

2. В.М. Бенюмов, О.Р. Костенко, К.М. Флоренсова «Вред алкоголя, никотина и наркотиков». – К., 1989. – С. 28-29.
3. Рамкова Конвенція з контролю над тютюном та її значення для України /Коаліція громадських організацій та ініціатив «За вільну від тютюнового диму Україну». – К., 2004. – 48 с.
4. Thirdhand Smoke Creates Indoor Cancer Risk [електронний ресурс <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=113119>].
5. Environ Health Perspect. 2011 February; 119(2): A66-A67 [електронний ресурс <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3040621/>].
6. Tobacco carcinogen-induced cellular transformation increases activation of the phosphatidylinositol 3-kinase. Act pathway in vitro & in vivo /К.А. West, I.R. Linnoila, S.A. Belinsky et al. //Cancer Res. – 2004. – V.64, №2. – P. 446-451.
7. Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини: Державний гігієнічний норматив. – К.: МОЗ України, 1997. – 14с.

### **РОЛЬ ПАССИВНОГО КУРЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА**

*Зинченко Н.А., Черниченко И.А., Литвиченко О.Н.*

*В статье описана роль пассивного курения в формировании канцерогенного риска для человека. Полученные данные показали, что концентрации канцерогенных веществ в воздухе закрытых помещений увеличиваются в 1,5-2 раза после курения. А концентрации N-нитрозодиметиламина увеличиваются в 2,5 раза после проветривания. Это связано с его синтезом из предшественников, которые содержатся в атмосферном воздухе и в воздухе закрытых помещений после курения.*

### **THE ROLE OF SECOND-HAND SMOKE IN CARCINOGENIC RISK FORMATION**

*N.O. Zinchenko, I.O. Chernichenko. O.M. Lytyuchenko*

*The role of second-hand smoke in formation of carcinogenic risk is established. The data show that concentrations of carcinogenic substances indoor increasing 1,5-2 times. Concentration of N-nitrosodimethylamine increasing 2,5 times after airing, in relation to synthesize from precursors in indoor and outdoor after smoking.*

УДК 614.7:612.014.46:615.277:612.017

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ МИШЕЙ ЧЕРЕЗ 6 МІСЯЦІВ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ БЕНЗ(А)ПРЕНУ ТА ФЕНОЛУ**

*Винарська О.І., Остап О.М., Чубук Т.А., Григоренко Л.Є., Лук'янчук С.В.  
Державна установа "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва  
АМН України", м. Київ*

Сьогодні, за даними експертів ВООЗ, захворюваність населення України злоякісними новоутвореннями, як і в усіх економічно розвинених країнах світу, характеризується стабільним ростом. За останні 10 років цей показник збільшився на 5,7% [1]. Злоякі-

сні новоутворення займають друге місце (13%) в загальній структурі смертності населення України після серцево-судинних захворювань (60%) [2]. На думку експертів з Міжнародної агенції з вивчення раку, 80% онкологічної захворюваності населення ви-

значається впливом на людину переважно факторів хімічної природи [3,4].

Між тим, профілактика онкологічної захворюваності хімічної етіології до теперішнього часу обмежується лише попередженням або гігієнічним регламентуванням впливу на населення хімічних забруднень довкілля, з встановленими канцерогенними властивостями [4,5]. Разом з тим, в реальних умовах важливе місце у патогенезі онкопатології належить модифікуючому впливу хімічних факторів малої інтенсивності з неспецифічним характером біологічної дії [3,6]. Адже їм притаманна властивість знижувати поріг чутливості організму до канцерогенного впливу та посилювати канцерогенез.

Незважаючи на вже існуючі базові переліки гігієнічно значущих хімічних канцерогенів та модифікаторів канцерогенезу, питання механізмів модифікуючого впливу хімічних факторів малої інтенсивності потребують додаткового вивчення [3,4]. Особливо це стосується тих шляхів надходження хімічних сполук та рівнів їх впливу, що є реальними для сучасного урбанізованого житлового середовища, в якому перебуває більше 70% населення розвинутих країн. При цьому важливим є пошук таких прогностичних критеріїв, які дозволили б визначити зміни на ранніх стадіях впливу канцерогенів. Перш за все це стосується вивчення характеру реакцій імунної системи, яка відіграє важливу роль в механізмах протипухлинного захисту організму [7,8].

Враховуючи вищесказане **метою** даної роботи було вивчення розвитку імунологічної реакції організму дослідних мишей через 6 місяців ізольованої та комбінованої дії канцерогену бенз(а)пірену і модифікатора канцерогенезу фенолу в залежності від дози.

**Об'єм та методи досліджень.** Введення речовин здійснювали внутрішньошлунково через зонд, 1 раз на тиждень 30 мишам, поділеним на 6 груп: 1 та 2 групи – тварини, що отримували, відповідно, ізольовано бенз(а)пірен (БП) та фенол (у однакових дозах 0,1 мг); 3 група і 4 група отримували, БП у дозі 0,1 мг одночасно з дозами фенолу, відповідно, 0,1 мг та 0,002 мг; 5 група отримувала розчинник – триетиленгліколь, 6 група – інтактний контроль.

У роботі був використаний комплекс імуно-алергологічних тестів, при виборі якого дотримувались рекомендацій ВООЗ, а також МОЗ України щодо вивчення імунотоксичної дії хімічних сполук, які дозволяють оцінити стан усіх ланок імунітету [9,10]. Були вивчені такі показники та реакції: загальний вміст лейкоцитів у периферичній крові та їх якісний склад; кількість Т- і В-лімфоцитів; природних кілерів; фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів [11]; реакції дегрануляції базофілів (за Шеллі) [11], гальмування розпластування макрофагів [12] та преципітації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) розчином поліетиленгліколю 6000 [11]. У реакціях було використано два тканинні антигени – печінка і передшлунок [13]. Обрахунок й аналіз отриманих даних проводилися з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та параметричних методів перевірки статистичних гіпотез (t-критерій Ст'юдента) [14].

**Результати дослідження.** Вивчення стану імунної системи мишей, які протягом 6 місяців ізольовано отримували бенз/а/пірен у дозі 0,1 мг (1 група) або фенол у дозі 0,1 мг (2 група) не виявило вірогідних відмінностей більшості гематологічних показників у тварин дослідних груп порівняно з інтактним контролем. У 1 групі спостерігалось лише достовірне збільшення рівня еозинофілів ((4,67±0,56)%, у контролі – (2,50±0,34)%) (табл. 1, 2). Аналіз індивідуальних показників у тварин 1 та 2 груп показав, що у 2 групі були вірогідно вищими вміст лейкоцитів (4 миші), відносна (2 миші) й абсолютна (4 миші) кількість лімфоцитів, а також абсолютне число нейтрофілів (3 миші).

Зміни в системі неспецифічних факторів захисту організму тварин цих дослідних груп також не спостерігалися (див. табл. 1, 2). Дослідження індивідуальних показників свідчило про вірогідне посилення у трьох мишей та достовірне зниження у однієї миші 1 групи фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, а також у трьох тварин 2 групи вірогідно нижчу абсолютну кількість нейтрофілів порівняно з відповідними показниками інтактного контролю.

Таблиця 1. Гематологічні показники у мишей через 6 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Група дослідних тварин	Лейкоцити $10^9/\text{л}$	Природні кілери %	ПЯН %	СЯН %	Еозинофіли %	Лімфоцити		Нейтрофіли	
						%	$10^9/\text{л}$	%	$10^9/\text{л}$
1 група	13,32 $\pm 0,86$	0,50 $\pm 0,22$	4,00 $\pm 0,26$	20,83 $\pm 1,40$	4,67* $\pm 0,56$	69,00 $\pm 1,75$	9,25 $\pm 0,80$	24,83 $\pm 1,49$	3,25 $\pm 0,10$
2 група	16,55 $\pm 1,72$	0,50 $\pm 0,22$	3,17 $\pm 0,31$	21,00 $\pm 1,13$	4,00 $\pm 1,10$	70,33 $\pm 1,80$	11,75 $\pm 1,42$	24,17 $\pm 1,11$	3,96 $\pm 0,39$
3 група	13,43 $\pm 1,36$	0,17 $\pm 0,17$	3,50 $\pm 0,22$	24,17 $\pm 1,08$	5,17* $\pm 0,79$	66,00 $\pm 1,71$	8,88 $\pm 0,93$	27,67 $\pm 1,02$	3,67 $\pm 0,36$
4 група	13,17 $\pm 1,30$	0,01* $\pm 0,001$	4,17 $\pm 0,31$	21,50 $\pm 0,76$	5,00* $\pm 0,63$	68,17 $\pm 1,35$	8,95 $\pm 0,84$	25,67 $\pm 0,92$	3,39 $\pm 0,39$
5 група	11,63 $\pm 0,98$	0,17 $\pm 0,17$	3,67 $\pm 0,21$	22,17 $\pm 1,35$	4,83* $\pm 0,48$	68,00 $\pm 1,44$	7,88 $\pm 0,63$	25,83 $\pm 1,35$	3,02 $\pm 0,34$
6 група контроль	12,28 $\pm 1,12$	0,67 $\pm 0,21$	3,50 $\pm 0,34$	25,33 $\pm 2,22$	2,50 $\pm 0,34$	66,83 $\pm 2,24$	8,25 $\pm 0,82$	28,83 $\pm 2,17$	3,50 $\pm 0,40$

Примітка. \* – вказані вірогідні відмінності порівняно з 6-ю, контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Імунологічні показники у мишей після 6 міс пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Група дослідних тварин	Т – лімфоцити		В – лімфоцити		Кількість фагоцитуючих клітин	
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$
1 група	18,50 $\pm 0,72$	1,72 $\pm 0,19$	**25,00 $\pm 1,39$	2,31 $\pm 0,22$	86,17 $\pm 3,87$	2,81 $\pm 0,19$
2 група	*19,67 $\pm 0,56$	*2,30 $\pm 0,27$	26,83 $\pm 2,06$	3,14 $\pm 0,40$	88,00 $\pm 2,18$	3,48 $\pm 0,35$
3 група	17,67 $\pm 0,71$	1,55 $\pm 0,16$	28,17 $\pm 1,60$	2,50 $\pm 0,30$	81,83 $\pm 4,04$	2,94 $\pm 0,21$
4 група	18,00 $\pm 0,86$	1,62 $\pm 0,19$	***33,33 $\pm 1,38$	3,00 $\pm 0,33$	85,50 $\pm 2,91$	2,91 $\pm 0,38$
5 група	*19,83 $\pm 0,60$	1,56 $\pm 0,14$	31,33 $\pm 0,95$	2,48 $\pm 0,26$	91,17 $\pm 1,92$	2,76 $\pm 0,32$
6 група контроль	17,86 $\pm 0,48$	1,48 $\pm 0,17$	28,17 $\pm 1,08$	2,33 $\pm 0,26$	86,50 $\pm 1,02$	3,02 $\pm 0,34$

Примітки:

- \* – вказана достовірна різниця показників порівняно з 6-ю, контрольною групою ( $p < 0,05$ );
- \*\* – вказана достовірна різниця показників порівняно з 5-ю групою ( $p < 0,05$ );
- \*\*\* – вказана достовірна різниця показників порівняно з 1-ю групою ( $p < 0,05$ ).

Вивчення стану окремих ланок імунної системи мишей, які ізолювано отримували бенз/а/пірен (1 група) або фенол (2 група) у дозі 0,1 мг дозволило виявити зрушення в клітинній ланці імунітету тварин 2 групи, про що свідчить достовірне збільшення відносного ((19,67 $\pm 0,56$ %) та абсолютного ((2,30 $\pm 0,27$ ) $\times 10^9/\text{л}$ ) числа Т-клітин (у контролі – (17,86 $\pm 0,48$ )% та (1,48 $\pm 0,17$ ) $\times 10^9/\text{л}$ , відповідно) (див. табл. 2). Кількісні показники окремих популяцій лімфоцитів (Т- і

В-клітин) у 1 групі на кінець 6 місяця експерименту були близькими до контрольних величин.

Результати постановки реакції Шеллі свідчать, що через 6 місяців ізолюваної дії бенз/а/пірену або фенолу у дозі 0,1 мг сироватки крові дослідних тварин не викликали підсилення деагрануляції базофільних гранулоцитів у присутності обох тканинних антигенів. Це свідчить про відсутність аутосенсibilізації організму (табл. 3).

Таблиця 3. Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів через 6 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Група Дослідних тварин	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген – передшлунок)*	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген – печінка)*
1 група	9,33±1,33	6,00±1,37
2 група	9,33±1,69	8,00±1,46
3 група	7,33±1,91	8,00±1,79
4 група	14,00±0,89	10,00±2,25
5 група	7,33±1,91	10,00±0,89
6 група (контроль)	2,67±0,84	4,67±1,23

Примітка. \* від 10 до 20% – реакція слабкопозитивна; від 20 до 30% – реакція позитивна; 30% – реакція різко позитивна.

Одним з показників, які характеризують функціонування імунної системи, є вміст циркулюючих імунних комплексів. Їх утворення в організмі являється нормальним процесом, спрямованим на видалення з організму чужорідних агентів. Зміна вмісту ЦІК, а саме їх накопичення, може свідчити про утворення патогенних імунних комплексів. За даними літератури підвищення концентрації ЦІК спостерігається при системних, аутоімунних та інфекційних захворюваннях, а також при злоякісних новоутвореннях [15].

Результати реакції преципітації ЦІК розчином поліетиленгліколя 6000 представлені в табл. 4. Визначення рівня ЦІК показало вірогідне їх накопичення у сироватці крові тварин 1 (у концентрації 3% поліетиленгліколя 43,50±8,89, в 4% – 33,00±3,66) та 2 дослідних груп (у 4% поліетиленгліколя 39,17±5,24) порівняно з контролем (відповідно, 12,50±2,81 та 19,33±3,76). Рівень ЦІК загалом у 2 рази перевищував контрольні величини за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних фракцій, які склали 50%.

Таблиця 4. Рівень циркулюючих імунних комплексів у крові дослідних тварин через 6 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Група дослідних тварин	Концентрація ЦІК, од. екстинкції (ПЕГ 3%)	Концентрація ЦІК, од.екстинкції (ПЕГ 4%)
1 група	43,50 ± 8,89 *	33,00± 3,66 *
2 група	22,83 ± 3,97	39,17 ± 5,24 *
3 група	52,17 ± 13,86 *	44,67 ± 10,40
4 група	40,67 ± 3,88 *	49,00 ± 5,87 *
5 група	31,33 ± 4,53 *	62,00 ± 8,19 *
6 група (контроль)	12,50 ± 2,81	19,33 ± 3,76

Примітка. \* – вказана достовірна різниця показників порівняно з контрольною групою (p<0,05).

Вивчення гіперчутливості сповільненого типу (табл. 5) свідчило, що сироватки крові дослідних тварин 1, 2 і 3 груп у присутності антигену не викликали зменшення функціональної активності макрофагів. Ін-

декс гальмування розпластування клітин-мішеней був вищим за 0,8, що вказує на відсутність розвитку гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ).

Таблиця 5. Реакція гальмування розпластування макрофагів через 6 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Групи	Індекс гальмування розпластування макрофагів*
1 група	0,82
2 група	0,92
3 група	0,84
4 група	0,76 *
5 група	0,78 *
6 група (контроль)	–

Примітка. \* – індекс гальмування (ІГ) < 0,8 – реакція позитивна.

Дослідження імунного статусу мишей, які протягом 6 місяців підлягали комбінованому впливу бенз(а)пірену у дозі 0,1 мг та фенолу у дозі 0,1 мг (3 група), не виявило суттєвих змін більшості показників клітинного складу білої крові (див. табл. 1). Спостерігалось лише вірогідне підвищення кількості еозинофілів ((5,17±0,79)%), у контролі – (2,50±0,34)%.

Зрушення у системі неспецифічних факторів захисту організму, а також у клітинній та гуморальній ланках імунної системи дослідних мишей не реєструвалися (див. табл. 2). Проте, дослідження індивідуальних показників у групі показало вірогідне зниження у 2 мишей фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів та більший відсоток В-лімфоцитів (2 миші).

Результати реакції Шеллі свідчать про відсутність ГНТ до тканинних антигенів у тварин цієї дослідної групи (див. табл. 3).

Визначення рівня імунних комплексів в крові тварин 3 дослідної групи виявило їх достовірне накопичення у циркуляторному руслі. А саме, застосування концентрації поліетиленгліколя 4% встановило вірогідне збільшення концентрації ЦІК порівняно з контролем (52,17±13,86 проти 12,50±2,81 у контролі) (див. табл. 4). Причому, у тварин 3 дослідної групи ЦІК середньо- та дрібномолекулярних розмірів були виявлені у 49% (16% – дрібно молекулярні ЦІК, 33% – середньо молекулярні ЦІК)

Вивчення можливості виникнення у тварин цієї дослідної групи гіперчутливості сповільненого типу у реакції гальмування розпластування макрофагів не виявило сенсибілізації Т-клітин – індекс гальмування був більшим за 0,8 (див. табл. 5).

Зі зменшенням концентрації фенолу до 0,002 мг у комбінації досліджуваних хімічних сполук (4 група) реєструвалося вірогідне зниження числа природних кілерів ((0,01±0,001)%) та збільшення кількості еозинофілів ((5,17±0,79)%) порівняно з такими в інтактному контролі (відповідно, (0,67±0,21)% та (2,50±0,34)%). Разом з тим, загальний вміст лімфоцитів, лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, сегменто- та паличкоядерних нейтрофілів не виходили за межі коливання відповідних показників у інтактних тварин (див. табл. 1).

Аналіз показників неспецифічної резистентності організму не виявив достовірних відмінностей між 4 та 6 (контрольною) групами.

Визначення кількості різних популяцій імуннокомпетентних клітин показало, що комбінована дія бенз/а/пірену у дозі 0,1 мг та фенолу у дозі 0,002 мг спричиняла вплив на кількісний склад В-лімфоцитів. Так, при відносній кількості ЕАС-розеткоутворюючих лімфоцитів у контролі (28,17±1,08)%, в 4 групі вона складала (33,33±1,38)% (p < 0,05) (див. табл. 2). Рівень Т-лімфоцитів у крові мишей цієї групи не відрізнявся від контрольних величин (див. табл. 2).

Дані, отримані при постановці реакції Шеллі вказують на розвиток у мишей цієї дослідної групи слабкопозитивної аутоенсибілізації, про що свідчить підвищення відсотку дегранульованих базофілів у присутності обох тканинних антигенів (передшлюнок – (14,0±0,89)%, печінка – (10,0±2,25)%) відносно рівня нормальних величин (норма – до 10%) (див. табл. 3).

У дослідних мишей реєструвалося й вірогідне збільшення концентрації ЦІК (у

концентрації 3% поліетиленгліколя –  $40,67 \pm 3,88$ , в 4% –  $49,00 \pm 5,87$ ) порівняно з контролем (відповідно,  $12,50 \pm 2,81$  та  $19,33 \pm 3,76$ ) переважно за рахунок накопичення дрібно молекулярних фракцій ЦІК (83%) (див. табл. 4).

Визначення гіперчутливості сповільненого типу показало, що на кінець 6 місяця впливу ксенобіотиків сироватки крові тварин 4 групи викликали зменшення здатності макрофагів до розпластування (див. табл. 5). Індекс гальмування розпластування був менший за 0,8 і становив 0,76, що може свідчити про розвиток ГСТ.

Порівняння інтактних мишей з такими у тварин 5 групи (експозиція ТЕГ), виявило у останніх еозинофілію та активацію клітинної ланки імунітету (див. табл. 1, 2). А саме, при вмісті еозинофілів у інтактному контролі ( $2,50 \pm 0,34$ )%, в 5 групі воно складало ( $4,83 \pm 0,48$ )%, а відносна кількість Т-клітин дорівнювала ( $19,83 \pm 0,60$ )%, тоді як в контрольній групі – ( $17,86 \pm 0,48$ )% ( $p < 0,05$ ).

Визначення рівня ЦІК показало вірогідне накопичення останніх у сироватці крові тварин 5 дослідної групи (у концентрації 3% поліетиленгліколя  $31,33 \pm 4,53$ , в 4% –  $62,00 \pm 8,19$ ) порівняно з контролем (відповідно,  $12,50 \pm 2,81$  та  $19,33 \pm 3,76$ ) (див. табл. 4).

При постановці реакції гальмування розпластування макрофагів було виявлено зменшення функціональної активності цих клітин під впливом сироваток крові тварин 5 групи (див. табл. 5). Величина індексу гальмування становила 0,78, що може свідчити про розвиток ГСТ.

Таким чином, дослідження імунотоксичної дії бенз/а/пірену та фенолу, які надходили до організму експериментальних тварин ізольовано або у комбінації в різних співвідношеннях доз протягом 6 місяців, свідчить про розвиток змін в окремих ланках імунної системи мишей всіх дослідних груп. За тривалого споживання питної води із вмістом бенз/а/пірену (1 група) та фенолу (2 група) у дозі 0,1 мг або їх комбінації у відповідних дозах (3 група) у тварин 1 і 3 груп визначалася еозинофілія, в 2 групі – збільшення числа Т-лімфоцитів, а також спостерігалось накопичення імунних комплексів (1, 2 і 3 групи).

У тварин, які підлягали комбінованій дії бенз/а/пірену у дозі 0,1 мг та фенолу у дозі 0,002 мг (4 група), до змін, аналогічних попереднім групам (еозинофілія, накопичення ЦІК), у зазначений термін приєднувалося ще й зниження числа природних кілерів, В-лімфоцитів, слабко виражена ауто-сенсibilізація та розвиток ГСТ.

Співставлення імунограм мишей дослідних груп з такими у 5 групі (дія розчинника – ТЕГ) не виявило достовірних відмінностей щодо гематологічних та імунологічних показників тварин 2, 3 та 4 груп (див. табл. 1, 2). У тварин, які зазнавали ізольованого впливу бенз(а)пірену у дозі 0,1 мг (1 група) спостерігалось більш низьке відносне число В-лімфоцитів ( $25,00 \pm 1,39$ )%, ніж у мишей 5 групи ( $31,33 \pm 0,95$ )% (див. табл. 2).

Порівнюючи показники мишей, які отримували навантаження комбінацією ксенобіотиків у різних дозах (3 і 4 групи) з такими ж показниками у тварин 1 і 2 груп, до організму яких з питною водою надходили ізольовано бенз(а)пірен та фенол, відповідно, було встановлено деякі відмінності.

Так, вивчення показників лейкоцитогам дослідних тварин 3, 4 груп та 1 групи (дія бенз(а)пірену у дозі 0,1 мг) через 6 місяців експозиції дало можливість виявити достовірно вищу кількість В-лімфоцитів у 4 групі ( $33,33 \pm 1,38$ )%, 1 група – ( $25,00 \pm 1,39$ )%. При співставленні гематологічних та імунологічних показників крові тварин, які підлягали впливу комбінації досліджуваних речовин з такими, котрі отримували ізольовано фенол у відповідній дозі (2 група), достовірних відмінностей не було виявлено.

Аналіз відхилень в імунному статусі тварин дослідних груп у динаміці спостереження показав їх коливання від пригнічення через 1 місяць експозиції [16] до стимуляції та спрямованості до нормалізації на кінець 6 місяця впливу ксенобіотиків. Проте слід відмітити, що індивідуальні значення гематологічних та імунологічних показників у мишей окремих дослідних груп коливалися у широкому діапазоні та вірогідно відрізнялися від таких у контролі.

Так, оцінка імунного статусу експериментальних тварин, які протягом 6 місяців

отримували з питною водою ізольовано та комбіновано бенз(а)пірен та фенол, дала можливість виявити зрушення у клітинній (2 дослідна група – 3 миші) та гуморальній ланках імунітету (1 група – 4 миші, 2 група – 3 миші і 3 група – 2 миші).

Зміни у системі неспецифічних факторів захисту організму мишей спричиняли як ізольована дія досліджуваних речовин (1 і

2 групи) та їх комбінація (3 і 4 групи), так і вплив триетиленгліколю (5 група).

Крім того, слід відмітити, що у сироватках крові тварин усіх дослідних груп через 6 місяців реєструвалося накопичення ЦІК, а у мишей які вживали воду з комбінацією бенз/а/пірену і фенолу у дозі 0,002 мг відмічався ще й розвиток алергічної реакції I типу (гіперчутливість негайного типу).

### Висновки

1. Виявлено залежність прояву імунологічних ефектів від діючої речовини. За ізольованої дії бенз/а/пірену (0,1 мг) протягом 6 місяців у тварин спостерігалася еозинофілія. За перорального надходження фенолу (0,1 мг) визначалася стимуляція клітинної ланки імунної системи організму. Підвищення рівня ЦІК у сироватці крові тварин відбувалося під дією обох вивчених речовин.

2. Встановлено відмінності реагування імунної системи дослідних тварин в залежності від дози фенолу в суміші з бенз(а)піреном. У тварин, які зазнавали комбінованого впливу бенз(а)пірену та фенолу у дозі 0,1 мг та при зниженні дози фенолу у комбінації до 0,002 мг спостерігалася еозинофілія та збільшення концентрації ЦІК. Крім того у останньої групи тварин реєструвалося вірогідне зниження числа природних кілерів, стимуляція В-ланки імунітету, слабкопозитивна аутоенсибілізація та розвиток ГСТ.

3. Встановлено відмінність характеру імунологічних змін за пероральної ізольованої та комбінованої дії бенз(а)пірену і фенолу. Показано, що вплив лише бенз(а)пірену спричиняв еозинофілію, а за його комбінованої дії з фенолом до виявленого збільшення кількості еозинофілів приєднувалися зниження числа природних кілерів, стимуляція В-ланки імунітету, слабко-позитивна аутоенсибілізація, збільшення концентрації ЦІК та розвиток ГСТ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Украине, 2002-2003. Заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы: Бюллетень Национального канцер-реестра Украины. – Киев, 2004.
2. Гриневич Ю.А. Опухолевые маркеры, их значимость в диагностике и определении эффективности лечения онкологических больных /Ю.А. Гриневич, Л.Г. Югринова //Лабораторная диагностика. – 2008. – №1 (43). – С. 3-12.
3. Литвинов Н.Н. Новые подходы к профилактике онкологической заболеваемости, связанной с химическими факторами окружающей среды /Н.Н. Литвинов //Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – №8. – С. 1-5.
4. Варевончик Д.В. Санітарно-гігієнічний моніторинг за канцерогенними агентами в Україні: стан та перспективи удосконалення /Д.В. Варевончик //Український журнал з проблем медицини праці . – 2009. – №2 (18). – С. 12-20.
5. Гиеническая оценка опасности канцерогенных факторов атмосферного воздуха /О.Н. Литвиченко, И.А. Черниченко, Т.В. Коваленко, Г.Г. Зинченко //Гигиена и санитария. – 2007. – №1. – С. 14-16.
6. Баленко Н.В. Роль хімічних токсикантів навколишнього середовища у канцерогенезі /Н.В. Баленко, В.Ф. Бабій, Л.С. Соверткова //Матеріали XIV з'їзду гігієністів України, Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, - 2004.- Том I. – С.195-198.
7. Бережная Н.М. Иммунология злокачественного роста /Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун. – К.: Наук. думка, 2005. – 791 с.
8. Гранов А.М. Канцерогенез и иммунобиология опухоли. Фундаментальные и клинические аспекты /А.М. Гранов, О.Е. Молчанов //Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54, №4. – С. 401-409.
9. Principles and methods for assessing direct immunotoxicity associated with exposure to chemicals. – Geneva: WHO, 1996. – 390 p.

10. Дослідження імуноотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації: Методичні рекомендації /Ін-т екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України; Розроб. М.Г. Проданчук, П.Г. Жмінько, Д.В. Зінченко та інш. //Збірник нормативних документів з охорони здоров'я. – К., 2003. –№8 (31). – С. 149-168.
11. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма: Методические рекомендации /НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н. Марзеева. – К., 1988. – 23 с.
12. Макрофагальный тест в диагностике аллергических состояний /А.Д. Адо, Е.М. Кипервассер, Т.А. Алексеева и др. //Клиника и лабораторная диагностика аллергических заболеваний: мат. науч. конф. – Ужгород, 1974. – С. 4-5.
13. Винарская Е.И. Научные основы гигиенической оценки воздействия химических и биологических факторов среды при их совместном поступлении в организм на основе иммунологического критерия вредности: дис. д.мед.н.: 14.02.01 /Винарская Елена Ивановна. – К., 2000. – 390 с.
14. Лакин Г.Ф. Биометрия /Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.
15. Фролов В.М. Исследование ЦИК: диагностика и прогностическое значение /В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, М.А. Бала //Лабораторное дело. – 1986. – №3. – С. 159-161.
16. Окремі імунологічні ефекти за гострої комбінованої дії канцерогену та модифікатора канцерогенезу /О.І. Винарська, О.М. Остап, Л.Є. Григоренко та ін. //Гігієна населених місць: зб. наук. праць. – 2009. – №53. – С. 139-144.

**ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА МЫШЕЙ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗ(А)ПИРЕНА И ФЕНОЛА**

*Винарская Е.И., Остап О.М., Чубук Т.А., Григоренко Л.Е., Лукьянчук С.В.*

*Целью работы было исследование развития иммунологической реакции организма мышей через 6 месяцев изолированного и комбинированного воздействия канцерогена бенз(а)пирена (в дозе 0,1 мг) и модификатора канцерогенеза фенола (в дозах 0,1 мг и 0,002 мг).*

*Установлены изменения в отдельных звеньях иммунной системы в зависимости от дозы изучаемых веществ. При комбинированном воздействии бенз/а/пирена и фенола в дозе 0,002 мг выявлено адьювантное действие последнего. Отмечалось возрастание количества эозинофилов, природных киллеров, В-лимфоцитов, слабопозитивная аутосенсibilизация, увеличение концентрации ЦИК, развитие гиперчувствительности замедленного типа.*

**STUDY OF IMMUNE STATUS INDICES AMONG MICE IN 6 MONTHS OF PERORAL INTRODUCTION OF BENZOPYRENE AND PHENOL**

*Ye.I. Vinarska, O.M. Ostash, T.A. Chubuk, L.Ye. Grigorenko, S.V. Lukianchuk*

*Study of the development of immunological reaction among mice in 6 months of the isolated and combined effects of benzopyrene (a doze of 0,1 mg) and phenol, a modifier of phenol carcinogenesis (doses of 0,1 mg and 0,002 mg) is an objective of the work.*

*Changes in separate links of immune system depending on a dose of the substances under investigation have been determined. Adjuvant effect of phenol has been revealed at the combined exposure of benzopyrene and phenol in a dose of 0,002 mg. Rise of the amount of eosinophils, natural killers, B-lymphocytes, weakly positive autosensitization, increase of circulating immune complexes, development of hypersensitivity of delayed type were observed.*

Куратор розділу – д. мед. наук, проф. Черниченко І.О.