

Карлова О. О., Яворовський О. П., Шейман Б. С.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ САТУРНІЗМУ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

(м. Київ)

Робота виконувалась у рамках планової науково-дослідної роботи Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження» № держ. реєстрації 0112U001413.

Вступ. Активне використання свинцю в різних галузях промислового виробництва та побуті при їх високій токсичності, здатності до кумуляції як в навколишньому середовищі, так і в організмі людини, можливості чинити шкідливий вплив навіть у відносно низьких концентраціях чи дозах майже завжди зумовлює виникнення негативних токсичних ефектів на організм людей [3].

Відповідно до сучасних наукових даних відомо, що процеси формування токсикозу та його перебіг супроводжуються накопиченням у кров'яному руслі токсичних речовин- токсичних протеомів, які обумовлюють виникнення специфічних та неспецифічних патологічних реакцій. Порушення динамічної рівноваги між процесами надходження або продукції токсинів та їх елімінації з організму є передумовою виникнення токсикозу, що погіршує перебіг та наслідки інтоксикації. Виникнення дисбалансу може провокуватися подальшим надходженням токсиканта до організму, його надмірною продукцією або порушенням елімінації з організму, що супроводжується накопиченням токсинів у кров'яному руслі та розвитком токсемії [7,8].

Зарахування свинцю до екзогенних токсичних речовин створює необхідність визначення особливостей розвитку токсемії при експозиції свинцем, як раннього маркера розвитку інтоксикації та виступає підґрунтям до формування лікувально-профілактичних напрямів інтоксикації.

Тому **метою** даної **роботи** було вивчення основних механізмів формування токсемії, та формування патогенетичних підходів щодо лікування інтоксикації свинцем.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом біомедичних досліджень були 203 чоловіки – працівники кабельних мереж, віком від 38 до 47 років, з них 146 – електромонтерів кабельних мереж, зі стажем роботи у професії 8–9 років, які склали основну групу; 57 працівників – робітники інших професій – контрольна група. За даними

санітарно-гігієнічної характеристики умов праці всі електромонтери кабельних мереж виконували основні технологічні операції по монтажу та спаюванню електричних кабелів упродовж 80% робочої зміни та зазнавали дії свинцю на організм, максимально-разові концентрації якого в повітрі робочої зони перевищували ГДК у 1,4–1,8 рази.

Клінічні обстеження працівників відповідно до наказу МОЗ України від 21 травня 2007 року № 246, здійснювали на базі ДПС МСЧ № 18 МОЗ України.

В залежності від концентрації свинцю в крові працівники були розподілені на 3 групи. До I-ї групи увійшли особи, що були віднесені нами до небезпечних (загрозливих для здоров'я) рівнів свинцю в крові ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л); до II групи (з допустимим вмістом свинцю у крові та вираженою астено-вегетативною симптоматикою) – рівень свинцю $1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л; до III групи (з допустимим вмістом свинцю у крові та окремими симптомами астено-вегетативного синдрому) – рівень свинцю – $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л.

Середній вік працівників I групи (51 особа) становив $43,5 \pm 1,3$ років; II групи (46 осіб) – $39,9 \pm 1,8$ років; III групи (49 осіб) – $40,3 \pm 1,4$ років. Середній вік працівників контрольної групи (57 осіб) дорівнював $44,7 \pm 1,5$ роки.

Параметри ендотоксемії. Кількість лімфоцитів, що утворюють розетки з аутологічними еритроцитами, визначали за методом розеткоутворювання [5].

Для вивчення опосередкованої пошкоджуючої дії плазми крові та її фракцій на клітини крові визначали вміст лімфоцитів, що утворюють розетки з аутологічними еритроцитами, після їх інкубації з цільною плазмою та з різними її фракціями. Виділення білкових фракцій з плазми проводили за методом висолювання сульфатом амонію 50 та 100% концентрації за загальноприйнятою методикою [5].

Для вивчення прямої пошкоджуючої дії плазми крові та її токсиннесучих фракцій на клітини крові було використано метод цитолітичної активності лейкоцитів (ЦАЛ) [1].

Для вивчення загальної токсичності усіх токсинів, що знаходилися в аутологічній плазмі крові (токсемія) та токсинів, що накопичилися на її токсиннесучих фракціях, було використано метод

Таблиця

Параметри токсемії обумовлені прямою (токсин-індукованою цитолітичною) та опосередкованою (токсин-індукованою аутоімунною) активністю при експозиції свинцем

Параметри	Групи працівників		
	I група	II група	III група
Пошкоджуюча дія:	Механізм продукції токсинів (p < 0,05)		
- опосередкована	I-P	I	I-P
- пряма	I-M	P	P
<i>Параметри токсемії обумовлені токсин-індукованою цитолітичною (прямою) активністю</i>			
Токсичність плазми крові (у цілому), %	42,55 ± 1,24	42,67 ± 0,54*	40,84 ± 0,73
Основне місце накопичення токсинів у кров'яному руслі	Альбуміни Глобуліни	Альбуміни	Глобуліни
Розміри молекул токсинів, з найбільш високою ТІЦА	10-200 нм	> 200 нм	> 200 нм
<i>Зв'язок токсинів, що мають токсин-індуковану цитолітичну (пряму) активністю</i>			
Характер зв'язку:	неміцний	міцний	міцний
<i>Параметри токсемії обумовлені аутоімунної (опосередкованою) токсин-індукованою активністю</i>			
Токсичність плазми крові %	43,07 ± 1,41*	30,07 ± 0,56*	49,93 ± 0,64
Основне місце накопичення токсинів у кров'яному руслі	Альбуміни Глобуліни Вільна циркуляція	Альбуміни	Вільна циркуляція
Розміри молекул токсинів, з найбільш високою ТІАА	> 200 нм	10-200 нм	10-200 нм
<i>Зв'язок токсинів, що мають токсин-індуковану цитолітичну (пряму) пошкоджуючу дію</i>			
Характер зв'язку:	неміцний	неміцний	неміцний

Примітка: статистично значимі відмінності між групами (p < 0,05): * – 1 – 2; # – 2 – 3; † – 1 – 3, ε – між обстеженими групами та групою практично здорових осіб; I – інфекційний механізм; M – метаболічний механізм – резорбтивний механізм.

лейколіколізу. Припустимий рівень токсичності відповідав показнику ЦАЛ < 20 %, легкий ступінь токсичності – 20 – 30 %; середній ступінь – 30 – 40 %, та тяжкий ступінь токсичності – > 40 % [1].

Дослідження механізмів формування та розвитку токсикозу проводилось за допомогою комплексного розрахункового токсикометричного дослідження крові. Зазначені дослідження були здійснені відповідно до методики «Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу» [7, 8].

За допомогою розрахункових методів аналізу токсемії використовували розрахункові індексні показники: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Кальф-Каліфа, ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ); гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ), індекс реакції системної відповіді (ІР),

індекс сенсibiliзації (ІС), індекс співвідношення між нейтрофільними лейкоцитами та лімфоцитами крові (ІСНЛ), а також індекс співвідношення між лімфоцитами та еозинофілами (ІСЛЕ) [4,7,8].

Для збору та обробки результатів досліджень була побудована база даних у форматі Microsoft Excel 2007, яка включала розділи з широким діапазоном показників – від демографічних даних до результатів моніторингу клінічного спостереження. З урахуванням відсутності апріорної інформації про вид розподілу значень показників, що вивчалися у вибірках, для їх обробки використовували критерії як параметричної, так і непараметричної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Усі дані, розподіл яких наближався до нормального, представлені як середнє значення та стандартне відхилення (M ± SD), інші дані – як M та 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Кореляційний аналіз проводили з розрахунком парного коефіцієнта кореляції Пірсона, з визначенням його достовірності та коефіцієнтів лінійного рівняння регресії.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення механізмів формування токсемії у працівників експонованих свинцем дозволило виявити залежність від вмісту свинцю у крові та механізмами продукції токсинів, їх розподіленням у кров'яному руслі, міцністю зв'язку токсинів з токсиннесучими фракціями, станом антитоксичних адаптаційних систем плазми крові (табл.).

З даних, наведених у таблиці, видно, що у розвитку токсемії провідну роль відіграють токсини плазми крові,

які водночас викликають пошкодження біологічної мішені (цитолітична активність) та беруть участь у розвитку аутоімунних реакцій (аутоімунна активність).

Зважаючи на результати дослідження встановлено, що механізми формування токсемії залежать від вмісту свинцю у крові працівників та відповідають важкому ступеню токсемії.

У працівників I групи відбувалася трансформація механізмів продукції токсинів, що мали пряму пошкоджуючу дію, від інфекційного (35, 06%) до метаболічного (37,89%). При цьому у разі аутоімунної (опосередкованої) активності у обстежених працівників також встановлена трансформація механізмів продукції токсинів від інфекційного (38,14%) до резорбтивного (37,67%). У працівників

II групи для токсинів, що мали пряму (цитолітичну) активність встановлено резорбтивний механізм (44,76%) формування токсемії, у разі аутоімунної (опосередкованої) активності відзначено інфекційний механізм (92,72%) продукції токсинів. У працівників III групи трансформація механізмів продукції токсинів відбувалась від резорбтивного (40, 34%) при прямому пошкоджуючому впливі до інфекційно-резорбтивного (35, 56%) при опосередкованій дії.

При цьому лабораторна маніфестація токсемії, що обумовлена токсин-індукованою цитолітичною активністю відповідала тяжкому ступеню, та склала для працівників I групи 42,55%, II групи – 42,67%, III групи – 40,84%.

Результати проведених досліджень параметрів токсемії обумовлених прямою (цитолітичною) пошкоджуючою активністю виявили, що у працівників I групи токсини переважно накопичувалися на альбуміновій та глобуліновій токсиннесучих фракціях. Розміри молекул токсинів, з найбільш високою цитолітичною активністю знаходились в

межах від 10 до 200 нм та мали неміцний зв'язок з токсиннесучими фракціями крові ($p < 0,05$).

Реалізація токсемії у працівників II групи здійснюється за рахунок накопичення токсинів з прямою пошкоджуючою (цитолітичною) активністю на альбумінах. Розміри молекул токсинів, з найбільш високою цитолітичною активністю склали понад 200 нм та мали міцний зв'язок з токсиннесучими фракціями крові ($p < 0,05$). У формуванні токсемії працівників III групи приймали участь глобуліни розміром понад 200 нм, які мали неміцний зв'язок з токсиннесучими фракціями крові.

Параметри токсемії, обумовлені аутоімунною активністю відповідали токсемії важкого ступеню для працівників I (43,07%) та III групи (49,93%) та середнього ступеню для працівників II групи (30,07%).

Параметри токсемії, обумовлені опосередкованою (аутоімунною) активністю характеризувалися накопиченням токсинів у кров'яному руслі у працівників I групи на альбуміновій, глобуліновій токсиннесучих фракціях та у вільноциркулюючому



Рис. Схема лікувально-оздоровчих заходів при сатурнізмі.

стані. Токсини мали розміри понад 200 нм та були німічно зв'язані з токсиннесучими фракціями плазми крові.

Формування токсемії у працівників II групи здійснюється за рахунок накопичення токсинів на альбумінах у працівників III групи – у вільноциркулюючої фракції. Як показали наші дослідження у працівників II та III груп переважали токсини, що мали розмір від 10-200 нм та були німічно зв'язані з токсиннесучими фракціями.

Для уточнення параметрів основної ланки ендотоксемії, що супроводжує накопичення свинцю в крові, проведені дослідження кореляційної залежності між концентрацією свинцю в кров'яному руслі та токсин-індукованою аутоімунною та цитолітичною активністю токсиннесучих фракцій і токсинів, накопичених у кров'яному руслі.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем свинцю та токсин-індукованою аутоімунною активністю альбумінової фракції плазми крові ($r=+0,58$); вмістом кріолабільних глобулінів ($r=+0,37$) та ЦІК ($r=+0,56$).

Встановлено наявність достовірної ($p<0,05$) позитивної кореляційної залежності при експозиції свинцем між концентрацією; концентрацією свинцю в крові і токсин-індукованою цитолітичною активністю вільноциркулюючих ендотоксинів з розміром частинок 10-200 нм ($r=+0,55$; $p<0,05$); концентрацією свинцю в крові і токсин-індукованою цитолітичною активністю вільноциркулюючих ендотоксинів з розміром часток <10 нм ($r=+0,48$; $p<0,05$).

Серед великої кількості методів, тестів і показників для визначення та оцінки ендогенної токсемії найбільшого поширення в клінічній практиці набули розрахункові індексні показники [7,8]. При цьому, кожен з них для оцінки ендогенної токсемії має надзвичайно важливі відмінності та особливості.

Нами встановлено, що найвищі значення показників лейкоцитарних індексів інтоксикації спостерігаються у працівників III групи. Це свідчить про розвиток у них системної запальної відповіді, на що вказує збільшення рівня ЛПІ за Кальф-Каліфом Я. Я. – 2,65 од., а також вираженої системної алергізації та інтоксикації організму що підтверджує збільшений рівень ЛПІ за Костюченком А. Л. – 2,65 од. У працівників II групи характерним є наявність системної запальної відповіді (рівень ЛПІ за Кальф-Каліфом Я. Я. – 2,2 од.) за відсутності проявів системної алергізації (ЛПІ за Костюченком А. Л. – 2,2 од.). У працівників I групи, характерним є наявність системної запальної відповіді (рівень ЛПІ за Кальф-Каліфом Я. Я. – 2,45 од.) та алергізації організму (ЛПІ за Костюченком А. Л. – 1,75 од.).

Встановлені нами механізми формування та реалізації токсемії виступили підставою для формування лікувально-оздоровчих заходів при експозиції свинцем. Вони базувалися на визначених нами основних параметрах токсемії: розмірах токсиннесучих молекул, їх зв'язку з токсиннесучими фракціями крові, шляхами елімінації (рис.).

Лікувально-оздоровчі заходи, що базувалися на встановлених параметрах ендогенної інтоксикації у працівників I групи, стали підґрунтям для внесення у схему лікування працівників методів стимуляції або заміщення гепато-інтестинального шляху елімінації токсинів. До таких методів належала фармакологічна стимуляція процесів біотрансформації речовин в печінці (гептрал, енерлів, есенціале форте, урсофальк), процесів жовчоутворення і жовчовиділення (гепабене, хофітол, алохол), процесів евакуації кишкового вмісту (дуфолак, ентеросгель, секта, ентерожерміна) у курсових дозах.

Лікувально-оздоровчі заходи у працівників II та III груп, мали східні механізми формування токсемії та базувалися на застосуванні методів стимуляції або заміщення функцій макрофагально-лімфоцитарної системи елімінації токсинів з фармакологічною стимуляцією фагоцитозу (тімоген, бестім, імунофан, ехінацея). Також до запропонованої схеми комплексного лікування інтоксикації входила фармакологічна стимуляція процесів біотрансформації речовин в печінці (біцикллол, гептрал, енерлів, есенціале форте, урсофальк); процесів жовчоутворення і жовчовиділення (гепабене, хофітол, алохол); процесів евакуації кишкового вмісту (дуфолак, ентеросгель, смекта, ентерожерміна) з застосуванням вказаних препаратів у курсових дозах.

Можна припустити, що саме неврахування специфічних властивостей та системно-органної тропності ксенобіотики у деяких випадках обумовлює недостатню ефективність загальноприйнятого лікування. Саме в залежності від специфічних властивостей ксенобіотики, що потрапив до організму хворого і став причиною виникнення сатурнізму, повинен відбуватися вибір методу детоксикаційної терапії, що, своєю чергою, має базуватись на особливостях механізмів формування та реалізації токсикозу. При цьому необхідно враховувати шляхи надходження, механізм продукції токсинів, їх розподіл і накопичення в кров'яному руслі, міцність зв'язку токсинів з токсиннесучими фракціями плазми крові, розмір часток токсинів, функціональний стан антитоксичних адаптаційних систем плазми крові та функціональний стан фізіологічних систем елімінації токсинів з організму.

Висновки.

1. Токсичний вплив свинцю на рівні концентрацій, які в повітрі робочої зони незначно перевищують ГДК (у 1,5- 2 рази), викликає формування токсемії на рівні важкого ступеню.

2. Провідну роль при професійній експозиції свинцем відіграють токсини плазми крові, що водночас викликають пошкодження біологічної мішені (цитолітична активність) та беруть участь у розвитку аутоімунних реакцій (аутоімунна активність).

3. Відзначені механізми формування токсемії виступають додатковою патогенетичною ланкою

розвитку інтоксикації свинцем та можуть слугувати маркерами її ранньої діагностики.

4. Встановлені параметри токсин-індукованої цитолітичної активності при експозиції свинцем можуть слугувати підґрунтям для розробки патогенетичних профілактичних заходів та обґрунтувати призначення препаратів у комплексному лікуванні інтоксикації свинцем.

Перспективи подальших досліджень. Визначення механізмів формування токсемії при професійній експозиції свинцем відкриває перспективи розробки лікувально-оздоровчих заходів в залежності від вмісту свинцю у крові. Створення комплексних лікувальних програм при експозиції свинцем запобігає розвитку ускладнень інтоксикації та покращує ефекти від лікування.

Література

1. Андрейчин М. А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: метод. рекомендації / укладачі М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко. – Київ : МОЗ України, 1998. – 31 с.
2. Васильева Є. Г. Токсин-індуковані автоімунні реакції та підходи щодо їхньої корекції / Є. Г. Васильева, Б. С. Шейман // Буковинський медичний вісник. – 2010. – № 2 (14). – С. 28–32.
3. Дмитруха Н. М. Імунотоксична дія свинцю і кадмію як гігієнічна проблема (до патогенезу, діагностики та профілактики інтоксикацій важкими металами) : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора біол. наук : 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / Н. М. Дмитруха; ДУ «Ін-т медицини праці АМН України». – К., 2010. – 32 с.
4. Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Кальф-Калиф // Врач. дело. – 1941. – Т. 1. – С. 32– 35.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / [под. ред. В. В. Меньшикова]. – М. : Медицина, 1987. – С. 368.
6. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: метод. рекомендації / укладачі М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко, А. З. Ничик, Н. А. Ничик; Міністерство охорони здоров'я України, Український центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – К., 1998. – 31 с.
7. Пат. 74280 Україна, МПК G 01 N 33/48, A 61B 10/00. Спосіб вибору методу детоксикаційної терапії / Проданчук М. Г. Шейман Б. С., Осадча О. І., Волошина Н. О. (UA); заявник і власник патенту Інститут екогієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України (UA). – № 2004010546; заявл. 22.01.04; опубл. 15.11.05, Бюл. № 11.
8. Пат. 76227 Україна, МПК G 01N 33/48, A 61B 10/00. Спосіб діагностики етіологічного чинника токсемії / Проданчук М. Г. Шейман Б. С., Осадча О. І., Волошина Н. О. (UA); заявник і власник патенту Інститут екогієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України (UA). – № 20040503768; заявл. 19.05.04; опубл. 17.07.06, Бюл. № 7.

УДК 613.632:546.815:615.099-08

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ САТУРНІЗМУ

Карлова О. О., Яворовський О. П., Шейман Б. С.

Резюме. У роботі представлено результати обстеження працівників, які професійно контактують зі свинцем. Встановлено формування токсемії на рівні важкого ступеню. Визначені основні механізми формування токсемії, розміри молекул і частинок ендотоксинів, потенціал токсин-індукованої цитолітичної активності (ТИЦА), пріоритетні місця накопичення ендотоксинів на токсиннесучих фракціях крові в залежності від рівня свинцю у крові.

Ключові слова: свинець, діагностика, профілактика, ендотоксемія, механізми формування.

УДК 613.632:546.815:615.099-08

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ САТУРНИЗМА

Карлова Е. А., Яворовский А. П., Шейман Б. С.

Резюме. В работе представлены результаты обследования рабочих, профессионально контактирующих со свинцом. Установлено формирование токсемии на уровне тяжелой степени. Определены основные механизмы формирования токсемии, размеры молекул и частиц эндотоксинов, потенциал токсин-индуцированной цитолитической активности (ТИЦА) и токсин-индуцированной аутоиммунной активности (ТИАА), приоритетные места накопления эндотоксинов на токсиннесущих фракциях крови в зависимости от уровня свинца в крови.

Ключевые слова: свинец, диагностика, профилактика, эндотоксемия, механизмы формирования.

UDC 613.632:546.815:615.099-08

Pathogenetic Substantiation of the Saturnism Treatment

Karlova O. O., Yavorovsky O. P., Sheyman B. S.

Abstract. Active using of lead in the different fields of industrial production and life is lead to occurrence of adverse toxic effects on the body due to high toxicity, ability to accumulation in the environment and body, the possibility to harmful effects even in relatively low concentrations or doses.

According to the modern scientific data is known that the formation and progression of toxicity accompanied by accumulation in the bloodstream of toxic proteomes which determine the emergence of specific and nonspecific pathological reactions. The enrollment of the lead to exogenous toxic substances creates the necessity for identification of the toxemia features as an early marker of toxicity and it is a foundation for the formation of

directions of treatment of intoxication. Therefore the study of the basic mechanisms of toxemia and the formation of pathogenic approaches to the treatment of intoxication by lead are the basis of our work.

Materials and methods. The object of the study were 203 persons, male, aged 38-47 years. 146 electricians of cable networks was included to the main group, and 57 engineers and technicians – to the control group.

Patients were divided into 3 groups depending on the content of lead in the blood. By the 1st group included individuals with dangerous levels of lead levels – $2,12 \pm 0,013$ $\mu\text{mol/l}$; to the second group includes workers with acceptable levels of lead and pronounced asthenic – vegetative symptoms – $1,92 \pm 0,013$ $\mu\text{mol/l}$; to the 3rd group includes employee with acceptable levels of lead and certain symptoms of asthenic-vegetative syndrome – $1,72 \pm 0,028$ $\mu\text{mol/l}$.

Results. The results of research of toxemia parameters caused by direct (cytolytic) damaging activity, found that toxins accumulated mainly in albumin and globulin toxin-carrying fractions for workers of first groups. The dimensions of toxin molecules with the highest cytolytic activity were in the range of 10 to 200 nm and had a weak relationship with toxin-carrying blood fractions.

In the second group of workers the implementation of a toxemia carried out due the accumulation of toxins with direct damaging (cytolytic) activity on albumin. The dimensions of molecules of toxins with the highest cytolytic activity accounted for 200 nm and had a strong relationship with toxin-carrying blood fractions ($p < 0,05$). In the formation of the third group of a toxemia employees took part globulins larger than 200 nm, which were weak link with toxin-carrying blood fractions.

The mechanisms of formation of a toxemia for workers became the basis for the formation of medical treatment in workers exposed lead.

Conclusions. Toxic effect of lead at concentrations which are slightly higher than the maximum permissible concentration (in 1,5 2 times), causes the formation of severe toxemia level. The plasma toxins play a leading role in the professional lead exposure that causes damage to both biological target (cytolytic activity) and participate in the development of autoimmunity (autoimmune activity). Reported mechanisms of toxemia are the additional pathogenetic link of intoxication and lead can be markers of early diagnosis. Established parameters of toxin-induced cytolytic activity can serve as a basis for the development of pathogenic prevention and justify administration of drugs in treatment of intoxication lead.

Keywords: lead, diagnosis, prevention, endo-toxemia, mechanisms of formation.

Рецензент – проф. Катрушов О. В.

Стаття надійшла 28. 12. 2014 р.