

УДК 612.017.1:613.63:661.185.1:616 – 092.9

И. Ю. Батмут

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

## ВЛИЯНИЕ ЛАПРОЛАТА ЛТ – 803 И ОЛИГОЭФИРА Л – 501 – 2 – 100 НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ В ПОДОСТРОМ ОПЫТЕ

Изучали действие Лапролата Лт – 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100 на состояние иммунобиологической реактивности белых крыс популяции Вистар и мышах линии (СВАхС57ВL)F1, ВАLВ/С. В 1/10 и 1/100 ДЛ50 Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 ингибируют функциональную активность клеточного звена иммунной системы, подавляют синтез регуляторных цитокинов и медиаторов индукции острофазных реакций, что сопряжено с угнетением антителообразующей функции иммунокомпетентных клеток и нарушением кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета организма крыс и мышей. В 1/1000 ДЛ50 Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 не влияли на иммунологическую реактивность крыс и мышей.

**Ключевые слова:** иммунитет, иммунобиологическая резистентность, подострый эксперимент, ксенобиотики, Лапролат Лт – 803, олигоэфир Л – 501 – 2 – 100.

*Работа является фрагментом НИР «Вивчення механізмів біологічної дії простих полієфірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища», державний реєстраційний номер 0110U001812.*

Длительное воздействие физических, химических, биологических и социальных факторов приводит к сенсibilизации организма человека и активизации хронических аллопатий [4]. В связи с этим возникает большое количество задач по изучению влияния факторов окружающей среды на состояние специфической и неспецифической иммунобиологической резистентности организма человека. Движущими силами охраны окружающей среды является решение актуальных задач по изучению причин, способствовавших нарушению экологического равновесия в регионах восточной и юго-восточной Украины, куда могут быть отнесены Харьковский, Запорожский, Днепропетровский промышленные регионы и Донбасс. Промышленные предприятия представляют серьезную угрозу экологии [5, 11]. Заслуживает особого внимания мнение о том, что основными причинами, способствующими формированию патологий населения, является природные и техногенные-экологические факторы [12, 13]. Ввиду прогрессивного развития хозяйственной деятельности человека на окружающую среду, происходит нарушение экологических систем, что приводит к изменению адаптационно-приспособительных процессов в организме, развитию иммунологической недостаточности и снижению общей резистентности организма. По данным исследователей антропогенным действием на биосферу обладает химическая промышленность [5]. Обоснование молекулярных механизмов формирования нарушений под воздействием химических соединений и особенностей влияния их на организм человека, его иммунобиологическую резистентность является одной из задач научных исследований направленных на повышение неспецифической реактивности организма и укрепление здоровья населения [1, 2, 3, 5, 13].

Большие объемы и широкое внедрение в производство и быт Лапролата Лт - 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100 ставят важную и актуальную задачу современной экспресс-оценки биологической активности и опасности новых групп и соединений химического ряда, и влияния их на состояние иммунобиологической реактивности [7]. Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 относятся к новым группам химических веществ промышленности органического синтеза – олигоэфирам, которые нашли широкое применение для получения пенопластов, термопластов, эпоксидных смол, лаков, эмалей, полиуретанов, пластмасс, искусственной кожи и др. Интерес к данному классу соединений обусловлен большим объемом производства, широким ассортиментом выпускаемой продукции и значительным их контактом с населением [10, 14]. Все это обосновывает актуальность изучения молекулярных механизмов формирования структурно-метаболических нарушений иммунного гомеостаза при действии на живой организм химических веществ с техническим названием Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 и определения его потенциальной опасности для человека и окружающей среды. В связи с этим, изучение влияния олигоэфиров на клеточный и гуморальный иммунитет и обоснование прогноза потенциальной опасности их для человека представляет собой актуальную проблему, решение которой направлено на повышение резистентности и укрепление здоровья населения в условиях кризисного состояния биосферы.

**Целью** работы было экспериментальное и теоретическое обоснование молекулярных механизмов формирования нарушений клеточного и гуморального иммунитета при действии на организм Лапролата Лт – 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100, оказывающего антропогенное воздействие.

**Материал и методы исследования.** В работе использованы химические вещества с регламентированными физико-химическими характеристиками Лапролат – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100. При изучении иммунобиологической реактивности организма животных придерживались «Методических указаний оценки иммунобиологического действия химических веществ» (МЗ России, 1998). Исследования влияния вещества на показатели клеточного и гуморального иммунитета проводились на половозрелых мышах гибридной линии (СВАхС57BL)F1, BALB/С с массой тела 21-25г и крысах популяции Вистар с массой тела 180-200 гр., которые содержались на стандартном рационе питания вивария. Постановка опыта была в соответствии с действующими «Общими этическими принципами проведения экспериментов на животных» (Украина 2001г.), которые соответствуют положениям Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986 год). Животным опытной группы перорально, с помощью металлического зонда, ежедневно, на протяжении 45 дней, вводили водные растворы, содержащие гликоли. Расчет необходимой дозы вещества проводили исходя из данных о параметрах их токсичности. Наиболее оптимальной дозой для изучения состояния показателей биохимических процессов в организме мышей является доза ЛД50. Для изучения состояния показателей иммунной системы использовались 1/10 и 1/100 и 1/1000 ЛД50. Контрольной группе животных вводили соответствующее количество питьевой воды.

После завершения токсификации лабораторных животных состояние клеточного и гуморального иммунитета изучалось иммунофлюоресцентным методом[8,9,15]. Для оценки клеточного звена иммунной системы определяли общую популяцию Т-лимфоцитов (СД3+), субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-хелперы (СД4+), Т-супрессоры (СД8+) и β-лимфоцитов (СД19+) в сыворотке крови.

Медиаторы иммунной системы – адьюванты иммунологических реакций, интерлейкины – (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6) и фактор некроза опухолей - α (ФНО-α) определяли в сыворотке крови с помощью твердофазного иммуноферментного анализа и использования диагностической тест-системы фирмы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия). Исследование регуляторного цитокина (ИЛ-8) осуществлялось с применением тест-системы фирмы «Diacclone» (Франция). Гуморальное звено иммунитета мышей оценивалось по содержанию иммуноглобулинов А, М, G, D, Е в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа по прилагаемым инструкциям на иммуноферментном анализаторе. Результаты исследования статистически обработаны с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

**Результаты исследований и их обсуждения.** Изучение влияния Лапролата Лт – 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100 на клеточный и гуморальный иммунитет выявило, что ксенобиотик в 1/10 ЛД50 в условиях подострого воздействия на 45 суток эксперимента приводил к снижению в сыворотке крови содержания Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов и исследуемых цитокинов. В дозе 1/100 ЛД50 ксенобиотики в меньшей мере оказывали воздействие на показатели клеточного и гуморального иммунитета (табл.). Вещества в этой дозе не влияли на содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов: IgD и IgE, не нарушалась концентрация ИЛ-6 и ИЛ-8 в сравнении с контрольной группой наблюдения.

Исследования выявили ингибирование клеточного и гуморального звена иммунной системы в 1/10 и 1/100 ЛД50. Так, обнаружено, что ксенобиотики снижают общее количество Т-лимфоцитов и их субпопуляции - Т-хелперы и Т-супрессоры в сыворотке крови. Из этого следует ожидать снижение продукции Т-хелперами большого количества регуляторных медиаторов иммунной системы – ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, которые являются активаторами В-лимфоцитов, тучных и гемопоэтических клеток, тимоцитов, нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, фибробластов, спленоцитов. Полагаем, что наблюдаемое в эксперименте под воздействием Лапролата Лт – 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100 снижение содержания ИЛ-1β, может привести к замедлению процессов дифференцировки и регенерации тканей, продукции простагландинов, альфа-фактора некроза опухолей (ФНО-α) макрофагами, моноцитами, гистиоцитами, синтеза иммуноглобулинов В-лимфоцитами. Данное ингибирование клеточного звена иммунной системы было сопряжено с угнетением содержания в сыворотке крови ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, которые играют важную роль в обеспечении пролиферации и дифференцировке Т- и В-

лимфоцитов, переключении синтеза антител с одного класса иммуноглобулинов на другой. Угнетение цитокинпродуцирующей способности мононуклеаров подтверждалось уменьшением концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, что свидетельствует об ингибировании клеточного звена иммунитета и процессов связанных с межклеточными медиаторными взаимодействиями, которые направлены на обеспечение гомеостатической функции иммунной системы. Рассматриваемое снижение уровня ИЛ-4 в сыворотке крови может сопровождаться угнетением процесса антигенной стимуляции Т-лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток, базофилов, В-лимфоцитов, стромальных клеток, гемопоэтических предшественников и др. Известно, что интерлейкин-4 индуцирует дифференцировку (СД4) Т-лимфоцитов в Т-хелперы второго типа (ТН2) и подавляет развитие Т-хелперов первого типа (ТН1), стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, способствует продукции IgE В-лимфоцитами и различные медиаторные эффекты на другие типы клеток, включая макрофаги и гранулоциты [15].

Таблица

**Влияние Лапролата Лт – 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100 на состояние клеточного и гуморального иммунитета (М $\pm$ m) пкг/мл**

Показатели	Вещества, доза ЛД50						
	Лапролат Лт – 803			Олигоэфир Л – 501 – 2 – 100			Контроль
	1/10	1/100	1/1000	1/10	1/100	1/1000	
Т-лимфоциты (СД3)	587,4 $\pm$ 19,5*	722,6 $\pm$ 18,8*	863,1 $\pm$ 16,2	563,4 $\pm$ 17,8*	692,4 $\pm$ 28,5*	887,5 $\pm$ 19,2	875,6 $\pm$ 17,9
Т-хелперы (СД4)	192,3 $\pm$ 9,6*	253,7 $\pm$ 9,6*	372,4 $\pm$ 12,5	218,3 $\pm$ 9,7*	315,7 $\pm$ 20,3*	398,4 $\pm$ 11,6	382,6 $\pm$ 10,7
Т-супрессоры (СД8)	203,6 $\pm$ 8,3*	229,4 $\pm$ 7,9*	255,6 $\pm$ 9,2	212,8 $\pm$ 8,7*	231,4 $\pm$ 11,8*	278,2 $\pm$ 12,3	267,5 $\pm$ 8,6
В-лимфоциты (СД19)	205,6 $\pm$ 6,3*	240,4 $\pm$ 8,3*	287,4 $\pm$ 7,8	219,3 $\pm$ 9,4*	260,3 $\pm$ 8,5*	302,4 $\pm$ 8,3	307,4 $\pm$ 10,7
ФНО- $\alpha$	82,4 $\pm$ 4,8*	102,3 $\pm$ 4,6*	124,8 $\pm$ 6,5	85,3 $\pm$ 6,6*	105,4 $\pm$ 4,3*	128,7 $\pm$ 6,2	125,6 $\pm$ 5,7
ИЛ-1В	22,6 $\pm$ 1,4*	35,7 $\pm$ 2,8*	53,4 $\pm$ 3,7	26,8 $\pm$ 2,6*	39,8 $\pm$ 3,7*	57,3 $\pm$ 3,2	55,6 $\pm$ 4,1
ИЛ-2	35,6 $\pm$ 2,6*	44,3 $\pm$ 3,5*	62,6 $\pm$ 4,8	39,7 $\pm$ 3,8*	46,2 $\pm$ 3,4*	65,7 $\pm$ 4,2	62,9 $\pm$ 4,7
ИЛ-4	21,4 $\pm$ 1,5*	32,8 $\pm$ 2,7*	45,7 $\pm$ 3,9	26,5 $\pm$ 2,4*	31,5 $\pm$ 2,6*	50,4 $\pm$ 3,7	48,2 $\pm$ 3,4
ИЛ-6	20,4 $\pm$ 1,7*	31,8 $\pm$ 2,3*	35,4 $\pm$ 2,5	22,6 $\pm$ 1,8*	32,7 $\pm$ 2,7	40,4 $\pm$ 3,2	37,9 $\pm$ 2,3
ИЛ-8	23,5 $\pm$ 1,7*	32,6 $\pm$ 1,8*	45,3 $\pm$ 2,2	29,6 $\pm$ 1,7*	45,7 $\pm$ 3,2	41,4 $\pm$ 2,5	53,2 $\pm$ 3,6
IgA	31,4 $\pm$ 2,2*	38,7 $\pm$ 2,6*	52,3 $\pm$ 3,4	29,2 $\pm$ 1,5*	41,4 $\pm$ 2,5*	57,6 $\pm$ 3,2	53,2 $\pm$ 3,6
IgM	25,2 $\pm$ 1,8*	29,4 $\pm$ 2,3*	47,5 $\pm$ 2,6	23,8 $\pm$ 1,8*	31,9 $\pm$ 2,6*	51,4 $\pm$ 3,5	50,6 $\pm$ 4,3
IgG	46,5 $\pm$ 3,3*	51,7 $\pm$ 3,5*	76,2 $\pm$ 4,3	44,8 $\pm$ 3,1*	55,6 $\pm$ 4,8*	77,3 $\pm$ 5,6	78,4 $\pm$ 6,2
IgE	9,4 $\pm$ 0,88*	13,2 $\pm$ 1,4*	16,1 $\pm$ 1,7	9,8 $\pm$ 1,12*	15,9 $\pm$ 1,5	17,4 $\pm$ 1,5	16,8 $\pm$ 1,4
IgD	8,2 $\pm$ 0,9*	12,3 $\pm$ 1,15	13,4 $\pm$ 1,2	9,3 $\pm$ 0,7*	12,5 $\pm$ 1,2	14,6 $\pm$ 1,3	13,7 $\pm$ 1,5

Примечание: \* - различия с контролем статистически достоверным \*P<0,05.

Исследованиями показано, что под влиянием 1/10 ЛД50 более интенсивно ингибируется как гуморальное, так и клеточное звено иммунной системы, чем по сравнению с 1/100 ЛД50. Следует отметить, что исследуемый ксенобиотик подавлял в этих дозах процессы пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов. Эти суждения подтверждались снижением уровня содержания в сыворотке крови СД19.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что кроме макрофагов, базофилов Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток антигенному ингибированию подвергаются моноциты, фибробласты клетки эндотелия, гепатоциты, нейтроциты, астроциты, которые являются продуцентами ИЛ-6. Снижение содержания ИЛ-6 в сыворотке крови опытных животных может быть сопряжено с нарушением дифференцировки гемопоэтических клеток – предшественников. В связи с тем, что данный цитокин является индуктором этих процессов, он стимулирует созревание тимоцитов, селезеночных клеток, мегакариоцитов и продукцию тромбоцитов, способствует росту и созреванию Т- и В-лимфоцитов, превращению Т-лимфоцитов в цитотоксические клетки, усиливает продукцию острофазных белков гепатоцитами и является эндогенным пирогеном.

В ходе исследований выявлено также ингибирование продукции ИЛ-8 под воздействием изучаемых ксенобиотиков в 1/10 и 1/100 ЛД50. Следует отметить, что продуцируемые мононуклеарными фагоцитами (моноцитами периферической крови, тканевыми макрофагами соединительной ткани печени, альвеолярными макрофагами легких, свободными и фиксированными макрофагами селезенки и лимфатических узлов, макрофагами серозных полостей, клетками макроглии ЦНС, остеокластами костной ткани), ИЛ-6, ИЛ-8 способны оказывать активирующее действие на Т-хелперы (СД4), Т-цитотоксические клетки (СД8), В-

лимфоциты. Наблюдаемое ингибирование продукции данных цитокинов, возможно, является одним из важных механизмов ингибирования клеточного и гуморального иммунитета. Выполняя эффекторную функцию иммунных реакций, активированные цитокинами (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-2) нейтрофилы и макрофаги обладают высокой фагоцитарной способностью и бактерицидностью, участвуют в индукции гуморального и клеточного звеньев иммунитета, стимулируют продукцию ФНО- $\alpha$  и экзопродукцию цитотоксических форм кислорода, что приводит к уничтожению и разрушению чужеродных и опухолевых клеток в реакции антителозависимой клеточной цитотоксичности.

Межклеточные медиаторные взаимодействия позволяют судить, что у опытных групп животных под воздействием Лапролата Лт – 803 и олигоэфира Л – 501 – 2 – 100 наблюдается снижение содержания Т-цитотоксических лимфоцитов (СД8), из которых в ходе развития клеточной иммунной реакции дифференцируются НК-клетки (большие гранулярные лимфоциты) и Т-киллеры, способные оказывать прямое цитотоксическое действие на чужеродные клетки-мишени, свои измененные клетки, в том числе и опухолевые, а также клетки инфицированные вирусами [7, 10, 15]. На больших гранулярных лимфоцитах экспрессированы рецепторы к ИЛ-2, через которые возможна их стимуляция. Снижение уровня содержания ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-2 в сыворотке крови экспериментальных животных может быть одним из важных патогенетических звеньев в нарушении механизмов ингибирования функциональной активности НК-клеток, Т-киллеров, которые оказывают цитотоксическое действие на клетки-мишени, как путем контактного лизиса, так и через факторы, секретируемые в виде гранул, либо субстраты, находящиеся в этих клетках в свободном состоянии [15]. Данные цитотоксические клетки являются активными продуцентами особого белка-перфорина, который полимеризуется на клетках мишенях, формируя при этом трансмембранную пору, через которую происходит гипергидратация клетки и разрушение ДНК клеток-мишеней и самой клетки.

Исследования показывают, что Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 в 1/10 и 1/100 ЛД50 могут подавлять цитотоксическую активность иммунокомпетентных клеток. Существенное ингибирование продукции медиаторов иммунной системы, в том числе ИЛ-6, представляющего собой митоген для Т-лимфоцитов и снижение синтеза ИЛ-8, выполняющего функцию индуктора острой воспалительной реакции, стимулятора адгезивных свойств нейтрофилов и хемотаксиса Т-лимфоцитов, свидетельствует также о нарушении кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета на фоне формирования иммунологической недостаточности. Принимая во внимание, что ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 обеспечивают клеточную составляющую адаптивного иммунитета [9], нами проанализирована функциональная активность В-лимфоцитов и содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови. Результаты исследований обнаружили существенное снижение содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, что может быть связано с ингибированием функциональной активности  $\beta$ -лимфоцитов, плазмобластов, которые являются основными продуцентами антител [9,10,15].

Определение антителообразующей функции иммунокомпетентных клеток и в первую очередь, В-лимфоцитов обнаружило значительное снижение концентрации иммуноглобулинов - IgG, IgM, IgA и в меньшей степени IgD и IgE, которые под воздействием ксенобиотиков в 1/100 ЛД50 не отличались от уровня контроля.

### **Выводы**

1. Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 в условиях подострого опыта при пероральном поступлении внутривентрикулярно в 1/10 и 1/100 ЛД50 ингибируют функциональную активность клеточного звена иммунной системы, снижая содержание в сыворотке крови экспериментальных животных общую популяцию Т-лимфоцитов (СД3+), субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-хелперов (СД4), Т-супрессоров (СД8) и В-лимфоцитов (СД19).
2. Лапролат Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 на фоне ингибирования клеточного звена иммунной системы в 1/10 и 1/100 ЛД50, способны подавлять синтез регуляторных цитокинов и медиаторов индукции острофазных реакций, что сопряжено с угнетением антителообразующей функции иммунокомпетентных клеток и нарушением кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета. Во всех случаях ксенобиотики в 1/1000 ЛД50 не влияли на иммунологическую реактивность экспериментальных животных.

*Перспективы дальнейших исследований.* Для формирования концептуальной модели молекулярных механизмов формирования нарушений клеточного и гуморального иммунитета при действии на организм Лапролата

*Лт – 803 и олигоэфир Л – 501 – 2 – 100 необходимы дальнейшие экспериментальные и теоретические обоснования интегративных систем оценки и контроля гомеостатической функции организма при воздействии исследуемого класса химических веществ.*

### Список литературы

1. Багмут И. Ю. Влияние полиоксипропилена М.м. 200 и полиокипропилена М.м. 400 на иммунологическую реактивность в подостром опыте / И. Ю. Багмут // Вісник проблем біології та медицини, Полтава – 2009 р. – Випуск 2. – С. 44-45.
2. Багмут И. Ю. Влияние полиэтиленгликолей на иммунитет теплокровных животных в эксперименте / И.Ю. Багмут, В.И. Жуков // «Veda a vznik – 2009/2010». Praha – Publishing House «Education and Science» s.r.o – 2009/2010.-P. 36-40.
3. Багмут І.Ю. Вплив поліоксіпропіленполіолу М.м. 500 на клітинний і гуморальний імунітет у підгострому досліді / І.Ю. Багмут // Одеський медичний журнал, Одеса – 2010 р. – Випуск 1 (117). – С. 16-19.
4. Балаболкин И.И. Влияние экологических факторов на распространенность аллергических болезней у детей / И.И. Балаболкин, А.А. Ефимова, Н.В. Авдеев // Иммунология. – 1991. - №4. – С. 34-36.
5. Воробьев А. В. Общие подходы к определению экологической опасности антропогенных факторов окружающей среды / А.В. Воробьев, В.И. Коровкин, В.П. Падалкин // Гигиена и санитария. – 1991.- - №9. – С. 9-13.
6. Додина Л.Г. Некоторые аспекты влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на здоровье населения (обзор) / Л.Г. Додина // Гигиена и санитария. - 1998. - № 3. – С. 48-52.
7. Жуков В. И. Сравнительная характеристика структурно-функционального состояния внутренних органов белых крыс под влиянием простых полиэфиров в связи с гигиенической регламентацией их в воде водоемов / В.И. Жуков, Л.А. Бондаренко, О.В. Зайцева // - Харьков: ХМИ. – 1990. – С. 88-91.
8. Жуков В. И. Медико-биологические аспекты охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / В.И. Жуков, Р.И. Кратенко, Ю.К. Резуненко [и др.] // - Харьков: Торнадо, - 2000. – 397с.
9. Жуков В.И. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных водоемов / В.И. Жуков, Л.Д. Попова, О.В. Зайцева [и др.] // Харьков: Торнадо, - 2000. – 438 с.
10. Рымарчук Г.В. Ozдоровление детей в районах экологического неблагополучия / Г.В. Рымарчук // - РМЖ, - 1999; № 7, 11. – С. 89-94.
11. Сидоренко Г. И. Санитарное состояние окружающей среды и здоровье населения / Г.И. Сидоренко, Е.А. Можаяев // – М.: Медицина, - 1987. – 128 с.
12. Сняк К. М. Екологічні аспекти в епідеміології / К.М. Сняк, О.С. Давиденко // – К.: Здоров'я. - 1993. – С.25-34.
13. Федоров Э.И. Экологическая направленность дальнейшего развития эпидемиологии / Э.И. Федоров // Експериментальна та клінічна медицина. Харків, - 2001. - № 2. – С.14-16.
14. Цыганенко А. Я. Структурно-метаболические механизмы формирования нарушений клеточного и гуморального иммунитета под воздействием детергентов в связи с проблемой охраны водных экосистем / А. Я. Цыганенко, В. И. Жуков, Н. Г. Щербань // - Харьков, «Полисинтез» - 2001. – 413 с.
15. Чернушенко Е. Д. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких / Е. Д. Чернушенко, Л. С. Когосова // - Киев: Здоров'я, - 1981. – 208 с.

### Реферати

#### ВПЛИВ ЛАПРОЛАТУ ЛТ – 803 ТА ОЛИГОЭФИРУ Л – 501 – 2 – 100 НА ІМУНОЛОГІЧНУ РЕАКТИВНІСТЬ В ПІДГОСТРОМУ ДОСЛІДІ

Багмут І. Ю.

Вивчали дію Лапролату Лт – 803 та олігоєфіру Л – 501 – 2 – 100 на стан імунобіологічної реактивності щурів популяції Вістар та мишей лінії (СВАхС57ВL)F1, ВАLВ/С. В 1/10 і 1/100 ЛД50 Лапролат Лт – 803 та олігоєфір Л – 501 – 2 – 100 знижує функціональну активність клітинної ланки імунної системи, пригнічує синтез регуляторних цитокінів та медіаторів індукції гострофазних реакцій, що пов'язано з пригніченням антилообразуючої функції імунокомпетентних клітин та порушенням кооперативної взаємодії клітинного і гуморального імунітету організму щурів та мишей. В 1/1000 ЛД50 Лапролат Лт – 803 та олігоєфір Л – 501 – 2 – 100 не впливав на імунологічну реактивність щурів та мишей.

**Ключові слова:** імунітет, імунобіологічна резистентність, підгострий експеримент, ксенобіотики, Лапролат Лт – 803, та олігоєфір Л – 501 – 2 – 100.

Стаття надійшла 12.03.2015 р.

#### INFLUENCE LAPROLAT LT – 803 AND OLIGOETHER L - 501 - 2 - 100 ON IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN SUBACUTE EXPERIMENT

Bagmut I. Yu.

We have studied influence of oligoether with technical name Laprolat Lt – 803 and oligoether L - 501 - 2 - 100 on the state of immunobiological reactivity of rats (brand Vistar) and adult mice line (СВАхС57ВL)F1, ВАLВ/С. In 1/10 and 1/100 LD50 oligoether (Laprolat Lt – 803 and oligoether L - 501 - 2 - 100) inhibit functional activity of cellular link of immune system, depress synthesis of regulatory cytokines and mediators of induction of acute phase reactions. It is connected with inhibition of antibody formative function of immunocompetent cells and with disorder of cooperative interaction of cellular and humoral immunity of rats and adult mice. Oligoether (Laprolat Lt – 803 and oligoether L - 501 - 2 - 100) in 1/1000 LD 50 did not influence immunological reactivity of rats and adult mice.

**Key words:** immunity, immunobiological resistance, subacute experiment, xenobiotics, Laprolat Lt – 803, oligoether L - 501 - 2 - 100.

Рецензент Бобирьов В.М.