

4. Yllner S. Metabolism of 1,2-dichloroethane  $^{41}\text{C}$  in the mouse. /S. Yllner //Acta pharmacol. toxicol. –1971. –V.30. –P. 257-265.
5. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. ГОСТ 12.1.044-89. ССБТ. –М.: Изд. стандартов, –1990.
6. Ляшенко В.И. Флеш-десорбция – альтернатива существующим способам извлечения органических микропримесей из сорбентов при газохроматографическом анализе загрязненного воздуха. /В.И. Ляшенко, В.Н. Чекаль //Гиг. и сан. –1991. –№4. –С. 78-79.
7. Uehori R. Screening of volatile compounds present in human blood using retention indices in gas chromatography. /R. Uehori, T. Nagata, K. Kimura et all. //J. Chromatogr. –1987. –V.411. –P. 251-257.
8. Boyd N.M. Biochemical mechanisms in chemical-induced injury: rols of metabolic activation. /N.M. Boyd //CRC Crit. Rev. Toxicol. –1980. –V.7, –№2. –P. 103-176.
9. Harman A. Induction of microsomal drug metabolism in man and the rat by exposure to petroleum. /A. Harman, D. Frewin, B. Priestly. //Brit. J. Industr. Mod. –1981. –V.38, –№1. –P. 91-97.
10. Метелица Д.И. Активация кислорода ферментными системами. –М.: Наука, –1982. –224 с.
11. Ляхович В.В. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. /В.В. Ляхович, И.Б. Цырлов–Новосибирск: Наука, –1981. –187 с.
12. Ляшенко В.І. До концепції "окисної кумуляції" ксенобіотиків в організмі. /В.І. Ляшенко //Гіг. нас. місць. –Вип.47. –Київ. –2007. –С. 183-187.
13. Piotrowski J. Certain problems in the kinetics of excretion of industrial poisons. /J. Piotrowski //Med.Pracy. –1963. –V.13. –P.273-276.
14. Меркурьева Р.В. и др. Медико-биологические исследования в гигиене. –М.: –1986. –366 с.
15. Чекаль В.Н. Гигиенические основы регламентации применения полимерных материалов в строительстве. //Автореф. дисс. док.мед.наук. –Киев, –1980. –34 с.
16. Kahl R. Influence of antioxidants on the concentration of oxyferro cytochrome P-450 and on the formation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in rat liver microsomes. /R. Kahl, A. Hildebrand. //Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. –1983. –V.322, Suppl. –109 p.
17. Kappus H. Toxic drug effect associated with oxygen metabolism redox cycling and lipid peroxidation. /H. Kappus, H. Sies //Experientia. –1981. –V.37, –№12. –P. 1233-1241.
18. Hassan M., Fridovich I. Superoxide dismutases. Detoxication of a free radical. –In. Enzymatis Basis of Detoxication /Ed W. Jakoby N.Y, London, Toronto, Sydney; San Francisco, –1980, –V.1. –P. 311-332.
19. Єлісєєва О.П. Вплив низькомолекулярних жирних кислот С7-С9 на енергетичні і синтетичні процеси в організмі тварин. //Автореф. дис. канд. біол. наук. –Львів, –1996. –24 с.
20. Hansen S. Screening for toxic effects on interspecies interactions: a mechanistic or an empirical approach? /S. Hansen. //Arch. Environ. Contam. Toxicol. –1981. –V.10, –№5. –P. 597-603.

УДК: 616.15:612.017-092.9-0.99:543.39

## **ВМІСТ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ТА ЦИТОКІНІВ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ В ПІДГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ**

*Щербань Н.Г., Наконечна О.А., Стеценко С.О., М'ясоєдов В.В., Маракушин Д.І.  
Харківський національний медичний університет*

Роботу виконано у Харківському національному медичному університеті в рамках наукової проблеми «Вивчення механізмів

біологічної дії простих поліефірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього

го середовища» (номер державної реєстрації 0110U001812).

**Вступ.** У зв'язку з забрудненням навколишнього середовища токсичними речовинами є актуальним вивчення механізмів дії різноманітних груп ксенобіотиків на організм людини та тварин. Імунна система забезпечує захист від екзогенних речовин та гуморальну регуляцію формування адаптивних реакцій на їх дію. Прості полієфіри (ППЕ) характеризуються великими об'ємами виробництва та широким використанням в різних галузях народного господарства [1,2]. Вивчення впливу факторів довкілля на імунітет та стан здоров'я населення дозволить спрогнозувати можливі зсуви в організмі в залежності від екологічної ситуації на перспективу. Відсутність в доступній науковій літературі даних щодо вивчення дії ППЕ на стан імунної системи щурів обумовлює актуальність проведення даного дослідження.

**Метою дослідження** було вивчення вмісту імуноглобулінів, фактору некрозу пухлин та інтерлейкінів в плазмі крові щурів за умов тривалого впливу простих полієфірів у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> в підгострому експерименті.

**Матеріали та методи дослідження.** Експеримент виконано на 40 щурах-самцях популяції Вістар масою 180-220 г. У роботі використані хімічні зразки ППЕ з регламентованими фізико-хімічними властивостями. Щурам протягом 30 діб внутрішньошлунко-

во натщесерце зондом вводили водні розчини: ППЕ на основі пропіленгліколей (ПГ) з молекулярною масою 2106 (ПГ-2106); ППЕ на основі гліцерола (Гл) та ПГ з молекулярною масою 1136 (ГлПГ-1136); ППЕ на основі пентолу (Пн) та ПГ з молекулярною масою 700 (ПнПГ-700). Розрахунок необхідної для введення кількості речовин проводили, виходячи з даних про параметри їхньої гострої токсичності. Для вивчення стану показників специфічної резистентності в організмі щурів використовували дозу 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Щурам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. В контрольній та експериментальних групах знаходилось по 10 тварин. Концентрацію імуноглобулінів (Ig) у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini [3]. Рівень цитокінів ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-α визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів ТОВ „Протеиновый контур” (Росія, Санкт-Петербург). Аналіз отриманих результатів проводився з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки з використанням t-критерія Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На 30-ту добу дії практично усіх досліджуваних речовин у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> спостерігалось зниження вмісту імуноглобулінів (Ig) (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст імуноглобулінів у плазмі крові щурів на 30-ту добу дії простих полієфірів (M±m, n=10).

Речовина	Ig A	Ig D	Ig E	Ig G	Ig M
Контроль	61,23±2,41	19,80±1,53	23,40±1,52	68,72±2,53	52,36±2,81
ПГ-2106	52,38±2,63*	15,70±1,23*	17,23±1,34*	49,52±3,89*	38,56±2,67*
ГлПГ-1136	43,84±3,40*	14,87±1,82	16,40±1,62*	44,50±2,81*	33,76±3,21*
ПнПГ-700	54,23±2,95*	16,13±1,49*	20,12±1,49*	53,71±3,40*	40,32±4,56*

Примітка. вміст виражений у пкг/мл; \* – p<0,05 відносно контролю.

При цьому особливо токсичними були ППЕ на основі ПГ – ПГ-2106 та на основі Гл та ПГ – ГлПГ-1136: зменшували рівень IgA відповідно на 15% і 28%, IgG – на 28% і 35%, IgE – на 26% і 30% порівняно з контролем. Найменший вплив був характерним для

ППЕ на основі Пн та ПГ у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Рівень імуноглобулінів у сироватці крові щурів відображає реакцію первинних та вторинних лімфоїдних органів на фактори ендогенної інтоксикації та інтенсивність їх вживання для опсонізації чужорідних антигенів

в процесі катаболізму за участю гепатоцитів та клітин крові. Відомо, що адекватна імунна відповідь базується на балансі клітинно-опосередкованих та гуморальних імунних реакцій, розвиток яких процесів, підтримується та регулюється цитокінами [4].

Зміни в продукції чи рецепції цитокінів призводять до дисбалансу імунних процесів, зниження імунологічної резистентності. Досліджувані ППЕ на 30-ту добу спостереження у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> виявили виражену дію на систему цитокінів в організмі щурів (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст цитокінів у плазмі крові щурів на 30-ту добу дії простих поліефірів (M±m, n=10).

Речовина	ФНП-α	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-8
Контроль	127,5±5,6	63,4±3,8	45,7±2,2	39,8±2,4	51,6±3,6
ПГ-2106	74,1±9,2*	49,8±5,7*	38,4±2,7*	32,3±3,0*	40,5±4,0*
ГлПГ-1136	98,5±8,1*	52,4±4,5*	35,8±3,9*	29,9±3,1*	37,2±3,3*
ПнПГ-700	112,3±7,4*	54,2±3,9*	40,3±2,8*	34,0±2,6*	43,1±2,1*

Примітка. вміст виражений у пкг/мл; \* – p<0,05 відносно контролю.

Досліджувані ППЕ на 30-ту добу спостереження у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> виявили суттєву дію на систему цитокінів в організмі щурів (табл. 2). ППЕ на основі ПГ (ПГ-2106) та на основі Гл та ПГ (ГлПГ-1136) достовірно знижували, порівняно з контролем, вміст ФНП-α на 42% і 23%, ІЛ-2 – на 21% і 17%, ІЛ-4 – на 18% і 22%, ІЛ-6 – на 19% і 25%, ІЛ-8 – на 22% і 28% відповідно.

Отримані результати чітко вказують на порушення функціонального стану захисних систем організму щурів, що виявляється дисбалансом цитокінів. Наслідком зниження

ІЛ-2 може бути порушення росту, проліферації та активації лімфоцитів; ФНП-α – зниження функціональної активності захисних систем у відповідь на пошкодження печінки [5]. Зниження цитокінів в крові щурів за умов тривалої дії ППЕ є свідченням глибоких порушень імунітету та проявом розвитку вторинного імунодефіциту. Таким чином, за умов тривалого впливу досліджуваних груп ППЕ у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> виявлені значні порушення у системі гуморальних факторів захисту організму щурів.

### Висновки

1. Тривалий вплив простих поліефірів на організм щурів супроводжується порушенням гуморальної ланки специфічного імунітету, що підтверджується зменшенням вмісту ФНП-α, інтерлейкінів, всіх класів імуноглобулінів.

2. Найбільш виражену імунотоксичну дію чинили прості поліефіри на основі пропіленгліколів (ПГ-2106), на основі гліцеролу та пропіленгліколів (ГлПГ-1136) у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub>; найменш – простий поліефір на основі пентолу та пропіленгліколів (ПнПГ-700).

3. Пригнічення (імуносупресія) функцій імунної системи організму щурів підтверджують наявність імунотоксичної дії простих поліефірів.

4. Виявлена динаміка змін показників гуморальної ланки природженого та адаптивного імунітету свідчить про розвиток в організмі експериментальних тварин вторинної імунної недостатності за умов тривалого впливу ППЕ.

5. Урахування механізмів імунотоксичної дії простих поліефірів є вельми необхідним при виборі засобів профілактики та лікування інтоксикацій в осіб, які контактують з цими речовинами в умовах виробництва і довілля, та розробці методів ранньої діагностики і профілактики професійно та екологічно обумовлених патологій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Torchilin V.P. Immunoliposomes and PEGylated immunoliposomes: possible use for targeted delivery of imaging agents /V.P. Torchilin //Immunomethods. –1994. –Vol.4, –№3. –P. 244-258.
2. Torchilin V.P. Poly(ethyleneglycol) on the liposome surface: on the mechanism of polymer-coated liposome longevity /V.P. Torchilin, V.G. Omelyanenko, M.I. Papisov //Biochem. Biophys. Acta. –1994. –Vol.1195, –№1. – P. 11-20.
3. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion /G. Mancini, A.O. Garbonare, I.F. Naremans //Immunochemistry. – 1965. –№2. –235 p.
4. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія /В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. – Вінниця: Нова книга, –2006. –528 с.
5. Ганчева О.В. Особенности цитокинового статуса при формировании метаболических нарушений у экспериментальных животных /О.В. Ганчева //Укр. медицинский альманах. – 2009. –Т.12, –№6. –С. 51-53.

**СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ  
В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОСТЫХ  
ПОЛИЭФИРОВ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Щербань Н.Г., Наконечная О.А., Стеценко С.А., Мясоедов В.В., Маракушин Д.И.*

*Изучено влияние простых полиэфиров в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на содержание иммуноглобулинов, фактора некроза опухолей и интерлейкинов в плазме крови крыс. Действие простых полиэфиров на организм крыс сопровождается нарушением гуморального звена специфического иммунитета, что подтверждается снижением содержания ФНО-α, интерлейкинов, всех классов иммуноглобулинов.*

**CONTENTS OF IMMUNOGLOBULINS AND CYTOKINES IN RATS BLOOD PLASMA  
AT RESULT OF POLYETHERS ACTION IN SUBACUTE EXPERIMENT**

*M.G. Scherban', O.A. Nakonechna, S.O. Stetsenko, V.V. Myasoedov, D.I. Marakushin*

*The present work investigated the influence of polyethers in 1/100 LD<sub>50</sub> on the contents of immunoglobulins, tumor necrosis factor (TNF), and interleukins in rat blood plasma. The action of polyethers the rats organism is accompanied with impairment of specific immunity humoral link which is verified by decrease in the contents of TNF-α, interleukins and immunoglobulins of all classes.*

УДК 614.777 : 576.8.095.178

**ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА І ЕКОЛОГІЧНА ОЦІНКА  
ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНОГО БІОПРЕПАРАТУ "ПОЛІКОМ"**

*Хоп'як Н.А.<sup>1</sup>, Карпенко О.В.<sup>2</sup>, Вільданова Р.І.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

<sup>2</sup> Відділення фізико-хімії горючих копалин ІнФОВ ім. Л.М. Литвиненка НАН України

Під час видобування, переробки, транспортування та зберігання нафти і нафтопродуктів існує значний ризик забруднення природного середовища. Про це свідчать чисельні аварійні ситуації на об'єктах нафто-

вої промисловості у різних регіонах світу. Яскравим прикладом є аварія на буровій платформі ВР, що спричинила забруднення води Мексиканської затоки (за три місяці вилив нафти становив 4000 млн. літрів).