

показником є клітинна ланка імунітету, що проявилось зниженням Т-клітин на 22 день досліду.

Зроблено висновок, що визначення придатності імунологічних показників для оцінки канцерогенної небезпеки хімічних сполук буде можливим після порівняння їх із генотоксичними та патоморфологічними змінами.

EXPERIMENTAL STUDYING OF DYNAMIC IMMUNOLOGICAL CHANGES IN MICE ORGANISM UNDER SKIN APPLICATIONS OF BENZ(A)PYREN

*N.V. Balenko, O.I. Vinarska, O.M. Ostash, N.O. Zinchenko, O.V. Shvager,
L.Ye. Grigorenko, S.V. Lukyanchuk*

The results of dynamic change of immune system studying in mice organism under chronic skin applications of benz(a)pyren various doses (0,21 µg; 2,1 µg; 10,5 µg) are presented. The phase character of immunological parameters changes and their dose-time relation was established. The most early and sensitive index is the cell link of immunity, that was manifested by the T-cells decreasing in 22 days of the experiment. It was concluded that the determine of immunological indexes fitness for chemicals carcinogenic hazard assessment will be possible after their comparing with associated genotoxic and pathomorphological changes.

УДК 614.7:612.014.46:615.277:612.017

ОЦІНКА ІМУННОГО СТАТУСУ ДОСЛІДНИХ ТВАРИН ПРОТЯГОМ ТРЬОХ МІСЯЦІВ ЕПІКУТАННОГО ВПЛИВУ РІЗНИХ ДОЗ БЕНЗ(А)ПІРЕНУ

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

Вступ. Одним з найбільш важливих аспектів первинної профілактики онкологічної захворюваності населення є попередження шкідливого впливу факторів навколишнього середовища, і перш за все чинників хімічної природи [1]. Адже все більша кількість наукових досліджень вказує на роль екзогенних канцерогенних речовин як одну з вагомих причин розвитку злоякісних новоутворень. При цьому особливої уваги набуває пошук таких прогностичних критеріїв, які дозволили б визначити зміни на ранніх стадіях впливу канцерогенів, ще до формування злоякісних новоутворень.

У цьому сенсі останнім часом особливого значення набуває вивчення питання можливості застосування імунологічних показників як скринінгових тестів при оцінці канцерогенонебезпечних речовин, оскільки, за даними багатьох дослідників, порушення механізмів контролю проліферації та дифе-

ренціювання клітин, характерних для пухлинного росту, нерозривно пов'язано з розвитком імуноної дисфункції [2-4].

Тому проведення експериментальних досліджень з оцінки імунологічних критеріїв при тестуванні хімічних речовин на наявність канцерогенних властивостей є актуальною проблемою сьогодення, вирішення якої дасть можливість отримати результати у більш короткий термін і з меншими затратами, і дозволить інтенсифікувати роботи з гігієнічної оцінки канцерогенної небезпеки оточуючих людину хімічних речовин.

Метою роботи було встановити залежності змін в окремих ланках імуноної системи через 1 та 3 місяці епікутанного впливу різних доз канцерогену. В якості канцерогенної сполуки був обраний бенз/а/пірен (БП), котрий, згідно даних Міжнародного агентства з вивчення раку, є одним з найбільш пріоритетних забруднювачів навко-

лишнього середовища, а також серед усього спектру поліциклічних вуглеводнів володіє найбільш токсичними властивостями для людини [5].

Об'єм та методи досліджень. Експериментальне дослідження проводилося на 60 мишах, розподілених на 5 груп, серед яких три групи мишей, яким наносили на шкіру аплікації різних доз БП, та дві контрольні – інтактний контроль (1 група) і контроль розчинника – ацетону (2 група). Аплікації здійснювали 5 разів на тиждень шляхом нанесення на попередньо вистрижену шкіру міжлопаткової ділянки спини розчинника (ацетон в об'ємі 0,1 мл) та БП в ацетоні. Разові дози канцерогену склали 0,21 мкг; 2,1 мкг та 10,5 мкг на мишу (відповідно, 3, 4 і 5 групи).

Вивчення та оцінка імунологічних зрушень здійснювалися з дотриманням рекомендацій ВООЗ [6], а також рекомендацій МОЗ України щодо вивчення імуноотоксичної дії хімічних сполук [7]. Постановку тестів здійснювали через 1 та 3 місяці епікутанного впливу канцерогену. У дослідженнях був використаний наступний комплекс методів: визначення загального числа лейкоцитів у периферичній крові та їх якісний склад; кількості Т- і В-лімфоцитів; природних кілерів; реакція фагоцитозу [8]; реакція дегрануляції базофілів (за Шеллі) [8]; реакція гальмування розпластування макрофагів [8] та реакція преципітації циркулюючих імунних комплексів (ЦК) розчином поліетиленгліколю 6000 [8]. У реакціях було використано тканинний антиген – шкіра [10]. 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) [11,12].

Результати досліджень. Аналіз результатів експериментальних досліджень, отриманих через 1 місяць епікутанної дії бенз(а)пірену, свідчить про відсутність достовірних відмінностей гематологічних показників у 2 та 3 групах при їх порівнянні з контролем (табл. 1). Так, у периферичній крові мишей цих груп загальний вміст лейкоцитів, лімфоцитів та нейтрофільних гранулоцитів не виходив за межі коливання цих

показників у інтактних тварин. Кількість еозинофілів, моноцитів, природних кілерів, паличко- і сегментоядерних нейтрофілів, а також функціональна активність останніх, не зазнавали суттєвих змін відносно значень у контрольній групі (див. табл. 1).

Разом з тим, у тварин 2 дослідної групи (0,1 мл ацетону) відбувалися зрушення у клітинній та гуморальній ланках імунної системи, які визначалися зниженням відносного числа Т- і В-клітин ((22,17±0,91)% та (19,67±0,99)% у 2 групі та (30,50±0,99)% і (25,17±1,40)% у контролі) (див. табл. 1).

У мишей, які підлягали впливу бенз(а)пірену в концентрації 0,21 мкг (3 група), виявлено зниження лише відсотку Т-лімфоцитів ((25,83±0,60)%, у контролі – (30,50±0,99)%).

Показники, що характеризують гуморальну ланку імунітету, не зазнавали вірогідних змін на що вказує відсутність різниці вмісту В-лімфоцитів порівняно з інтактним контролем.

Вплив бенз(а)пірену у дозі 2,1 мкг (4 група) та 10,5 мкг (5 група) призводив до пригнічення клітинної ланки імунітету, про що може свідчити зниження відносної кількості Т-лімфоцитів (відповідно, (26,83±0,87)% та (26,33±0,61)%, у контролі (30,50±0,99)%). При цьому, слід відмітити, що у тварин 5 групи пригнічення клітинної ланки імунітету відбувалося на фоні підвищення абсолютного числа лімфоцитів ((16,22±0,77)×10⁹/л, тоді як у 1 групі – (10,22±1,45)×10⁹/л).

Крім того, у тварин цих дослідних груп спостерігалися зміни у системі неспецифічних факторів захисту організму. Тут відмічалось достовірне збільшення абсолютного числа нейтрофільних гранулоцитів (у 4 групі (4,37±0,26)×10⁹/л, в 5 групі – (4,90±0,18)×10⁹/л, в інтактному контролі – (2,96±0,35)×10⁹/л) та підвищення їх фагоцитарної активності (в 4 та 5 групах фагоцитуючих клітин було, відповідно, (4,22±0,25)×10⁹/л і (4,73±0,22)×10⁹/л, проти (2,80±0,35)×10⁹/л у контролі). Також у 5 групі було відмічено підвищення загального числа лейкоцитів (22,35±0,84)% порівняно з інтактними мишами (13,92±1,87)%.

Таблиця 1. Показники імунного статусу мишей через 1 місяць епікутанної дії різних доз бенз(а)пірену.

Гематологічні показники	Група дослідних тварин				
	1 група контроль	2 група	3 група	4 група	5 група
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	13,92 \pm 1,87	13,23 \pm 1,57	15,33 \pm 1,70	19,12 \pm 1,11	22,35 \pm 0,84*
Природні кілери, %	1,33 \pm 0,21	1,50 \pm 0,22	1,17 \pm 0,17	1,33 \pm 0,21	1,00 \pm 0,00
Паличко-ядерні нейтрофіли, %	3,00 \pm 0,37	3,83 \pm 0,31	3,33 \pm 0,21	3,50 \pm 0,43	3,50 \pm 0,56
Сегменто-ядерні нейтрофіли, %	18,67 \pm 1,26	19,67 \pm 1,05	20,17 \pm 0,95	19,50 \pm 1,15	18,50 \pm 1,06
Еозинофіли, %	2,67 \pm 0,56	3,83 \pm 0,60	3,83 \pm 0,65	3,67 \pm 0,67	3,50 \pm 0,56
Моноцити, %	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Лімфоцити, %	73,17 \pm 1,01	70,17 \pm 1,01	70,50 \pm 0,89	70,83 \pm 1,35	72,50 \pm 1,15
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	10,22 \pm 1,45	9,33 \pm 1,17	10,81 \pm 1,20	13,58 \pm 0,96	16,22 \pm 0,77*
Нейтрофіли, %	10,22 \pm 1,45	9,33 \pm 1,17	10,81 \pm 1,20	13,58 \pm 0,96	16,22 \pm 0,77*
Нейтрофіли, $\times 10^9/\text{л}$	2,96 \pm 0,35	3,06 \pm 0,33	3,59 \pm 0,41	4,37 \pm 0,26*	4,90 \pm 0,18*
T-лімфоцити, %	30,50 \pm 0,99	22,17 \pm 0,91*	25,83 \pm 0,60*	26,83 \pm 0,87*	26,33 \pm 0,61*
T-лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	3,12 \pm 0,46	2,07 \pm 0,30	2,77 \pm 0,28	3,63 \pm 0,28	4,25 \pm 0,14
B-лімфоцити, %	25,17 \pm 1,40	19,67 \pm 0,99*	21,83 \pm 0,31	24,00 \pm 0,86	23,50 \pm 0,43
B-лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	2,60 \pm 0,46	1,85 \pm 0,30	2,35 \pm 0,25	3,24 \pm 0,22	3,80 \pm 0,18
Кількість фагоцитуючих клітин, %	94,33 \pm 1,26	94,00 \pm 1,32	96,33 \pm 0,33	96,67 \pm 0,42	96,50 \pm 1,12
Кількість фагоцитуючих клітин, $\times 10^9/\text{л}$	2,80 \pm 0,35	2,86 \pm 0,29	3,45 \pm 0,39	4,22 \pm 0,25*	4,73 \pm 0,22*

Примітка. * – вказані вірогідні відмінності порівняно з 1-ю, контрольною групою ($p < 0,05$).

Таким чином, вивчення імунного статусу експериментальних тварин дала можливість виявити супресію клітинної ланки імунної системи мишей, які отримували бенз(а)пірен у найменшій дозі (3 група), а за збільшення концентрації канцерогену у 10 (4 група) та більше разів (5 група) – на тлі імуносупресії спостерігалася ще й активація неспецифічних факторів захисту організму.

Аналіз отриманих даних через 3 місяці експериментальних досліджень показав, що за епікутанної дії різних доз бенз(а)пірену не було виявлено достовірних відмінностей гематологічних та імунологічних показників тварин дослідних груп у порівнянні з контролем (табл. 2).

Таблиця 2. Показники імунного статусу мишей через 3 місяці епікутанної дії різних доз бенз(а)пірену.

Гематологічні показники	Група дослідних тварин				
	1 група контроль	2 група	3 група	4 група	5 група
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	16,72 \pm 2,32	14,47 \pm 1,17	15,68 \pm 1,44	15,27 \pm 1,91	13,52 \pm 1,45
Природні кілери, %	1,33 \pm 0,21	0,83 \pm 0,17	1,17 \pm 0,17	1,00 \pm 0,26	1,00 \pm 0,001
Паличко-ядерні нейтрофіли, %	3,83 \pm 0,31	3,50 \pm 0,43	4,17 \pm 0,17	4,17 \pm 0,48	3,67 \pm 0,21
Сегменто-ядерні нейтрофіли, %	19,00 \pm 1,00	18,00 \pm 0,73	19,17 \pm 1,08	22,00 \pm 1,39	20,83 \pm 0,91
Еозинофіли, %	19,00 \pm 1,00	18,00 \pm 0,73	19,17 \pm 1,08	22,00 \pm 1,39	20,83 \pm 0,91
Моноцити, %	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00

Гематологічні показники	Група дослідних тварин				
	1 група контроль	2 група	3 група	4 група	5 група
Лімфоцити, %	71,17±0,95	71,50±1,12	70,50±1,45	69,33±2,30	67,67±1,52
Лімфоцити, ×10 ⁹ /л	11,94±1,75	10,36±0,92	11,12±1,16	10,68±1,55	9,22±1,15
Нейтрофіли, %	22,83±1,01	21,50±0,76	23,33±1,09	25,50±1,93	24,50±0,85
Нейтрофіли, ×10 ⁹ /л	3,75±0,44	3,09±0,23	3,64±0,37	3,79±0,43	3,26±0,28
Т-лімфоцити, %	25,33±0,49	27,17±0,60	24,67±0,33	24,50±0,48	22,6±1,50
Т-лімфоцити, ×10 ⁹ /л	3,01±0,42	2,82±0,27	2,73±0,27	2,62±0,39	2,19±1,45
В-лімфоцити, %	29,17±0,48	29,83±0,54	30,00±0,37	27,50±0,67	26,00±1,46
В-лімфоцити, ×10 ⁹ /л	3,47±0,49	3,08±0,26	3,35±0,38	2,95±0,48	2,42±0,37
Кількість фагоцитуючих клітин, %	95,83±0,48	95,00±1,06	95,17±0,31	96,33±0,33	96,50±0,22
Кількість фагоцитуючих клітин, ×10 ⁹ /л	3,60±0,44	2,94±0,24	3,46±0,35	3,64±0,42	3,15±0,27

Загальний вміст лейкоцитів, лімфоцитів, нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів, природних кілерів, сегменто- та паличкоядерних нейтрофілів не виходили за межі коливання відповідних показників у інтактних тварин. Кількість фагоцитуючих нейтрофільних гранулоцитів у мишей усіх дослідних груп не відрізнялися від таких у контролі. Аналіз стану окремих ланок імунної системи тварин 3, 4 та 5 груп також не виявив змін у клітинній та гуморальній ланках імунної си-

стеми мишей дослідних груп у порівнянні з контролем (див. табл. 2).

Простежуючи динаміку продукції антитіл реакінового типу впродовж 3-х місяців слід відмітити, що у тварин 2 групи на кінець першого місяця експерименту відсоток дегрануляції базофілів становив (10,67±1,33)%, тобто реакцію можна оцінити як слабкопозитивну. Проте, на кінець 3 місяця спостереження аутоенсибілізація організму мишей цієї групи не реєструвалася (табл. 3).

Таблиця 3. Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів через 1 та 3 місяці епікутанної дії бенз(а)пірену.

Група дослідних тварин	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген) *	
	через 1 місяць	через 3 місяці
1 група (контроль)	4,00±1,46	4,00±2,07
2 група	10,67±1,33	4,67±1,23
3 група	8,00±1,03	9,33±1,33
4 група	10,00±0,89	10,00±0,89
5 група	9,33±0,84	12,00±1,03

Примітка.* від 10 до 20% – реакція слабкопозитивна;

від 20 до 30 % – реакція позитивна;

30% – реакція різко позитивна

Сироватки крові тварин, які зазнавали впливу БП у концентрації 0,21 мг (3 група) протягом 1 та 3 місяців не викликали дегрануляцію базофільних гранулоцитів у присутності тканинного антигену (див. табл. 3). У тварин 4 групи через 1 місяць експозиції спостерігався розвиток слабковираженої ауто-

енсибілізації організму (10,00±0,89)%. При подовженні терміну дії бенз(а)пірену до 3-х місяців гіперчутливість негайного типу зберігалась ((10,00±0,89)% дегранульованих базофільних гранулоцитів) (див. табл. 3).

У мишей 5 групи на кінець 1 місяця експерименту ступінь дегрануляції базофі-

льних гранулоцитів знаходився в межах $(9,33 \pm 0,84)\%$, що свідчить про відсутність розвитку аутосенсibiliзації. Проте через 3 місяці впливу ксенобіотика спостерігалось підвищення відсотку дегранульованих базофілів до $(12,00 \pm 1,03)\%$ (див. табл. 3). Таким чином, можна констатувати наявність аутосенсibiliзації організму.

Вивчення впливу сироваток крові дослідних тварин на функціональну активність

макрофагів, зокрема, їх здатності до розпластування (табл. 4), не виявило значного її зменшення в жодній із зазначених термінів. В усіх дослідних групах величина індексу гальмування була вищою за 0,8, що свідчить про відсутність розвитку гіперчутливості сповільненого типу за дії різних доз бенз(а)пірену протягом 3 місяців.

Таблиця 4. Реакція гальмування розпластування макрофагів через 1 та 3 місяці епікутанної дії бенз(а)пірену.

Група дослідних тварин	Індекс гальмування розпластування макрофагів*	
	через 1 місяць	через 3 місяці
1 група (контроль)	–	–
2 група	1,03	0,88
3 група	0,97	0,85
4 група	0,93	0,86
5 група	1	0,81

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

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що імунна система реагує на дію канцерогену, в залежності від дози та терміну експозиції, різним ступенем виразності ефекту в окремих ланках імунітету. Якщо імуносупресія за Т-клітинним типом через 1 місяць епікутанного впливу спостерігається у всіх дослідних групах, то при дії БП у концентраціях 2,1 мкг та 10,5 мкг відбувається ще й активація неспецифічних факторів захисту організму, на що вказує збільшення кількості активно фагоцитуючих нейтрофільних гранулоцитів. Крім того, найбільш висока доза стимулює збільшення загальної кількості лейкоцитів та відносного

числа лімфоцитів. Базуючись на молекулярно-біологічних даних, що стосуються особливостей розвитку пухлин [13,14], можна припустити, що через 1 місяць дії БП спостерігається розвиток фази імунологічного нагляду, яка характеризується появою поодиноких клітин-пухлин, котрі розпізнаються та елімінуються з організму компонентами вродженого та адаптивного імунітету. Однак, збільшення тривалості дії канцерогену, як відомо [15], може призводити до появи клітин, резистентних до повторного впливу канцерогену та формування фази рівноваги, про що можуть свідчити результати, отримані через три місяці експозиції БП.

Висновки

1. Виявлено залежність прояву імунологічних ефектів від дози канцерогену: за дії протягом місяця найменшої дози бенз(а)пірену (0,21 мкг) відбувалося пригнічення клітинної ланки імунної системи мишей, а за збільшення концентрації канцерогену у 10 (2,1 мкг) та 20 разів (10,5 мкг) – до змін в Т-ланці приєднувалася ще й активація неспецифічних факторів захисту організму.
2. Встановлено, що при подовженні тривалості епікутанного впливу бенз(а)пірену до трьох місяців відбувалася нормалізація майже всіх імунологічних показників. Розвиток аутосенсibiliзації, який виявлявся у тварин через 1 місяць впливу бенз(а)пірену у дозі 2,1 мг на кінець 3-го місяця зберігався і виявлявся у мишей за дії канцерогену у дозі 10,5 мг.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ніколайчук І. Просвітницька місія онкологів /І. Ніколайчук //Вісник НАН України. – 2010. – №2. – С. 3-6.
2. Параметры иммунитета у больных раком желудка /И.Г. Соловьева, Д.Н. Егоров, К.В. Вардосанидзе и др. //Вопросы онкологии. – 2006. – №3. – С. 305-308.
3. Поповская Т.Н. Современные представления о роли иммунных реакций в развитии злокачественной опухоли /Т.Н. Поповская //Междун.мед.журнал. – 2008. – №1. – С. 124-127.
4. Гранов А.М., Молчанов О.Е. Канцерогенез и иммунология опухоли. Фундаментальные и клинические аспекты /А.М. Гранов, О.Е. Молчанов //Вопросы онкологии. – 2008. – Т.54, №4. – С. 401-409.
5. Оценка загрязнения бенз/а/пиреном продуктов питания и канцерогенной загрузки на население Бишкека /А.О. Железняк, Т.В. Василькова, А.А. Шаршенева, Ч.Ш. Мамбеталиева //Гигиена и санитария. – 2008. – №3. – С. 43-46.
6. Principles and methods for assessing direct immunotoxicity associated with exposure to chemicals. – Geneva: WHO, 1996. – P. 390.
7. Дослідження імунотоксичної 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. Жмійко, Д.В. Зінченко та інш. //Збірник нормативних док-тів з охорони здоров'я. – К., 2003. –№8 (31). – С. 149-168.
8. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма: Методические рекомендации /НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н. Марзеева. – К., 1988. – 23 с.
9. 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.
10. 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.м.н.: 14.02.01 /Винарская Е.И. – К.,2000. – 390 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – С. 96-110, 142-220.
12. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных /М.Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.
13. Гранов А.М. Канцерогенез и иммунология опухоли. Фундаментальные и клинические аспекты /А.М. Гранов, О.Е. Молчанов //Вопросы онкологии. – 2008. – №4. – С. 401-409.
14. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология /Г.Н. Дранник. – Одесса: Астро-Принт, 1999. – 604 с.
15. Действие канцерогенных углеводов на клетки /Л.А. Андрианов, Г.А. Белицкий, Ю.М. Васильев и др. – М. : Медицина, 1971. – 168 с.

**ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕСЯЦЕВ ЭПИКУТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БЕНЗ(А)ПИРЕНА**

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

Целью работы было установить зависимости изменений в отдельных звеньях иммунной системы через 1 и 3 месяца эпикутанного воздействия различных доз канцерогена. Обнаружены зависимости проявления иммуно-логических эффектов от дозы канцерогена: при действии в течение месяца бенз/а/пирена в дозе 0,21 мкг наблюдалась супрессия клеточного звена иммунитета. При увеличении дозы канцерогена до 2,1 мкг и 10,5 мкг кроме иммуносупрессии по Т-клеточному типу наблюдалась активация неспецифических факторов защиты организма. При увеличении срока эпикутанного воздействия бенз(а)пирена до трех месяцев происходила нормализация большинства иммунологических показателей.

**ASSESSMENT OF THE EXPERIMENTAL ANIMAL IMMUNE STATUS
WITHIN 3 MONTHS OF THE EPICUTANEOUS EXPOSURE
OF BENZOPYRENE DIFFERENT DOSES**

Ye.I. Vinarskaia, O.M. Ostash, S.V. Lukianchuk, L.Ye. Grigorenko, T.A. Chubuk, Yu.S. Spasskaia

The goal of the work was to establish the dependence of changes in the separate links of the immune system in 1 and 3 months of the epicutaneous effects of different doses of the carcinogen. Dependences of the manifestation of immunologic effects of the carcinogen were revealed. Suppression of cellular link of the immunity was observed at the exposure of benzopyrene in a dose of 0,21 mcg within 1 month. Except immunosuppression on T-cell type the activation of nonspecific defense factors of the organism was observed at the increase of carcinogen dose to 2,1 mcg and 10,5 mcg. At the increase of the period of epicutaneous impact of benzopyrene to 3 months a normalization of the majority of the immunological indices took place.

УДК 614.7:612.014.46:615.277:612.017

**СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ДОСЛІДНИХ ТВАРИН ЧЕРЕЗ 11 МІСЯЦІВ
ПЕРОРАЛЬНОЇ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ БЕНЗ/А/ПІРЕНУ ТА ФЕНОЛУ**

*Винарська О.І., Осташ О.М., Григоренко Л.Є., Лук'янчук С.В., Чубук Т.А., Спаська Ю.С.
ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ*

Зростання з кожним роком нових випадків раку, зумовлених дією хімічних канцерогенів, потребує від гігієністів пошуку надійних, швидких та економічних методів ідентифікації канцерогенів антропогенного походження. Ні у кого, у теперішній час, не викликає сумніву той факт, що імунна система відіграє важливу роль у розвитку онкопатології. В той же час, накопичений фактичний матеріал по імуноонкології свідчить про те, що пухлина формується та росте під впливом протилежно спрямованих, але не взаємовиключних імунних реакцій. Динаміка пухлинного росту визначається рівновагою між факторами імунного нагляду з однієї сторони, та пробластомними факторами, що спонукають зріст пухлини, з іншої. Тому, численні дослідження стану імунної системи за дії канцерогенів, навіть БП, який вважається найбільш вивченим, показують різні результати, що може свідчити про недостатність вивчення цього питання. Тим паче, коли канцероген діє в комбінації з модифікатором канцерогенезу.

З урахуванням викладеного, **метою роботи** було встановити зміни в окремих

ланках імунної системи через 11 місяців комбінованої дії БП та фенолу.

В статті наводиться фрагмент результатів хронічних експериментальних досліджень стосовно визначення короткострокових тестів для гігієнічної оцінки канцерогенно-небезпечних факторів. Попередні дані опубліковані в 2009-2010 роках [1,2].

Об'єм та методи досліджень. Речовини вводили внутрішньо шлунково через зонд 1 раз на тиждень 36 мишам, розділеним на 6 груп; 1 група – тварини, що отримували БП у дозі 0,1 мг; 2 група – тварини, що отримували фенол у дозі 0,1 мг; 3 група та 4 група – отримували БП у дозі 0,1 мг одночасно з дозами фенолу, відповідно, 0,1 мг та 0,002 мг; 5 група – отримували розчинник триетиленгліколь; 6 група – інтактний контроль.

У роботі був використаний комплекс імуноалергологічних методів рекомендованих ВООЗ [3] та МОЗ України щодо вивчення імуноотоксичної дії хімічних сполук [4]. А саме: визначення вмісту лейкоцитів у периферичній крові та їх якісного складу; кількості клітин-кілерів; числа Т-, В- лімфоцитів; реакції фагоцитозу [5]; дегрануляції базофі-