

**КАНЦЕРОГЕННО ОПАСНЫЕ ФАКТОРЫ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ИМУННАЯ СИСТЕМА
(обзор литературы)
Спасская Ю.С.**

Проведен анализ зарубежных и отечественных литературных источников, посвященных влиянию антропогенных канцерогенных факторов на иммунную систему.

Актуальными являются исследования закономерностей развития специфических и неспецифических иммунологических эффектов на воздействие эндогенно синтезированных канцерогенных нитрозаминов, которые позволят определить набор ранних показателей и дать прогностическую оценку наличию канцерогенных свойств антропогенных факторов.

**CARCINOGENICALLY DANGER ENVIRONMENTAL FACTORS AND IMMUNE SYSTEM
(literary review)
Yu.S. Spasskaia**

Analysis of foreign and Ukrainian literary sources devoted to the impact of the anthropogenic carcinogenic factors on the immune system was performed.

Research on the regularities of the development of specific and unspecific immunological effects on the impact of the carcinogenic nitrosoamines synthesized endogenically is actual now. It allows to determine a set of early indices and to give a prognosticative assessment of the presence of carcinogenic properties of the anthropogenic factors.

УДК 614.7:612.014.46:615.277:612.017

**СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ МИШЕЙ
ЗА ПРОЛОНГОВАНОЇ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ КАНЦЕРОГЕНУ
ТА МОДИФІКАТОРА КАНЦЕРОГЕНЕЗУ**

*Винарська О.І., Остап О.М., Григоренко Л.Є., Лук'янчук С.В.,
Спаська Ю.С., Плоскіна С.І., Сирота О.В.*

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ

Зростання онкологічної захворюваності, яка за прогнозом ВООЗ до 2020 року за числом вперше виявлених випадків раку досягне 20 мільйонів [1], в значній мірі обумовлено факторами навколишнього середовища.

Поява щорічно нових хімічних речовин потребує своєчасного виявлення серед них канцерогенно небезпечних сполук та розробку заходів з попередження їх шкідливого впливу на людину. Тому, актуальним є пошук експрес-методів, які в прогностичному аспекті можливо використати замість традиційних хронічних дослідів для визначення канцерогенності антропогенних чинників.

Одним з критеріїв придатних для прогнозування канцерогенного ефекту може бути вивчення змін в імунній системі, які відбуваються на ранніх стадіях впливу канцерогенів ще до появи пухлин.

Базуючись на молекулярно-біологічних даних, які торкаються особливостей мікрооточення пухлин, ряд авторів у сучасний час визначають три фази взаємовідношення пухлини та імунної системи: фаза імунологічного нагляду, фаза рівноваги та фаза "уникнення" [2]. Перша фаза характеризується появою поодиноких клітин пухлин, які розпізнаються та елімінуються з організму компонентами вродженого та адаптивного імунітету. Особливості взаємодії

ношення пухлинних клітин та імунної системи в цей період можливо вивчити тільки в експериментальних умовах.

Численні дослідження змін імунологічної реактивності за дії бенз(а)пірену показують різні результати, що може свідчити про недостатність вивчення цього питання. В той же час, мало публікацій, щодо вивчення змін в окремих ланках імунної системи за комбінованого впливу канцерогенів та модифікаторів канцерогенезу на різних етапах пухлинного росту.

З урахуванням викладеного, **метою роботи** було встановити зміни в окремих ланках імунної системи через 14 місяців пероральної комбінованої дії БП та фенолу.

Наведені результати є частиною довгострокових експериментальних досліджень. Попередні результати найшли своє відображення в збірниках [3,4,5,6].

Матеріали та методи досліджень. Речовини вводили внутрішньошлунково через зонд 1 раз на тиждень мишам, розділеним на 5 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 інтактний контроль.

У роботі був використаний комплекс імуноалергологічних методів рекомендованих ВООЗ [7] та МОЗ України щодо вивчення імунотоксичної дії хімічних сполук. А саме: визначення вмісту лейкоцитів у периферичній крові та їх якісного складу; кількості клітин – кілерів; числа Т-, В- лімфоцитів; реакції фагоцитозу; дегрануляції базофільних гранулоцитів (за Шеллі); гальмування розпластування макрофагів; преципітації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) розчином поліетіленгліколю 6000; параметричні методи перевірки статистичних гіпотез (t-критерій Ст'юдента) [8-12]

Результати досліджень. Результати проведених досліджень з вивчення стану імунної системи мишей, які протягом 14 місяців отримували ізольовано або у комбінації бенз(а)пірен та фенол у різних дозах, свідчать про відсутність у тварин цих дослідних груп суттєвих змін більшості гематологічних та імунологічних показників порівняно з тими у контролі (табл. 1,2).

Таблиця 1. Гематологічні показники у мишей через 14 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Показники	Група дослідних тварин				
	1 група	2 група	3 група	4 група	5 група контроль
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	26,77 \pm 2,77	25,38 \pm 2,66	19,97 \pm 2,07	22,78 \pm 2,80	23,92 \pm 2,09
Природні кілери, %	0,83 \pm 0,31	0,17 \pm 0,17	0,17 \pm 0,17	0,01 \pm 0,001*	0,50 \pm 0,22
Паличкоядерні нейтрофіли, %	5,33 \pm 0,56	5,17 \pm 0,40	5,67 \pm 0,71	4,20 \pm 0,58	4,17 \pm 0,31
Сегментоядерні нейтрофіли, %	27,17 \pm 4,22	25,67 \pm 2,85	24,83 \pm 1,56	26,40 \pm 2,44	30,33 \pm 4,29
Еозинофіли, %	4,83 \pm 0,91	3,00 \pm 0,73	4,00 \pm 0,58	5,00 \pm 0,77	4,17 \pm 0,83
Моноцити, %	0,83 \pm 0,17	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	0,60 \pm 0,24	1,00 \pm 0,00
Лімфоцити, %	61,00 \pm 4,16	65,17 \pm 2,24	64,33 \pm 1,84	63,80 \pm 2,80	59,83 \pm 3,86
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	16,10 \pm 1,77	16,28 \pm 1,39	12,78 \pm 1,38	14,36 \pm 1,65	14,65 \pm 2,11
Нейтрофіли, %	32,50 \pm 4,64	30,83 \pm 2,76	30,50 \pm 1,65	30,60 \pm 2,56	34,50 \pm 4,26
Нейтрофіли, $10^9/\text{л}$	8,95 \pm 2,16	7,44 \pm 1,42	6,07 \pm 0,67	7,03 \pm 1,26	7,86 \pm 0,59

Примітка. * – вказані вірогідні відмінності порівняно з 5-ю, контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Імунологічні показники у мишей через 14 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	21,00 \pm 2,19	3,41 \pm 0,57	27,33 \pm 1,63	4,42 \pm 0,58	92,33 \pm 1,28	8,32 \pm 2,09
2 група	19,00 \pm 1,48	3,15 \pm 0,45	27,17 \pm 2,15	4,47 \pm 0,63	90,50 \pm 2,14	6,77 \pm 1,39
3 група	19,17 \pm 1,30	2,49 \pm 0,40	27,67 \pm 3,57	3,60 \pm 0,68	89,00 \pm 3,18	5,50 \pm 0,77
4 група	25,80 \pm 3,20	3,69 \pm 0,62	36,00 \pm 4,51	5,22 \pm 0,97	92,20 \pm 1,39	6,53 \pm 1,24
5 група (контроль)	22,33 \pm 0,84	3,34 \pm 0,56	34,83 \pm 2,65	5,12 \pm 0,81	91,17 \pm 1,22	7,16 \pm 0,53

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

Аналіз гематологічних показників мишей 1 і 2 дослідних груп показав, що ізолювана дія бенз(а)пірену в дозі 0,1 мг або фенолу в аналогічній дозі не впливає на кількість лейкоцитів і не змінює клітинний склад крові (див. табл. 1).

Порівняння показників неспецифічної резистентності тварин 1, 2 та 5 (контрольної) груп також не виявило у дослідних мишей вірогідних змін кількості нейтрофільних гранулоцитів та їх фагоцитарної активності (див. табл. 2).

Вивчення стану клітинної та гуморальної ланок імунної системи показало, що у зазначений термін зареєстровані відносна й

абсолютна кількості Т- та В-лімфоцитів у тварин цих дослідних груп були в межах контрольних величин (див. табл. 2).

При вивченні можливості розвитку реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типів у тварин 1 і 2 груп було встановлено наступне. Результати постановки реакції Шеллі вказують на розвиток у мишей 1-ої групи (дія бенз(а)пірену) слабкопозитивної аутосенсibiliзації до тканинного антигену – передшлунку, про що свідчить підвищення відсотку дегранульованих базофілів ((12,00 \pm 1,03)%) відносно рівня нормальних величин (норма – до 10%; в контролі – (2,67 \pm 0,84)%) (табл. 3).

Таблиця 3. Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів через 14 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Група дослідних тварин	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген – печінка)*	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген – передшлунок)*
1 група	8,00 \pm 1,46	12,00 \pm 1,03
2 група	12,00 \pm 1,03	13,33 \pm 1,33
3 група	12,00 \pm 1,03	10,67 \pm 0,84
4 група	9,60 \pm 0,98	12,00 \pm 1,26
5 група (контроль)	4,00 \pm 1,03	2,67 \pm 0,84

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

Дослідження сенсibiliзуючої дії фенолу (2 група) показало його здатність викликати розвиток слабковираженої гіперчутливості за негайним типом з печінковим антигеном (12,00±1,03%), у контролі – (4,00±1,03%) та з тканинним антигеном – передшлунком (13,33±1,33%) проти (2,67±0,84%) у інтактних тварин (див. табл. 3).

При постановці реакції гальмування розпластування макрофагів не було виявлено зменшення функціональної активності цих клітин під впливом сироваток крові тварин 1 і 2 дослідних груп (табл. 4). Величина індексу гальмування становила 0,82-0,83, що свідчило про відсутність розвитку гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) після 14-місяців експозиції досліджуваних сполук.

Таблиця 4. Реакція гальмування розпластування макрофагів через 14 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Групи	Індекс гальмування розпластування макрофагів*
1 група	0,82
2 група	0,83
3 група	0,81
4 група	0,84
5 група (контроль)	–

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

Дослідження рівнів циркулюючих імунних комплексів у реакції преципітації розчином поліетіленглюколю 6000 дали мо-

жливність встановити підвищення концентрації їх у сироватці крові тварин 2 та 4 груп (табл. 5).

Таблиця 5. Рівень циркулюючих імунних комплексів у крові дослідних тварин через 14 місяців пероральної дії бенз(а)пірену та фенолу.

Групи	Концентрація ЦІК, од. екстинкції
1 група	7,50± 1,09
2 група	13,78±3,13*
3 група	8,17±1,42
4 група	20,40±3,23*
5 група (контроль)	7,50±4,50

Примітка. * – Вказана достовірна різниця показників порівняно з 5-ю, контрольною групою (p<0,05).

Вивчення індивідуальних показників мишей, котрі отримували канцероген у дозі 0,1 мг (1 група), дозволило встановити, що у двох самок відбувалося підвищення рівня лейкоцитів, загальної кількості лімфоцитів та зниження відсотку нейтрофілів. При цьому у однієї з них спостерігалися збільшення відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів, а у іншої – зниження сегмен-

тоядерних нейтрофілів. Ще у однієї самки визначалися збільшення числа еозинофілів, фагоцитуючих нейтрофільних гранулоцитів, популяції Т-лімфоцитів, а також зниження кількості В-лімфоцитів. Окремі зрушення відбувалися й у самців. Так, у одного з них спостерігалося зниження відносного вмісту Т-лімфоцитів, тоді як у іншого самця визначався розвиток лейко- та лімфоцитозу, на

фоні якого відбувалося зниження відносної кількості В-лімфоцитів. Крім того, у цієї миші реєструвалася активація системи неспецифічних факторів захисту організму (збільшення числа нейтрофільних гранулоцитів, у тому числі СЯН, і підвищення їх функціональної активності).

Проведений аналіз індивідуальних показників тварин 2-ої групи дозволив встановити, що для всіх самок характерним був розвиток лімфоцитозу. При цьому, у однієї з них відмічено лейкоцитоз, підвищення числа Т-лімфоцитів і активація системи неспецифічних факторів захисту організму (збільшення числа нейтрофільних гранулоцитів, підвищення їх функціональної активності). У іншій самки, навпаки, відносна та абсолютна кількість нейтрофільних гранулоцитів, рівень активних фагоцитів та відсоток Т-лімфоцитів зменшувалися.

У мишей-самців спостерігалася дещо інша імунологічна картина. А саме, у одного з них визначалися вірогідно нижче число еозинофілів та пригнічення гуморальної ланки імунітету, що проявлялось зменшенням кількості В-лімфоцитів. У другого самця зниження рівня еозинофілів спостерігалось одночасно зі збільшенням загальної кількості лімфоцитів. На відміну від попередніх двох самців, у третьої миші виявлено розвиток більш значущих зрушень в усіх ланках імунної системи: розвиток лейко- та лімфоцитозу, на фоні яких реєструвалися підвищення абсолютної кількості Т- і В-лімфоцитів, а також пригнічення системи неспецифічних факторів захисту організму.

Таким чином, узагальнюючи отримані дані вивчення індивідуальних показників стану імунної системи тварин 1 і 2 груп, можна відмітити, що за дії бенз/а/пірену у дозі 0,1 мг (1 група) більший спектр і глибина зрушень в імунній системі реєструвалися у самок (лейко- та лімфоцитоз, стимуляція клітинної ланки імунітету, пригнічення неспецифічних факторів захисту організму). У самців цієї групи зміни характеризувалися зниженням числа лімфоцитів і активацією неспецифічних факторів захисту організму і визначалися лише у 2 тварин.

Дія ж фенолу у дозі 0,1 мг (2 група), навпаки, викликала більш виразні зрушення в імунній системі самців, що проявлялися

пригніченням неспецифічних факторів захисту організму, збільшенням загальної кількості лімфоцитів та різнонаправленими змінами у Т- і В-ланках імунітету. У самок 2 групи визначалися зрушення в системі неспецифічних факторів та клітинній ланці імунітету.

Результати вивчення лейкоцитарного складу крові тварин, які отримували комбіновано бенз(а)пірен та фенол у дозі 0,1 мг (3 група) свідчать про відсутність вірогідних відмінностей між середніми показниками досліджуваної і контрольної групи (див. табл. 1, 2).

Оцінка стану клітинного та гуморального імунітету мишей 3 групи вказує на відсутність будь-яких зрушень у Т- і В-клітинному складі лімфоцитів (табл. 2). Разом з тим, у тварин цієї групи спостерігався розвиток гіперчутливості негайного типу слабкого ступеня виразності як до печінкового антигену, так і до тканинного антигену-передшлунку (відповідно, $(12,00 \pm 1,03)\%$ і $(10,67 \pm 0,84)\%$ дегранульованих базофілів) (див. табл. 3).

Ознак наявності ГСТ у тварин цієї групи не виявлено. Величина індексу гальмування не була нижчою за 0,8 (див. табл. 4).

Порівняння індивідуальних показників у мишей, які отримували комбінацію сполук у дозі (0,1 мг), виявило у двох самок пригнічення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів. При цьому, у однієї з них спостерігалися зниження вмісту нейтрофілів, а також підвищення загальної кількості лімфоцитів, у тому числі В-популяції, а у іншій – розвиток лейкопенії та зменшення числа еозинофілів. Зрушення, які відбувалися в імунній системі 3-ої миші, навпаки, характеризувалися стимуляцією фагоцитарної активності нейтрофілів та зниженням вмісту В-лімфоцитів.

Подібні зміни щодо пригнічення неспецифічних факторів захисту організму та гуморальної ланки імунітету спостерігалися і у самців цієї дослідної групи. Так, у однієї миші визначалися зменшення рівня лейкоцитів, числа нейтрофільних гранулоцитів і зниження їх функціональної активності, підвищення відносної і зниження абсолютної кількості лімфоцитів та В-клітин. У іншого самця відбувалися зміни в гуморальній ланці

імунітету, а саме зниження рівня В-лімфоцитів. Ще у одного самця, у порівнянні з інтактними тваринами, було виявлено розвиток лімфоцитозу, який супроводжувався підвищенням абсолютного вмісту Т-клітин та зниженням числа сегментоядерних нейтрофілів.

Аналіз імунограм тварин, які підлягали комбінованій дії бенз/а/пірену і фенолу у дозі 0,002 мг (4 група) не виявив достовірних відмінностей щодо числа лейкоцитів, паличко- та сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів. Відносна та абсолютна кількість лімфоцитів (у тому числі їх Т- і В-популяції) та нейтрофільних гранулоцитів, а також їх функціональної активності у тварин цієї групи також не відрізнялися від контролю. Разом з тим, спостерігалось вірогідне зниження кількості природних кілерів порівняно з інтактним контролем ((0,01+0,001)% проти (0,50+0,22)%) (див. табл. 1, 2).

Крім того, у тварин 4 групи спостерігався розвиток слабкопозитивна аутосенсibiliзація, про що свідчить підвищення дегрануляції базофільних гранулоцитів у присутності тканинного антигену – передшлунку. Відсоток дегранульованих базофілів складав (12,00+0,84)% (див. табл. 3).

Вивчення рівнів ЦІК у сироватці крові тварин цієї дослідної групи виявило вірогідне збільшення їх концентрації порівняно з контролем. Концентрація ЦІК складала (20,0+5,06) у 4 групі проти (7,5+4,5) в контролі (див. табл. 5). Дослідження розмірів імунних комплексів дозволило встановити, що комбінована дія бенз(а)пірену та фенолу в дозі 0,002 мг спричиняла накопичення в сироватці крові тварин 4 групи циркулюючих імунних комплексів середнього розміру, які є найбільш патогенні.

Результати постановки непрямого макрофагального тесту показали відсутність зменшення функціональної активності цих клітин (див. табл. 4). Величина індексу гальмування становила 0,84, що свідчить про відсутність розвитку гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ).

Вивчення індивідуальних показників стану імунної системи тварин 4 групи дало можливість встановити зміни імунологічної реактивності у п'яти тварин (3 самок і 2 самців). Так, у двох самок визначено розвиток

лімфоцитозу, зниження відсотку нейтрофільних гранулоцитів та зрушення у гуморальній ланці імунітету, що проявлялися у однієї миші збільшенням, а у іншій миші зменшенням вмісту В-лімфоцитів. У 3-ї самки крім пригнічення системи неспецифічних факторів захисту організму (зниження вмісту еозинофілів, нейтрофільних гранулоцитів та їх функціональної активності) спостерігалися стимуляція клітинної ланки імунітету (збільшення відсотку Т-лімфоцитів) та розвиток лейкопенії. Оцінка коливань індивідуальних показників мишей-самців 4 групи дала можливість встановити у одного з них розвиток лейко- та лімфопенії, які супроводжувалися зниженням абсолютного числа нейтрофільних гранулоцитів та пригніченням їх фагоцитарної активності. Характеризуючи стан імунної системи другого самця, слід відмітити, що серед усіх тварин 4 групи лише у цієї миші відбувалася активація системи неспецифічних факторів захисту організму. Крім того, у неї визначалося достовірне зменшення лімфоцитів, тоді як відсоток Т- і В-клітин був вірогідно вищим за середні значення у контролі.

Зміни в окремих ланках імунної системи на рівні індивідуума (миші) у цій групі мають свої особливості і носять різноспрямований характер. Однак, загальним відмінником для більшості (4 з 5) визначена інгібіція неспецифічних факторів резистентності. Як відомо, зниження фагоцитарної функції клітин призводить до порушення презентації та елімінації антигенів. Це, в свою чергу, сприяє накопиченню патогенних циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином, подовження терміну експозиції до 14 місяців комбінованої дії бенз/а/пірену та фенолу у дозі 0,002 мг приводило до підвищення рівня аутоантитіл, зниження кількості природних кілерів та накопичення патогенних ЦІК у сироватці крові дослідних тварин. Утворення патогенних імунних комплексів може відбуватися за умов цілої низки порушень в імунній системі. Найбільш патогенні імунні комплекси формуються в зоні незначного надлишку антитіл, антигену та при зниженні протипухлинного захисту, який призводить до постійної персистенції антигенів. Визначене на даному етапі експерименту порушення визрі-

вання природних кілерів також відноситься імунітет та підсилюють зростання пухлини до пробластомних факторів, які пригнічують [13,14].

Висновки

1. Встановлено, що пролонгована комбінована дія на протязі 14 місяців бенз/а/пірену та фенолу у дозі 0,1 мг сприяє підвищенню аутоантитіл до антигенів печінки.

2. Імунологічна картина, яка розвивається за комбінованої дії бенз/а/пірену у дозі 0,1 мг та фенолу у дозі 0,002 мг, характеризується підвищенням рівня аутоантитіл до антигенів перешлунку, зниженням кількості природних кілерів та накопиченням патогенних циркулюючих імунних комплексів.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Mortality in 2000: Life Tables for 191 Countries /A.D. Lopez, O.B. Ahmad, M. Quillot et al. –Geneva: WHO, –2002. –693 p.
2. Канцерогенез и иммунология опухолей. Фундаментальные и клинические аспекты /А.И. Громов, О.Е. Молчанов //Вопросы онкологии. –2008. –№4. –С. 401-409.
3. Винарська О.І. Окремі імунологічні ефекти за гострої комбінованої дії /О.І. Винарська, О.М. Осташ, Л.Є. Григоренко та ін. //Гігієна населених місць: Збірник наукових праць. –Київ, –2009. –Вип.53. –С.139-144.
4. Винарська О.І. Оцінка імунотоксичних ефектів через 3 місяці ізольованого та комбінованого впливу бенз(а)пірену та фенолу /О.І. Винарська, О.М. Осташ, Т.А. Чубук та ін. //Гігієна населених місць: збірник наукових праць. –Київ, –2010. –Вип.55. –С. 168-173.
5. Винарська О.І. Дослідження показників імунологічного статусу мишей через 6 місяців перорального введення бенз/а/пірену та фенолу/О.І. Винарська, О.М. Осташ, Т.А. Чубук та ін. //Гігієна населених місць: збірник наукових праць. –Київ, –2011. –Вип.57. –С. 161-169.
6. Винарська О.І. Стан імунної системи дослідних тварин через 11 місяців пероральної комбінованої дії бенз/а/пірену і фенолу /О.І. Винарська, О.М. Осташ, Л.Є. Григоренко та ін //Гігієна населених місць: збірник наукових праць. –Київ, –2011. –Вип.58. –С. 156-163.
7. Principles and methods for assessing direct immunotoxicity associated with exposure to chemicals /WHO. –Geneva, –1996. –390 p.
8. Дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації: методичні рекомендації /Ін-т екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України //Збірник нормативних документів з охорони здоров'я. –2003. –№8 (31). –С. 149-168.
9. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма: Методические рекомендации /НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н. Марзеева. –Киев, –1988. –23 с.
10. Методи імуноаналізу в інфекційній і клінічній імунології. Навчальний посібник. Валянський Ю.Л., Чернявський В.І., Бірюкова С.Е. та ін. –Харків.: Стиль издат, –2011. –112 с.
11. Виноградов Г.И. Реакция дегрануляции базофилов как метод выявления аллергии и аутоаллергии к простым химическим соединениям /Г.И. Виноградов, Е.И. Винарская, Г.М. Науменко //Лабораторное дело. –1989. –№6. –С. 339-341.
12. Макрофагальный тест в диагностике аллергических состояний /А.Д. Адо, Е.М. Кипервасер, Т.А. Алексеева [и др.] //Клиника и лабораторная диагностика аллергических заболеваний: матер. науч. конф. –Ужгород, –1974. –С. 4-5.
13. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология /Г.Н. Дранник. –Одесса: Астро-Принт, –1999. –604 с.
14. Соколов Е.И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей/Под К49 ред. акад. РАМН Е.И. Соколов. –М.: Медицина, –1998. –272 с.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МЫШЕЙ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОМ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ КАНЦЕРОГЕНА И МОДИФИКАТОРА КАНЦЕРОГЕНЕЗА

*Винарская Е.И., Остап О.М., Григоренко Л.Е., Лукьянчук С.В.,
Спаская Ю.С., Плоскина С.И., Сирота О.В.*

Целью работы было экспериментальное определение изменений в иммунной системе через 14 мес. действия бенз/а/пирена и фенола.

Представлены данные изменений в отдельных звеньях иммунной системы белых беспородных мышей при пролонгированном пероральном воздействии разных доз модификатора канцерогенеза фенола (0,1 мг; 0,002 мг) и бенз/а/пирена (0,1 мг).

STATE OF MICE IMMUNE SYSTEM UNDER PROLONGED COMBINED IMPACT OF CARCINOGENE AND MODIFICATOR OF CARCINOGENESIS

*Ye.I. Vinarskaya, O.M. Ostash, L.Ye. Grigorenko, S.V. Stepanchuk,
Yu.S. Spasskaya, S.I. Ploskina, O.V. Sirota*

Determination of changes in the immune system under 14 months impact carcinogene of benzopyrene and modifactor of the carcinogenesis of phenol was the aim of the work.

Data on the changes in different chains of immune system of white not pedigri mice under prolonged peroral impact of various doses of the modifactor of the carcinogenesis of phenol (0,1 mg; 0,002 mg) and benzopiren (0,1) are presented.

УДК 797.212.071.5:614.8.027.1+615.277

КАНЦЕРОГЕННИЙ РИЗИК ДЛЯ СПОРТСМЕНІВ-ПЛАВЦІВ ВІД ВИПАДКОВОГО КОВТАННЯ ВОДИ БАСЕЙНУ ПРИ ТРЕНУВАННЯХ

Першегуба Я.В., Циганенко О.І., Шульга Л.М., Глухов В.І., Склярєва Н.А., Оксамитна Л.Ф.*

**ДУ „Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України, м. Київ
Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ*

Актуальність. Основні тенденції розвитку сучасного спортивного плавання полягають в значних тренувальних навантаженнях (за один день тренувань спортсмени пропливають до 10 км), нижня вікова границя спортсменів-плавців складає 14-15 років [1].

Часто тренування ведуться на межі фізіологічних можливостей організму спортсмена, внаслідок чого організм спортсменів-плавців стає більш сприйнятливим до дії шкідливих факторів води плавального басейну хімічної та біологічної природи [2].

Плавці-спортсмени є більш чутливішими до якості води плавального басейну ніж плавці-аматори, оскільки вони проводять набагато більше часу під впливом факторів середовища плавального басейну.

На сьогоднішній день дослідження впливу факторів ризику середовища плавального басейну на здоров'я плавців не набуло значного поширення. Це пов'язано з важкістю підбору методик оцінювання, відсутністю системного, комплексного підходу до вивчення як гігієнічних характеристик середовища, так і особливостей формування факторів ризику для здоров'я відвідувачів (спортсменів) плавальних басейнів. На теперішній час взагалі відсутня нормативна база стосовно утримання та експлуатації плавальних басейнів, що унеможлиблює розвиток водних спортивно-оздоровчих закладів на території України [3].

В Україні залишається не вирішеним питання сучасної гігієнічної регламентації режиму експлуатації та нормування якості води плавальних басейнів [4].