

to clinically, biochemically, and also instrumentally confirmed diagnoses. For statistical analysis of the results was used Statistica for Windows version 6.0 general-purpose software (Stat Soft inc., USA). The normal distribution was checked using Kolmogorov-Smirnov test. The significance of differences was determined using Student's t-test and Fisher's F-test for parametric data.

Results and discussion. Was detected predominance of oxalate (64.0%) and calcium oxalate (24.0%) nephropathy. Phosphate nephropathy had 8.0% and urate – 4.0%. We found some features of this pathological condition: irregular and inadequate drinking regime (80.0% and 75.0%); eating foods with excess oxalate in food (rhubarb, spinach, chocolate, strong tea) – 65.0%, obesity – 50.0%, the presence of an aggravated family history of bile-stone disease (70.0%), hypertensive illness (68.0%), diabetes mellitus (55%). 88.0% of patients had gastrointestinal tract chronic diseases. According to gender, in all age groups, dysmetabolic nephropathy often affects girls (75.0% and 25.0%, $p < 0.05$). The duration of the disease was 3.64 ± 1.3 years %, and ranged from 2.0 months. up to 6 years. Among the comorbidities, the most common were chronic biliary pathology (80.7%), urinary tract infections (73.3%) and vulvovaginitis (67.7%). Was documented the predominance of isolated urinary syndrome (100.0%). The main complaints of the patients were: frequent or voluntary urination (8.0% and 75.0%, $p > 0.05$), painful urination (70.0%), and pain in the lumbar region (68.0%).

Children had violations of posture (50.0%), kyphosis (25.0%), and multiple stigmas of disambogenesis (25.0%), which directly indicates the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Conclusions. Dysmetabolic nephropathy is important problem of pediatrics and pediatric nephrology, due to their high frequency in the population, the general increase in last decades, the possible progression of pathology as a predictor of urolithiasis, chronic pyelonephritis, etc. The results of our study, based on a survey of 764 children aged 1 to 18 years, suggest the following clinical features of the dysmetabolic nephropathy in children: prevalence of oxalate (64.0%) and oxalate-calcium forms (24.0%); the presence of such comorbidities as chronic gastrointestinal diseases (88.0%), urinary tract infections (73.3%), vulvovaginitis (67.7%); the presence of non-specific complaints – frequent or involuntary urination (8.0% and 75.0%), painful urination (70.0%), pain in the lumbar (68.0%); dominance of isolated urinary syndrome (100.0%), as well as the presence of pain (90.0%), intoxication (75.0%), hyperthermia (68.0%). The obtained data indicate the discussed pathology multidisciplinary and require diagnostic and therapeutic attention not only of pediatricians and pediatric nephrologists, but also of family practitioners, pediatric gastroenterologists, cardiologists, obstetricians and gynecologists.

Key words: children, dysmetabolic nephropathy, clinic.

Рецензент — проф. Саричев Л. П.
Стаття надійшла 16.04.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-152-156

УДК 615.9:616.15:616-099:632.25.024

Лисовская В. С., Жминько П. Г., Шуляк В. Г.

ВЛИЯНИЕ КАРБЕНДАЗИМА НА СИСТЕМУ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л. И. Медведя МОЗ Украины» (г. Киев)

lsovskaviktorii@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом НИР «Научное обоснование методологии государственной санитарно-гигиенической экспертизы, ее нормативно-правового и информационно-обеспечения» (№ государственной регистрации 0100U000255).

Вступление. В настоящее время карбендазим, как системный фунгицид бензимидазольного ряда, широко используется в сельском хозяйстве Украины в качестве протравителя семян зерновых культур, фруктов, овощей, декоративных растений, а также для сохранности продуктов растительного происхождения. Мониторинг остатков пестицидов в продуктах питания стран Европы показал, что карбендазим входит в первых 30 пестицидов, загрязняющих сельскохозяйственную продукцию [1]. В связи с этим, несмотря на регламентацию, при определенных обстоятельствах, их уровень содержания в окружающей среде и продуктах питания может превышать допустимые нормы и быть причиной повышенного

как потенциального, так и реального риска неблагоприятного воздействия на здоровье человека [2].

В соответствии с данными литературы, карбендазим обладает политропным действием на организм. Однако одним из важных его негативных эффектов является нарушение репродуктивной функции у самцов крыс, сопровождающееся дегенеративными изменениями в семенниках [3,4], а также цитотоксическая и мутагенная активность, выявленная на различных тест-системах: в культуре опухолевых клеток человека, культуре клеток легких плаценты, фибробластов китайского хомячка [5-8], культуре лимфоцитов периферической крови человека и в клетках костного мозга грызунов [9-11].

Поскольку кровь является интегральной частью регуляторных систем организма, направленных на поддержание гомеостаза, при длительном поступлении в организм химических веществ может нарушаться функционирование регуляторных систем организма и, как следствие этого процесса, формироваться патология различных органов и систем, что может нанести значительный урон здоровью челове-

ка. Показано, что карбендазим в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных изменяет количественный состав и нарушает функциональную активность клеток периферической крови [12-14]. Однако влияние карбендазима на систему крови при длительном воздействии на организм еще недостаточно изучено. В связи с этим актуальной задачей профилактической токсикологии является выяснение характера токсического действия карбендазима на кровь при хронических интоксикациях, что послужит основой для оценки его потенциальной опасности для человека и разработке мер предупреждения негативного влияния на организм.

Цель работы. Выяснить характер токсического действия карбендазима на систему крови при хронической интоксикации у крыс.

Объект и методы исследований. В работе использован генерический карбендазим технический, 98 %. Химическое название: метил бензимидазол 2-илкарбамат (УРАС).

Исследования характера токсического действия карбендазима на систему крови выполнены на крысах Wistar в эксперименте по изучению хронической токсичности/канцерогенности, в соответствии с требованиями OECD 453 Guideline for Testing of Chemicals «Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies». Крысы Wistar (самцы и самки) получены из питомника мелких лабораторных животных фирмы ООО «Три-Ю» (г. Киев, ул. Эжена Потье, 14). До начала исследований в течение 2 недель животных содержали в карантине в условиях вивария. Для гематологических исследований было отобрано 40 животных (20 самцов и 20 самок). Средняя масса тела самцов составляла 129 г, самок – 119 г. Животные были разделены на 4 группы (3 подопытные и группа негативного контроля) по 5 самцов и 5 самок соответственно, и идентифицированы с помощью индивидуальных меток. В течение 104 недель (5 дней в неделю) крысам самцам и самкам натошак вводили карбендазим в желудок с помощью металлического атравматического зонда в виде водной эмульсии с эмульгатором ОП10 в дозах 5, 25 и 75 мг/кг массы тела. Животным из группы негативного контроля – водный раствор с эмульгатором ОП10 в эквивалентном количестве.

Животные содержались в клетках типа Т4 в течение всего периода исследований. Подстилка из древесных опилок в клетке менялась 3 раза в неделю. Клетки мылись и обеззараживались 2 раза в неделю. Животные были размещены в специально оборудованном помещении, доступ в которое был ограничен. Комната для содержания животных была обеспечена принудительной вентиляцией (12 объемов в час), которая исключала рециркуляцию воздуха. Температура и относительная влажность воздуха регистрировались ежедневно, колебания температуры составляли от 19 до 22°С, влажности – от 40 до 45 %. Освещение – естественное.

На протяжении всего эксперимента крысы получали сбалансированный корм, содержащий все необходимые компоненты, и фильтрованную обеззараженную воду из стеклянных бутылок объемом 0,5 литра через стеклянные наконечники.

Все манипуляции с животными проводили в соответствии с требованиями комиссии с биоэтики и

Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [15].

Кровь для гематологических исследований отбирали у животных в утренние часы в одно и то же время из хвостовой вены после надреза кончика хвоста. До начала введения карбендазима были получены исходные данные гематологических показателей, сформированы контрольная и подопытные группы, которые достоверно не отличались друг от друга. Гематологические исследования проводили с помощью унифицированных методов [16]. При изучении морфологического состава периферической крови определяли концентрацию гемоглобина цианметгемоглобиновым методом с помощью гемоглобинометра, подсчитывали количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева; ретикулоцитов в мазках крови после суправитального окрашивания бриллианткрезиловым синим; тромбоцитов по методу Фонио; среднее содержание гемоглобина в эритроците (СГЕ) по формуле: СГЕ (фмоль) = гемоглобин (г/л)/эритроциты (млн.) × 0,06206. Гемограмму с анализом нарушений морфологии клеток подсчитывали в мазках крови окрашенных по Паппенгейму-Крюкову. Цитологический анализ препаратов проводили с помощью микроскопа «Axioscop» с иммерсионным объективом (×1000). Исследования гематологических показателей проводили в динамике через 4, 13, 26, 39, 52, 78 и 104 недели. Статистическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при P≤0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что при воздействии карбендазима на организм крыс самцов и самок во всех изученных дозах на протяжении всего срока исследований (104 недели) достоверных изменений показателей красной крови (количества эритроцитов, ретикулоцитов, концентрации гемоглобина) и тромбоцитов не наблюдалось, за исключением слабого увеличения средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (СГЭ) у крыс самок через 13 недель экспозиции в дозе 75 мг/кг – на 6,7 % (контроль – 1,20±0,02, опыт – 1,28±0,01) и в дозе 5 мг/кг – на 7,5 % (контроль – 1,20±0,02, опыт – 1,29±0,03), а также у самцов через 39 недель экспозиции в дозе 25 мг/кг – на 3,5 % (контроль – 1,15±0,04, опыт – 1,19±0,01). У крыс самцов и самок в дозе 75 мг/кг через 4 недели исследований отмечались морфологические изменения эритроцитов в виде умеренного анизоцитоза, а через 104 недели у самцов – наличие звездчатых форм эритроцитов; в дозе 25 мг/кг у самок крыс через 78 недель выявлялись единичные эритрокарициты разной степени зрелости, через 104 недели – анизоцитоз и полихромазия эритроцитов.

Количественные изменения клеток белой крови при воздействии карбендазима в дозе 75 мг/кг у крыс самцов характеризовались: через 4 недели – уменьшением количества лейкоцитов на 26 % (контроль – 14,46±0,45, опыт – 10,70±0,69) и базофилов на 100 % (контроль – 0,60±0,21, опыт – 0), через 39 недель – эозинофилов на 80 % (контроль – 3,00±0,43, опыт – 0,60±0,64). У крыс самок через 4 недели наблюдалось достоверное уменьшение числа палоч-

костеядерных нейтрофилов (контроль – $1,00 \pm 0,43$, опыт – 0), через 13 недель – выраженное (на 90 %) уменьшение количества эозинофилов (контроль – $4,20 \pm 1,07$, опыт – $0,40 \pm 0,21$), через 39 недель – тенденция к эозинопении, и относительная эозинопения через 52 недели – на 66,7 % (контроль – $3,00 \pm 0,64$, опыт – $1,00 \pm 0,43$) и 78 недель на 64,3 % (контроль – $2,80 \pm 0,64$, опыт – $1,00 \pm 0,43$).

В отдельные сроки эксперимента отмечались морфологические изменения клеток белой крови в виде хроматинолиза и кариолиза лимфоцитов (13 недель) у животных обоего пола, хроматинолиза лимфоцитов (26 недель) у крыс самок. Через 52 недели у самок в периферической крови появлялись единичные бласты, отмечалось достоверное повышение количества пролимфоцитов ($1,20 \pm 0,21$, в контроле – $0,20 \pm 0,21$) и тенденция к увеличению числа проплазмозитов. Через 104 недели у самцов выявлена вакуолизация ядер и цитоплазмы моноцитов, у отдельных животных – хроматинолиз нейтрофилов.

Карбендазим в дозе 25 мг/кг у крыс самцов через 39 недель вызывал снижение на 60 % количества эозинофилов (контроль – $3,00 \pm 0,43$, опыт – $1,20 \pm 0,64$), через 104 недели отмечалось уменьшение в 3 раза числа палочкоядерных нейтрофилов (контроль – $3,00 \pm 0,43$, опыт – $1,00 \pm 0,43$), хроматинолиз ядер нейтрофилов и лимфоцитов, единичные макрофаги в периферической крови. У самок через 13 недель выявлено значительное уменьшение (на 71,4 %) количества эозинофилов (контроль – $4,20 \pm 1,07$, опыт – $1,20 \pm 0,43$) и хроматинолиз ядер лимфоцитов, через 52 недели – снижение числа базофилов (контроль – $0,80 \pm 0,21$, опыт – 0).

При пероральном поступлении карбендазима в дозе 5 мг/кг у крыс самцов через 39 недель отмечалось увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов в 2,3 раза (контроль – $1,40 \pm 0,43$, опыт – $3,20 \pm 0,64$). Через 52 недели у самок наблюдалось достоверное повышение количества пролимфоцитов (контроль – $0,20 \pm 0,21$, опыт – $1,00 \pm 0,21$), у самцов отмечалось появление единичных макрофагов в периферической крови.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при хронической интоксикации крыс карбендазимином отсутствует четкая зависимость «доза-время-

эффект» как со стороны клеток красной, так и белой крови. В отдельные сроки исследований наблюдалось слабое увеличение СГЭ, в большинстве случаев в конце исследований выявлялись анизоцитоз и полихромазия эритроцитов, наличие акантоцитов. Поскольку акантоцитоз является одним из признаков анемии, независимо от его генеза, и обусловленный, прежде всего, нарушением липидного состава мембран эритроцитов [17], то не исключено, что при длительном воздействии карбендазима на организм крыс повреждение структуры эритроцитов может привести к их гемолизу и развитию скрытой анемии. Эти результаты исследований хорошо сопоставимы с данными полученными в остром эксперименте, где показано, что карбендазим в высоких дозах оказывает выраженное анемизирующее действие [18].

Токсикологически значимых изменений количества лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов не наблюдалось, однако в отдельные сроки исследований у крыс отмечалось снижение количества базофилов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, отмечалась тенденция к моноцитозу, в кровяном русле выявлялись единичные макрофаги, а также морфологические изменения ряда клеток белой крови (лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов), что может свидетельствовать о нарушении иммунологического статуса организма. Кроме того, повышенное количество моноцитов и появление макрофагов в крови у отдельных крыс самцов могут быть обусловлены наличием опухолей у этих животных.

Выводы

1. Карбендазим при длительном поступлении в организм крыс в высоких дозах вызывает преимущественно морфологические изменения эритроцитов, что свидетельствует о скрытой анемии.

2. Выявленные количественные и цитоморфологические изменения клеток белой крови могут быть связаны с нарушением иммунологического статуса организма.

Перспективы дальнейших исследований. Исследования будут направлены на продолжение изучения взаимосвязи изменений в системе крови с проявлением патологий в органах и тканях млекопитающих при воздействии карбендазима.

Литература

1. EFSA (European Food Safety Authority). The 2015 European Union report on pesticide residues in food. European Food Safety Authority Journal. 2017;15(4):4791-134.
2. Prodanchuk MG. Toxicologo-gigienichni osnovy bezpechnosti harchovyh productive. Zhurnal AMN Ukrainy. 2002;8(4):693-702. [in Ukrainian].
3. Yu G, Guo Q, Xie L, Liu Y, Wang X. Effects of subchronic exposure to carbendazim on spermatogenesis and fertility in male rats. Toxicology and Industrial Health. 2009;25:41-7.
4. Gawande MR, Ganaie JA, Ramtane A, Shrivastava VK. Carbendazim induced histopathological changes in Testis and Epididymis and some enzymes activities in testis of Rattus rattus. J. Exp. Zool. 2009;12(1):153-6.
5. Laryea D, Gullbo J, Isaksson A, Larsson R, Nygren P. Characterization of the cytotoxic properties of the benzimidazole fungicides, benomyl and carbendazim, in human tumour cell lines and primary cultures of patient tumour cells. Anticancer Drugs. 2010;21(1):33-42.
6. Zhou J, Xiong K, Yang Y, Ye X, Liu J, Li F. Deleterious effects of benomyl and carbendazim on human placental trophoblast cells. Reproductive Toxicology. 2015;51:64-71.
7. Refaat HM. Synthesis and anticancer activity of some novel 2-substituted benzimidazole derivatives. European journal of medicinal chemistry. 2010 Jul 1;45(7):2949-56.
8. Wei KL, Chen FY, Lin CY, Gao GL, Kao WY, Yeh CH, et al. Activation of aryl hydrocarbon receptor reduces carbendazim-induced cell death. Toxicol Appl Pharmacol. 2016 Sep 1;306:86-97. DOI: 10.1016/j.taap.2016.06.004.
9. Lukamowicz-Rajska M, Kirsch-Volders M, Suter W, Martus H, Elhajouji A. Miniaturized flow cytometry-based in vitro primary human lymphocyte micronucleus assay-validation study. Environmental and molecular mutagenesis. 2012 May;53(4):260-70.
10. Bowen DE, Whitwell JH, Lillford L, Henderson D, Kidd D, Mc Garry S, et al. Evaluation of a multi-endpoint assay in rats, combining the bone-marrow micronucleus test, the Comet assay and the flow-cytometric peripheral blood micronucleus test. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2011 May 18;722(1):7-19.

11. Elhajouji A, Lukamowicz M, Cammerer Z, Kirsch-Volders M. Potential thresholds for genotoxic effects by micronucleus scoring. *Mutagenesis*. 2011 Jan;26(1):199-204.
12. Human health risk assessment of Carbendazim. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Office of Chemical Safety and Environmental Health Office of Health Protection. Canberra: 2009. 143 p.
13. Hashem MA, Mohamed WM, Attia ES. Assessment of protective potential of *Nigella sativa* oil against carbendazim- and/or mancozeb-induced hematotoxicity, hepatotoxicity, and genotoxicity. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2018;25(2):1270-82.
14. EFSA. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Carbendazim. *EFSA Journal*. 2010;8(5):1598.
15. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986. 51 p.
16. Menshikov VV. Laboratornye metody issledovaniya v klinike. Spravochnik. Moskva: Medicina; 1987. 365 s. [in Russian].
17. Novik AA, Bogdanov AN. Anemii (ot A do Ja): (rukovodstvo dlja vrachej). Moskva: Niva; 2004. 320 s. [in Russian].
18. Lisovska VS, Zhminko PG, Shulyak VG. Toxic effect of carbendazim on blood parameters of rats in acute oral toxicity model. *Ukrainian Journal of Bulletin of problems in biology and medicine*. 2018;2(144):117-22. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-117-122.

ВПЛИВ КАРБЕНДАЗИМУ НА СИСТЕМУ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ПЕРОРАЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ Лісовська В. С., Жмінсько П. Г., Шуляк В. Г.

Резюме. Досліджено вплив фунгіциду карбендазіму на систему крові щурів за умов хронічної інтоксикації (104 тижні) у дозах 5, 25, 75 мг/кг. Кількісний і морфологічний склад клітин крові, наявність атипичних форм, концентрацію гемоглобіну та середній вміст гемоглобіну в еритроциті визначали в динаміці через 4, 13, 26, 39, 52, 78 і 104 тижні.

У результаті дослідження встановлено відсутність чіткої залежності «доза-час-ефект» як з боку клітин червоної, так і білої крові. В окремі терміни експерименту в дозах 5, 25, 75 мг/кг спостерігалось збільшення СГЕ, в дозах 25 і 75 мг/кг – анізоцитоз, акантоцитоз і поліхромазія еритроцитів. В білій крові відмічено зниження кількості базофілів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів і тенденція до моноцитозу, виявлено поодинокі макрофаги та морфологічно змінені клітини білої крові (лімфоцити, нейтрофіли, моноцити).

Карбендазім при довготривалому надходженні в організм щурів у високих дозах викликає морфологічні зміни еритроцитів, що свідчить про приховану анемію. Виявлені кількісні і цитоморфологічні зміни клітин білої крові можуть бути пов'язані з порушенням імунологічного статусу організму.

Ключові слова: карбендазім, хронічна інтоксикація, периферична кров, щури Wistar.

ВЛИЯНИЕ КАРБЕНДАЗИМА НА СИСТЕМУ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лисовская В. С., Жминько П. Г., Шуляк В. Г.

Резюме. Исследовано влияние фунгицида карбендазима на систему крови крыс в условиях хронической интоксикации (104 недели) в дозах 5, 25, 75 мг/кг. Количественный и морфологический состав клеток крови, наличие атипичных форм, концентрацию гемоглобина и среднее содержание гемоглобина в эритроците определяли в динамике через 4, 13, 26, 39, 52, 78 и 104 недели.

В результате исследования установлено отсутствие четкой зависимости «доза-время-эффект» как со стороны клеток красной, так и белой крови. В отдельные сроки эксперимента в дозах 5, 25, 75 мг/кг наблюдалось увеличение СГЭ, в дозах 25 и 75 мг/кг – анизоцитоз, акантоцитоз и полихромазия эритроцитов. В белой крови отмечено снижение количества базофилов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов и тенденция к моноцитозу, а также наличие единичных макрофагов и морфологически измененных клеток белой крови (лимфоциты, нейтрофилы, моноциты).

Карбендазім при длительном поступлении в организм крыс в высоких дозах вызывает морфологические изменения эритроцитов, что свидетельствует о скрытой анемии. Выявленные количественные и цитоморфологические изменения клеток белой крови могут быть связаны с нарушением иммунологического статуса организма.

Ключевые слова: карбендазім, хроническая интоксикация, периферическая кровь, крысы Wistar.

EFFECT OF CARBENDAZIM ON THE RAT BLOOD SYSTEM IN CONDITIONS OF CHRONIC ORAL INTOXICATION

Lisovska V. S., Zhminko P. G., Shulyak V. G.

Abstract. Since blood is an integral part of the organism regulatory systems playing an important role at maintaining homeostasis, the long-term administration of chemical substances may interfere the functioning of organism self-regulation. As the consequence of this process a number of pathologies of different organs and organ systems can develop, causing significant damage to human health. During in vivo experimental studies there was shown that carbendazim induces changes in quantitative composition of blood and violates the functional activity of peripheral blood cells in tested animals. However, the effect of carbendazim on the blood system during long-term administration is not sufficiently studied. Regarding these important problems, now the actual question of preventive toxicology is the clarification of nature of the toxic effects of carbendazim on the blood system during chronic intoxication. Obtained data would serve as a basis for assessing potential danger of this pesticide for humans and developing measures to prevent its negative toxic effects.

Aim of study was to determine the nature of the toxic effect of carbendazim on the rat blood system during chronic intoxication.

Object and methods. Carbendazim (generic product; level of purity – 98 %) was administered 5 times a week by intragastric route at doses of 5, 25, 75 mg/kg body weight in three groups of animals (5 male, 5 female animals per each group) during 104 weeks. Animals from the negative control group (5 male and 5 female animals) received an equivalent amount of solvent. Blood for haematological studies was taken from the tail vein. The study of hema-

tological parameters was carried out in dynamics after 4, 13, 26, 39, 52, 78 and 104 weeks. In the peripheral blood of animals we have determined the following parameters: the concentration of the total hemoglobin level (by the cyanomethemoglobin method); the mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC); the number of red blood cells and leukocytes (count in the Goryaev chamber). In blood smears the number of reticulocytes was determined with use of the supravital stain with brilliant cresyl blue. The number of platelets was counted by Fonio method. Differentiated counting of leukocytes and cytomorphological analysis of cells to reveal the possible presence of atypical forms were performed on in blood smears painted by Pappenheim-Kryukov.

Results and discussion. It has been established that during chronic intoxication with carbendazim in rats there is no clear dependence of "dose-time-effect" on both the cells of red and white blood. In separate study periods at doses of 5, 25, 75 mg/kg there was an increase in MCHC, and at doses of 25 and 75 mg/kg, we observed anisocytosis, acanthocytosis and polychromania of red blood cells, indicating an anaemizing effect.

There were no significant changes in the number of leukocytes, lymphocytes, monocytes, however, in individual periods of study we observed a decrease in the number of basophils, eosinophils, and rod shaped neutrophils and a tendency to monocytosis. There were revealed also circulation of isolated macrophages and morphologically altered white blood cells (lymphocytes, neutrophils, monocytes), which may indicate a violation of the immunological status of the organism. In addition, increased levels of monocytes and the appearance of macrophages in blood in individual male rats may be caused with the presence of tumors in these animals.

Conclusions. The main effect of carbendazim during long-term administration to the body of rats is the morphological changes in red blood cells, which could indicate the concealed anemia. The revealed quantitative and cytomorphological changes of white blood cells may be associated with a violation of the immunological status of the organism.

Key words: carbendazim, chronic intoxication, peripheral blood, Wistar rats.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 08.05.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-156-159

УДК 616-007.43:617.55-089-06:538.5+615.28

Лутковський Р. А.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПОПЕРЕКОВО-БОКОВИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГРИЖ ЖИВОТА З ВИКОРИСТАННЯМ МОДИФІКОВАНОЇ ПОЛІПРОПІЛЕНОВОЇ СІТКИ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (м. Вінниця)

lutkovskiruslan@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР: «Розробка нових методів діагностики та хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини», № державної реєстрації 0110U000994.

Вступ. Хірургічне лікування попереково-бокових післяопераційних гриж живота (ПБПГЖ) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії. Загальноприйнятою методикою проведення грижепластики є пластика тканин з використанням класичної поліпропіленової сітки [1-3]. Але класична поліпропіленова сітка не зовсім задовольняє хірургів внаслідок високої частоти ускладнень з боку післяопераційної рани, таких як серома (30,8 – 60,4%), нагноєння післяопераційної рани (4,8 – 6,4%), лігатурні нориці (1,2 – 3,0%), мешома (0,06 – 1,60%) [4,5]. Однією з причин ускладнень з боку післяопераційної рани є розвиток асептичного запалення тканин черевної стінки як результат їх контакту з класичною поліпропіленовою сіткою. Тривале асептичне запалення підшкірної основи, м'язів, апоневрозу та фасцій гальмує процес проростання поліпропіленової сітки сполучною тканиною, що призводить до її зморщування, а у разі приєднання інфекції – до міграції сітки і рецидиву грижі [6]. На нашу думку, використання модифікованої поліпропіленової сітки з антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом та вуглецевими нанотрубками дасть змогу поліпшити результати хірургічного лікування ПБПГЖ.

Мета роботи – покращити результати хірургічного лікування попереково-бокових післяопераційних гриж живота (ПБПГЖ) з використанням модифікованої поліпропіленової сітчастого імплантату.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено аналіз хірургічного лікування за період з 2014 до 2018 рр. 184 пацієнтів з ПБПГЖ віком від 30 до 65 років яким проводили хірургічне лікування післяопераційних попереково-бокових гриж живота, який передбачав перекриття країв дефекту сіткою на 10-12 см та фіксували сітку до механічно міцних анатомічних структур. Жінок було 101 (54,9%), чоловіків – 83 (45,1%). Супутні захворювання з переважанням хронічної серцево-судинної патології – у 67 (36,4%), хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок – у 9 (4,9%), цукрового діабету – у 2 (1,1%) пацієнта, ожиріння II-III ступеня – у 86 (46,7%), хронічний бронхіт – в 20 (10,9%).

Усім хворим амбулаторно в середньому впродовж (10,0±2,8) доби проводили спеціальну доопераційну підготовку, яка включала в себе: 1) профілактику тромбоемболічних ускладнень, 2) профілактику інфекційних ускладнень з боку післяопераційної рани, 3) максимальне очищення кишечника, 4) підвищення резервів з боку серцево-легеневої діяльності, 5) корегувальну терапію супутніх захворювань. Для очищення кишечника і зменшення його об'єму пацієнтам рекомендували безшлакову дієту з виключенням хліба, борошняних і картопляних страв та призначали проносні препарати («Регулакс», «Дюфалак») та очисні клізми. В зв'язку із цим вдається досягти максимального очищення і змен-