

УДК 543.395:616-092.9:612.017

© Резуненко Ю.К., Стеценко С.О., 2011

## ВПЛИВ ПОЛІЕФІРІВ НА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

Резуненко Ю.К., Стеценко С.О.

*Харківський національний медичний університет*

Бурхливий розвиток хімічної промисловості призвів до глобального забруднення об'єктів довкілля, зокрема водних екосистем. Вода є одним з найважливіших елементів біосфери, з яким людина контактує протягом усього свого життя, і від якості якого значною мірою залежить її здоров'я [1, 2]. До числа хімічних речовин, які можуть суттєво забруднювати водойми господарсько-питного та культурно-побутового призначення у результаті надходження з ґрунтовими або стічними водами промислових підприємств, належать поліефіри на основі гліцеролу (Л-564), ксиліту (Л-805), пропіленгліколю (Л-10002). Ці сполуки характеризуються великим об'ємом синтезу, широким використанням у різних галузях народного господарства та побуті як основа промислового випуску пластмас, пінопластів, епоксидних смол, лаків, поліуретанів, миючих засобів, емульгаторів, антикорозійних і бактерицидних препаратів, флотореагентів, гідравлічних, гальмівних та охолоджуючих речовин тощо [3]. У зв'язку з цим актуальним є проведення глибоких і всебічних досліджень з метою розробки медичних заходів у системі «навколишнє середовище – здоров'я населення». Крім того, для цих речовин відсутня комплексна токсиколого-гігієнічна характеристика, не визначений прогноз біологічної активності та віддалених наслідків впливу на організм.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи ХНМУ «Вивчення механізмів біологічної дії простих поліефірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища» (№ держреєстрації 0110U001812).

**Метою даного дослідження** була оцінка тривалого впливу поліефірів на основі гліцеролу (Л-564), ксиліту (Л-805), пропіленгліколю (Л-10002) у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> на вміст гематологічних та імунологічних показників в організмі щурів.

**Матеріал та методи дослідження.** У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками, синтезовані та надані НВО «Синтез ПАВ» (м. Шебекіно, Росія): Л-564 - продукт взаємодії сахарози та гліцеролу з пропіленоксидом, Л-805 – поліоксипропіленпентол, Л-10002 – поліоксиетиленоксипропілендіол. Експерименти проведено на білих безпородних щурах-самцях масою 200-220 г. Проведення процедур з експериментальними тваринами здійснено згідно з вимогами Державного комітету з етики. Тварини утримувались у стаціонарних умовах віварію за постійної температури та

природного освітлення [4]. Їх піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами речовин щоденно протягом 30 діб у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Це відповідно складало для Л-564 – 1,47, 0,147 і 0,0147 г/кг; Л-805 – 1,97, 0,197 і 0,0197 г/кг; Л-10002 – 3,84, 0,384 і 0,0384 г/кг маси тварин. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми води. Дослідження гематологічних та імунологічних (фагоцитарне число, вміст клітин-кілерів) показників здійснювали на 30-ту добу після початку експерименту. Забій тварин проводили шляхом декапітації попередньо анестезуючи тіопенталом натрію (50 мг/кг). Комплекс гематологічних та імунологічних тестів було обрано з урахуванням рекомендацій ВООЗ і МОЗ України щодо вивчення імунотоксичності хімічних речовин [5, 6]. Вміст лейкоцитів у периферійній крові та їх якісний склад, великих гранулярних лімфоцитів проводили методом мікроскопії мазків крові [7]. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант [8].

**Результати та їх обговорення.** На 30-ту добу впливу на організм щурів поліефірів Л-564, Л-805 і Л-10002 у дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> не спостерігалось змін досліджуваних гематологічних та імунологічних показників.

Дія поліефірів Л-564 і Л-805 у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> призводила до статистично достовірного зниження вмісту лейкоцитів (у середньому відповідно на 39% і 33%), лімфоцитів (на 33% і 24%), моноцитів (на 36% і 30%) на фоні підвищення нейтрофілів (паличкоядерних на 62% і 40%, сегментоядерних на 35% і 14%), еозинофілів (на 27% і 12%), порівняно з контролем. Вплив Л-10002 мав таку ж тенденцію, але менш виразну. У випадку дози 1/100 ДЛ<sub>50</sub> зміни практично всіх досліджуваних гематологічних показників були недостовірними, порівняно з контролем (табл. 1).

Отримані результати свідчать, що тривалий вплив поліефірів Л-564, Л-805, Л-10002, особливо у дозі 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, призводить до порушення формули крові, наявності сенсibiliзуючих та імунотоксичних властивостей, наслідком чого є порушення імунологічного статусу.

Вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів у щурів на 30-ту добу дії поліефірів у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> проводили, визначаючи фагоцитарне число (середню кількість частинок латексу, поглинутих одним фагоцитом).

Усі речовини у дозі 1/10 ДЛ50 статистично достовірно знижували фагоцитарне число, а саме Л-564 на 37%, Л-805 – на 41% і Л-10002 – лише на 15%, порівняно з контрольною гру-

пою тварин. Дія дозою 1/100 ДЛ50 була менш виразною і складала відповідно 26%, 23% і 8% (табл. 2).

**Таблиця 1.** Вплив поліефірів на вміст гематологічних показників у щурів (M±m, n=10)

Речовина	Доза, ДЛ <sub>50</sub>	Лейкоцити (10 <sup>9</sup> /л)	Нейтрофіли (%)		Лімфоцити (10 <sup>9</sup> /л)	Моноцити (%)	Еозинофіли (%)
			паличко-ядерні	сегментоядерні			
Контроль		17,9±0,8	3,1±0,2	25,3±1,8	11,2±0,7	2,7±0,2	4,5±0,3
Л-564	1/10	10,3±0,7*	4,9±0,5*	35,2±2,4*	7,2±0,4*	1,6±0,1*	5,9±0,4*
	1/100	11,8±0,4*	4,1±0,3*	29,1±2,1	8,0±0,5*	1,8±0,2	5,1±0,3*
Л-805	1/10	11,4±0,5*	5,1±0,4*	33,0±2,8*	7,8±0,5*	1,9±0,2*	5,5±0,4*
	1/100	12,4±0,4*	4,6±0,4*	28,4±2,1	9,2±0,6*	2,0±0,2*	5,0±0,3
Л-10002	1/10	15,6±0,9*	3,9±0,3*	30,3±2,3*	10,3±0,7*	2,1±0,2*	4,9±0,2
	1/100	16,9±1,2	3,3±0,3	26,2±1,9	10,9±0,8	2,4±0,2	4,6±0,3

**Примітка:** \* - p<0,05 відносно контролю

**Таблиця 2.** Вплив поліефірів на фагоцитарне число та вміст клітин-кілерів у сироватці крові щурів (M±m, n=10)

Речовина	Доза, ДЛ <sub>50</sub>	Фагоцитарне число	Клітини-кілери (пг/мл)
Контроль		76,5±4,2	194,2±10,5
Л-564	1/10	48,3±3,2*	161,2±9,3*
	1/100	56,8±5,0*	170,5±11,0*
Л-805	1/10	45,3±3,9*	169,6±10,8*
	1/100	59,2±5,1*	175,7±9,6
Л-10002	1/10	65,3±5,7*	183,9±12,4
	1/100	70,2±6,5	189,6±11,3

**Примітка:** \* - p<0,05 відносно контролю

У захисті організму від шкідливих факторів навколишнього середовища важливу роль відіграють лімфоцити периферійної крові завдяки їх природній цитотоксичності. Природні клітини-кілери – це великі гранульовані лімфоцити, які становлять 10-15% лімфоцитів периферійної крові [9]. На 30-ту добу дії поліефірів у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> спостерігалось зниження кількості клітин-кілерів у крові щурів, порівняно з контролем. Більш виразну дію при цьому чинили Л-564 і Л-805 (табл. 2). Такі результати свідчать про зниження кілерної цитотоксичності, пригнічення імунологічної активності організму щурів. Низька кілерна активність лімфоцитів є суттєвою причиною пригнічення імунорезистентності організму.

Таким чином, вище наведені результати дозволяють передбачати в організмі щурів за дії Л-564, Л-805 і у незначній мірі Л-10002 розвиток різноманітних порушень у системі неспецифічних факторів захисту та розлади їх функціонування.

**Висновки:** Тривала дія простих поліефірів

на основі гліцеролу (Л-564) і ксиліту (Л-805) у дозі 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> супроводжується несприятливим впливом на показники неспецифічної резистентності організму, а саме порушення формули крові, зниження фагоцитарної активності нейтрофілів і вмісту клітин-кілерів у сироватці крові. 2. Доза речовин 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> виявилася недіючою на досліджувані показники. 3. Тривала дія простого поліефіру на основі пропіленгліколю (Л-10002) не вносить суттєвого вкладу в загальну картину стану гематологічних та імунологічних показників в організмі щурів, особливо за дії 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. 4. Порушення факторів неспецифічного захисту є однією з ключових ланок негативного впливу речовин на стан імунної системи організму теплокровних тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується продовжити комплекс досліджень, спрямованих на обґрунтування впливу речовин на організм теплокровних тварин з метою визначення їх потенційної небезпеки та нормування.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Эксплуатация, реконструкция и охрана водных объектов в городе / **И.Г. Бойкова [и др.]**. - М.: [б.и.], 2008. – 256 с.  
 2. Актуальні питання стану якості питної води / **Ю.Г. Бондаренко, М.В. Загородній, М.М. Олексіснко, С.В. Овчаренко** // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: 36. тез доп. наук.-практ. конф. – Київ, 2003. – Вип. 5. – С. 165-166.  
 3. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / **[Попова Л.Д., Зайцева О.В., Кратенко Р.И. и др.]**; под ред. В.И. Жукова. – Х.: Торнадо, 2000. – 437 с. – ISBN 966-7680-53-3.  
 4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / **Ко-**

жем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. – К.: Авіценна, 2002. – 156 с.  
 5. Principles and methods for assessing direct immunotoxicity associated with exposure to chemicals. – Geneva: WHO, 1996. – 390 p.  
 6. Дослідження імуноотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації: Метод. рекомендації / Ін-т екологічної і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України // Збірник нормативних документів з охорони здоров'я.

– 2003. - № 8. – С. 149-168.  
 7. Зак К.Г. Большие гранулярные лимфоциты: новое понятие в гематологии и иммунологии / Зак К.Г., Бутенко А.К. // Гематология и трансфузиология. – 1985. – Т. 30, № 9. – С. 45-53.  
 8. Лакін Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 154 с.  
 9. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2006. - 528 с.

**Резуєнко Ю.К., Стеценко С.О.** Вплив полієфірів на гематологічні та імунологічні показники в організмі щурів // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 139-141.

У роботі визначено, що тривала дія полієфірів на основі гліцеролу (Л-564) та ксиліту (Л-805) у дозах 1/10 і 1/100 на організм щурів супроводжується порушенням факторів неспецифічного захисту: зміною формули крові, зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів і вмісту клітин-кілерів. Вплив полієфіру на основі пропіленгліколю (Л-10002) не вносить суттєвого вкладу в загальну картину стану гематологічних та імунологічних показників, особливо у 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Доза речовин 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> є недіючою. Виявлені порушення слід враховувати при складанні прогнозу несприятливого впливу полієфірів на здоров'я населення.

**Ключові слова:** прості полієфіри, теплокровні тварини, клітини крові, фагоцитарне число, клітини-кілери.

**Резуєнко Ю.К., Стеценко С.А.** Влияние полиэфиров на гематологические и иммунологические показатели в организме крыс // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 139-141.

В работе определено, что длительное действие полиэфиров на основе глицерола (Л-564) и ксилита (Л-805) в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на организм крыс сопровождается нарушением факторов неспецифической защиты: изменением формулы крови, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов и содержания клеток-киллеров. Влияние полиэфира на основе пропиленгликоля (Л-10002) не вносит существенного вклада в общую картину состояния гематологических и иммунологических показателей, особенно в 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Доза веществ 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> является недействующей. Выявленные нарушения необходимо учитывать при составлении прогноза неблагоприятного влияния на здоровье населения.

**Ключевые слова:** простые полиэферы, теплокровные животные, гематологические показатели, фагоцитарное число, клетки-киллеры.

**Resunenکو U.K., Stetsenko S.A.** Influence of polyethers upon hematologic and immunologic indexes of rat organism // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 139-141.

The present study introduces the effects of polyethers on the base of glycerol (L-564) and xylyth (L-805) on the rat organism. The administration of the given compounds in 1/10 and 1/100 LD<sub>50</sub> is accompanied with the disturbance of non-specific defence factors: blood formula alteration, decrease in neutrophils fagocytic activity and killer cells contents. The influence of polyether on the base of propylenglycol (L-10002) does not make a significant contribution in the general picture of hematologic and immunologic indexes state, especially administered in 1/100 LD<sub>50</sub>. 1/1000 LD<sub>50</sub> of the investigated compounds is non-acting. The revealed impairments are necessary to be considered when elaborating the prognosis of unfavourable influence of the substances upon the population health.

**Key words:** polyethers, warm-blooded animals, hematologic indexes, fagocytic number, killer cells.

*Надійшла 11.02.2011 р.  
 Рецензент: проф. В.І.Лузін*