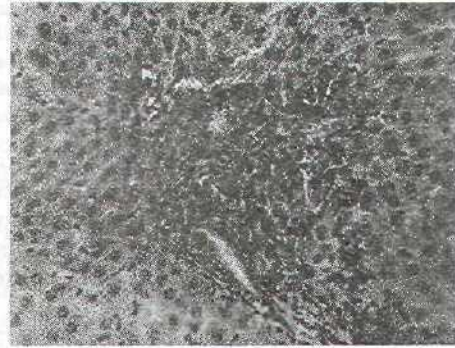


Рисунок 6 - Проплиферация перипортальной стромы и лимфогистиоцитарная инфильтрация в печени животных через 5 суток после острого ингаляционного воздействия летучими компонентами ЭС ЭД-20. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 140$

При применении в качестве лечебно-профилактического средства ацетилцистеина в печени половины исследуемых животных на 3-и сутки после ингаляционного воздействия летучих компонентов ЭС ЭД-20 наблюдаются очаги некроза мультилобулярного и монолобулярного типа (центральные и среднедольковые), однако объем и размер их значительно меньше. Дистрофические изменения в виде зернистой белковой дистрофии преобладают над гиалиново-капельной. Лимфогистиоцитарная инфильтрация перипортальной стромы выражена незначительно (рис.7), как и реакция ретикулоэндотелиальной системы. Кровенаполнение центральных вен и печеночных синусоидов умеренное. В гистологических препаратах с ШИК-реакцией гепатоциты с умеренным количеством ШИК-позитивных гранул гликогена локализуются преимущественно в периферических отделах долек, а с меньшим содержанием — в центральных.

При лечении животных липином на третьи сутки в ткани печени сохранялись преимущественно междольковые диффузные некрозы, иногда центрлобулярные. Однако в целом их удельный объем в печеночной ткани имел тенденцию к уменьшению. Также продолжала сохраняться гидропическая дистрофия гепатоцитов (рис.8), носящая фокальный характер. Нарушения кровообращения так же, как и в группе сравнения, проявлялись резким полнокровием центральных вен и печеночных синусоидов. При ШИК-реакции в цитоплазме периферических гепатоцитов обнаруживалось появление мелких гранул гликогена, носящее очаговый характер.

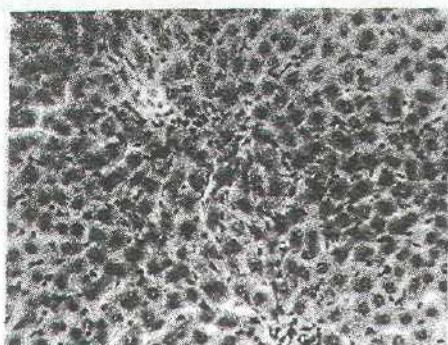


Рисунок 7 - Поражение печени летучими компонентами ЭС ЭД-20. Лечение ацетилцистеином, 3-и сутки. Незначительно выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация в печени вблизи портального тракта. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 140$

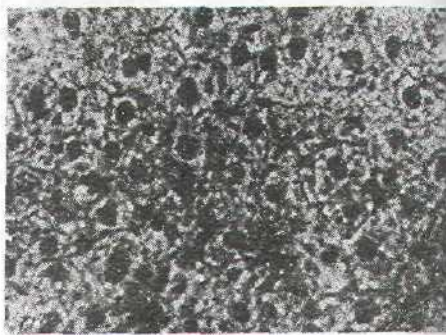


Рисунок 8 - Поражение печени летучими компонентами ЭС ЭД-20. Лечение липином 3-и сутки. Сохраняющаяся гидропическая и гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов различной локализации. $\times 280$

Изучение патологической картины печени животных после комбинированного применения липина и ацетилцистеина на 3-и сутки показало, что во всех гистологических препаратах отсутствовали междольковые некрозы, и только в печени единичных животных сохранились в небольшом объеме центрлобулярные некрозы. Гепатоциты в различных участках долики имели неравномерное окрашивание цитоплазмы и ядра. Преимущественно в середине и на периферии печеночных долек определялись островки гепатоцитов с равномерно окрашенной, ярко эозинофильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами. Выше указанные изменения цитоплазмы гепатоцитов отождествляют собой различную степень выраженности зернистой, гиалиново-капельной или гидропической дистрофии. Признаки ожирения гепатоцитов наблюдались в меньшей степени. Имела место умеренная пролиферация клеточных элементов системы фагоцитирующих макрофагов. Сохранялось умеренное кровенаполнение центральных вен. На гистологических препаратах с ШИК-реакцией имело место более интенсивное окрашивание цитоплазмы всех гепатоцитов, что свидетельствовало о постепенном восстановлении содержания гликогена в клетке.

Следовательно, острое ингаляционное воздействие на организм летучих компонентов ЭС ЭД-20 приводит к выраженным патогистологическим изменениям со стороны печени, которые возникают на 3-5 - е сутки после интоксикации. Они характеризуются резким полнокровием центральных вен, дистрофическими и некробиотическими изменениями гепатоцитов. В последних на более ранних этапах интоксикации появляются белковые зерна, гиалиноподобные белковые капли, а позже - мелкие и средние жировые капли. В ряде клеток отмечаются явления кариопикноза и кариолизиса. Дистрофические процессы более выражены в клетках

периферической локализации. Происходило также резкое уменьшение содержания гликогена в направлении от центра к периферии дольки. В портальных трактах увеличивалось количество соединительнотканых элементов. Полученные нами экспериментальные данные во многом совпадают с результатами морфологических исследований других авторов, изучавших гепатотоксическое действие ЭС [17]. Преобладание на начальных стадиях интоксикации белковой дистрофии над явлениями токсической жировой дистрофии, которые развиваются медленнее, способствует появлению множественных некротических изменений и свидетельствует о развитии прогрессирующего некроза печени [18], который по результатам наших исследований является, по-видимому, основным патологическим процессом в печени, возникающим под влиянием острого воздействия летучих компонентов ЭС ЭД-20. В механизме развития белковой и жировой дистрофии гепатоцитов важное место, по нашему мнению, принадлежит способности наиболее токсичного компонента ЭС-ЭХГ вызывать нарушение окислительного фосфорилирования в митохондриях [19]. В результате этого наступающий энергетический дефицит в клетке ведет к накоплению в ней кислых продуктов и к денатурации белков цитоплазмы, а также нарушению окисления жирных кислот и снижению синтеза липопротеидов [18]. При применении с целью коррекции патоморфологических изменений липина и особенно ацетилцистеина некротические и дистрофические изменения в гепатоцитах заметно уменьшались. Однако наиболее эффективной оказалась комбинация этих препаратов, введение которой животным фактически предупреждало развитие некротических изменений, наступающих под влиянием летучих компонентов ЭС ЭД-20.

Таким образом, применение липина позволяет значительно повысить эффективность и селективность действия ацетилцистеина, который существенно снижает действие образующихся при токсической гепатопатии свободных радикалов [20, 21]. Учитывая то, что липосомы могут выступать в качестве носителей лекарственных препаратов [22 - 26] и то, что около 80% липосом захватывается клетками печени [27, 28], повышая тем самым селективность доставки лекарств, целесообразно и актуально создание ацетилцистеин-липосомальной системы. Кроме этого, липин как самостоятельный препарат сам по себе обладает антиоксидантными, гепатопротекторными, заместительными, антигипоксическими, детоксикационными и другими свойствами [26, 27, 29, 30, 31, 32] способствующими восстановлению нарушенной структуры и функции гепатоцитов при токсических гепатопатиях. Вполне возможно, что по аналогии с эффективностью липосом при интоксикации CCl_4 защитный эффект липина благодаря большой площади поверхности липосом может быть обусловлен связыванием как ЭХГ, так и продуктов его метаболизма и перекисного окисления липидов [27].

В заключение выражаю благодарность д-ру мед.наук И.Е.Алещенко за оказанную помощь при проведении патоморфологических исследований.

SUMMARY

There was performed the pathomorphological examination of the liver tissue of the male albino rats line Vistar in the acute (after 24, 72, 120 hours) inhalational dynamic intoxication by the flowing components of the epoxyde tar (ET) ED-20 in the concentration, which is 120-140 mg/sq.m. by epichlorhydrine (1/3 LC 50). It was found that at the early times of intoxication (24-72 hours) there's prevailing changes in hepatocytes, which are due to appear of many necrotical changes and wit about progressing liver necrosis. The features of the toxycal liver dystrophy like middledropped fat dystrophy were developing only after 120 hours from the beginning of intoxication were more developed in the periphery localized cells.

In the usage of the lipine by the curative-prophylactic scheme (the 30 minutes before and the 5 minutes after the intoxication) (680 mg/kg intravenously) ant, in part, acetylcysteine

(450 mg/kg in the peritoneum), the necrotic and dystrophic liver changes were less. The combined usage of these medicines in fact prophylacted the necrosogenic effect of the flowing components ET ED-20. It was said an opinion about an aim of the acetylcysteine-liposomal system foundation, which may enlarge the selectiveness of acetylcysteine to the liver.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Puchalska H. Zywice epoksydowe i skutki ich dzialania// Bezpieczen. pr.- 1987. - №2. - P. 13-16.
2. Шевченко А.М., Яворовский А.П. Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол. - К.: Здоров'я, 1985. - 96 с.
3. Яворовский А.П. Гигиена труда при получении и переработке эпоксидных смол и пластических масс: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Киев, 1990. - 38 с.
4. Оздоровление условий труда и профилактика профессиональных заболеваний в промышленных производствах стеклопластиков: Методические рекомендации / В.В.Мауфановский, В.И. Дынник, А.Н. Тимченко и др. - Харьков, 1987. - 22 с.
5. Гигиенические требования к условиям труда и профилактика заболеваний работающих в производстве эпоксидных смол и пластмасс на их основе: Методические рекомендации / А.М. Шевченко, А.П. Яворовский, Г. А. Гончарук и др. - Киев, 1988. - 20с.
6. Витришак В.Я. Гепатотоксические и иммунные нарушения у работающих с эпоксидными композициями, их раннее выявление, коррекция и первичная профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Ростов-на-Дону, 1990. - 26 с.
7. Enterline P.E., Henderson V., Marsh G. Mortality of workers potentially exposed to epichlorohydrin// Brit. J. Ind. Med. - 1990. - v. 47, №4. - P. 269-276.
8. Гулько С.Н. Влияние диановых эпоксидных смол на органы дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1971. - 28 с.
9. Парпалей И.А. Токсикоаллергическое поражение гепатобилиарной системы у рабочих, контактирующих с эпоксидными соединениями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Киев, 1975. - 26 с.
10. Аверьянова О.С. Состояние печени у рабочих, занятых в производстве и переработке пластических полимеров и лечебно-профилактические мероприятия по снижению заболеваемости// Материалы пленума правления ВНОГ, 30-31 окт. 1986г. - Рига, 1986. - С. 47-49.
11. Шефтель В.О. Вредные вещества в пластмассах: Справочник. - М.: Химия, 1991. - 544с.
12. Яворовский А.П. Гигиена труда при получении и переработке эпоксидных смол и пластических масс: Дисс. докт. мед. наук: 14.00.07. - К., 1990. - 494 с.
13. Высоцкий И.Ю., Каликин К.Г. Способ насыщения воздуха парами компонентов эпоксидных смол и других слаблетучих жидкостей с помощью пористой пластинки //Аннотированный перечень изобретений и рационализаторских предложений ученых - медиков к 35-летию Луганского медицинского института : Луганск.- 1991. - Вып. 3. - С. 19.
14. Высоцкий И.Ю., Каликин К.Г. Способ насыщения воздуха парами компонентов эпоксидных смол с помощью распыляющего устройства: Удостовер. на рад. предложение №2611 выд. 7.02.1991 г. Луганским медицинским институтом.
15. Высоцкий И.Ю., Каликин К.Г. Испаритель компонентов эпоксидных смол с непрерывной подачей вещества// Аннотированный перечень изобретений и рационализаторских предложений ученых - медиков к 35-летию Луганского медицинского института : Луганск - Вып. 3. - 1991.- С. 18-19.
16. Шумская Н.И., Толгская М.С. Токсикологические и морфологические исследования при воздействии эпоксидных смол и их исходных продуктов// Токсикология новых промышленных химических веществ. - Вып. 7. - М.: Медицина, 1965.- С. 76-90.
17. Шумская Н.И., Толгская М.С. Токсикологические и морфологические исследования при воздействии эпоксидных смол и их исходных продуктов// Токсикология новых пром. хим. веществ. - Вып. 7. - 1965. - С. 76-90.
18. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. - М.: Медицина, 1993. - 688 с.
19. Шефтель В.О., Дынишевич Н.Е., Сова Р.Е. Токсикология полимерных материалов. - К.: Здоров'я, 1988. - 211 с.
20. Антиокислювальні властивості ацетилцистеїну/ Я.І.Гонський, М.М.Корда, І.М.Кліц, Л.С.Фіра// Фармацевтичний журнал. - 1995. - №5. - С. 75-77.
21. Love A., Cotter M.A., Cameron N.E. Effect of the sulphhydryl donor N-acetyl-L-cysteine on neve conduction, perfusion, maturation and regeneration following freeze damage in diabetic rats// Eur. J. Clin. Invest. - 1996. - v. 26, №8. - P.698-706.
22. Перспективы использования липосом в медицине// В.Ф. Антонов, Ю.А.Князев, Ю.Ш.Мопшковский и др.// Материалы Всес. симпоз. «Липосомы. Взаимодействие с клетками и тканями». - М., 1981. - С. 3-9.
23. Торчилин В.П., Клибанов А.Л., Смирнов В.Н. Проблемы и перспективы использования липосом в качестве средств обычного или направленного транспорта лекарств в организме// Материалы Всес. симпоз. «Липосомы. Взаимодействие с клетками и тканями». - М., 1981. - С. 95-102.
24. Липосомы в биологических системах/ Под ред. Г. Грегориадиса, А.Аллисона. - М.: Медицина, 1983. - 384 с.
25. Allen T.M. Liposomes: from laboratory to clinic. The development of liposomal drug delivery system// Sannopo iraku dzassi = Sapporo Med. J. - 1990. - v. 59, №6. - P. 639-644.

26. Стефанов А.В. Новые переносчики лекарственных препаратов// 11 Киев. междунар. науч. - практ. конф. изобретателей «Наука и пр-во - здравоохр.», Киев, 8-11 окт., 1990: Тез. докл. - Киев, 1991. - Ч. 3. - С. 141.
27. Экспериментально-морфологическое изучение влияния липосом при интоксикации CCl_4 / Ф.П. Тринус, А.А. Писарев, А.В. Чубенко, А.В. Стефанов// Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1985. - Т. 100, №12. - С. 714-715.
28. Chronic liposome administration in mice: effects on reticuloendothelial function and tissue distribution/ T.M. Allen, L. Murray, S. MacKeigan, M. Shah// J. Pharmacol. and Exp. Ther. - 1984. - v. 229, №1. - P. 267-275.
29. Phosphatidylcholines et steatose hepaticue. Effects therapeutiques chez le porc intoxigue par l'alcool ethylique on le tetrachlorure de carbone/ C.G. Theret, H. Kobele, J. Alliet, D. Gourdiere// Med. et chir. dig. - 1978. - v. 7, №3. - P. 229-232, 235-236.
30. Вплив флавоноїдів та ненасичених фосфоліпідів на функціональну активність мікросом печінки щурів при CCl_4 -гепатиті/ А.Д.Гордієнко, В.В.Левченко, О.В.Кудокоцева, І.Ф.Макаревич// Вісник фармації. - 1995. - №1-2. - С. 105-107.
31. Вплив різних методів лікування на стан процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у вагітних з фетоплацентарною недостатністю при резусізоїмунізації/ В.К. Чайка, Н.В. Ткаченко, І.К. Акімова, О.Ф. Трифонова //Педіатрія, акушерство та гінекол. - 1997. - №2. - С. 61-63.
32. Комбіноване застосування гепатозахисних засобів при гострій інтоксикації леткими компонентами епоксидних смол/ І.Ю. Висоцький, О.В. Стефанов, В.Д. Лук'ячук, І.С.Алещенко// V Конгрес світової федерації українських лікарських товариств, Дніпропетровськ, 4-9 вересня, 1994: Матеріали - Дніпропетровськ, 1994. - С. 50.

Поступила в редколлегию 25 марта 1999 г.

УДК 616.9:578.826

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ПРИ АДЕНОВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

М.Д.Чемич, доц.; Л.П.Лук'яненко, студ.; Н.Л.Пахомова, студ.

Аденовіруси локалізуються й розмножуються не тільки в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, а й уражають цілий ряд органів та тканин, що містять ретикулоендотеліальну тканину. Однією з характерних особливостей аденовірусної інфекції є поліморфізм клінічних проявів [1]. Під цим розуміємо, як різноманітність клінічних проявів, так і міграцію патологічного процесу. Особливість цієї інфекції - здатність до розповсюдження та послідовного ураження окремих органів та тканин [2]. Аденовіруси здатні викликати гострий катар дихальних шляхів, фарингокон'юнктивальну гарячку та ще цілу низку нозологічних форм і ускладнень.

У наш час відомо близько 49 серотипів аденовірусів людини. Вони різняться за біологічними, хімічними, імунологічними та морфологічними властивостями, а також за здатністю викликати характерні клінічні зміни, що дозволяє дуже часто визначити тип збудника, який викликав це захворювання [3].

Щодо лікування, зокрема, антибактеріальної терапії, відомо, що існуючі антибіотики та сульфаніламідні препарати на віруси не діють, тому, враховуючи імуносупресивну дію, їх призначають при важкому перебігу захворювання з явищами менінгізму, дітям перших 2 років життя, хворим похилого віку, за наявності у них ускладнень та супутніх захворювань, викликаних бактеріальною флорою [2]. Симптоматична терапія повинна також бути науково обгрунтованою. Так, повсякчасне використання жарознижуючих засобів при аденовірусній інфекції не тільки не виправдане, а й шкідливе.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 35 хворих, госпіталізованих до обласної клінічної інфекційної лікарні з діагнозом аденовірусного інфекційного захворювання. Проводились загальноклінічні дослідження: біохімічне