

УДК 57.083.3:576.385.5:612.014.46

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ У ТВАРИН ЧЕРЕЗ 3 МІСЯЦІ ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІЮ ТА ТЕТРАЦИКЛІНУ

*Винарська О.І., Спаська Ю.С., Григоренко Л.Є, Глушко І.І., Вархоляк М.О.
ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ*

Згідно відомостей Міжнародного Агенства з вивчення раку (МАВР) та ВООЗ, у світі реєструється від 10,8 до 12,5 млн. нових випадків раку [1]. За останні 10 років цей показник збільшився на 5,7%. Злоякісні новоутворення займають друге місце (13%) в загальній структурі смертності населення України після серцево-судинних захворювань (60%).

Загальне число хімічних речовин, з якими людина стикається в різних сферах життєдіяльності, нараховує більше 60 тис. найменувань. Однак, тільки для незначної кількості з них (близько трьох тисяч) проведено експериментальну оцінку канцерогенної активності, яка доведена більш як для однієї тисячі сполук [2].

По сьогодні залишається низка питань щодо вивчення небезпеки для людини канцерогенних сполук таких як нітрозаміни, які утворюються в організмі ендогенно з попередників, а також внеску кожного з попередників в ендогенний синтез канцерогенів та викликаний ними канцерогенний ефект [3].

При цьому важливим є пошук таких прогностичних критеріїв, які дозволили б визначити зміни на ранніх стадіях впливу канцерогенів, ще до формування злоякісних новоутворень. Перш за все це стосується вивчення стану імунної системи, яка відіграє важливу роль в механізмах протипухлинного захисту організму [4].

Метою даної роботи було встановлення змін в окремих ланках імунної системи через 3 місяці впливу попередників нітрозамінів (нітрит натрію, тетрациклін) в залежності від дози.

Об'єм та методи досліджень. В експерименті було використано 49 безпорідних білих щурів, розподілених на 7 груп по 7 тварин у кожній: 1 група – інтактний контроль; в дослідних групах щури з питною водою ізольовано отримували нітрит натрію у дозах 4 мг/тв. (2-А група) та 20 мг/тв. (2-Б група), з їжею вживали ізольовано тетрацик-

лін у дозі 4 мг/тв. (3 група), а також зазнавали комбіновано впливу нітриту натрію у дозах 4 мг/тв., 10 і 20 мг/тв. з тетрацикліном у дозі 4 мг/тв. (відповідно, 4, 5 і 6 групи).

Вивчення стану імунної системи дослідних тварин здійснювали через 3 місяці пероральної дії нітриту натрію та тетрацикліну. Для оцінки імунологічних реакцій за дії канцерогенних нітрозамінів та їх попередників була обрана оптимальна схема, що забезпечує характеристику різних складових імунної системи [5]. В роботі використані наступні методи: визначення вмісту лейкоцитів у периферичній крові та їх клітинного складу; визначення кількості Т- і В-лімфоцитів; реакція фагоцитозу; реакція дегрануляції базофілів (за Шеллі); реакція гальмування розпластування макрофагів; реакція преципітації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) розчином поліетиленгліколю.

В реакціях використовувались як власне гаптени, так і тканьовий антиген. В якості останнього застосовували водно-сольовий екстракт тканини печінки щурів.

Обрахунок і аналіз отриманих даних проводилися з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень (з визначенням середньоарифметичних величин показників, стандартної похибки, квадратичного відхилення), параметричних методів перевірки статистичних гіпотез (t-критерій Ст'юдента) [6].

Результати досліджень. У тварин, які перорально отримували протягом 3-х місяців ізольовано та комбіновано тетрациклін і нітрит натрію, були встановлені достовірні відхилення низки імунологічних та гематологічних показників у порівнянні з контрольними.

У щурів 2-А групи, які перорально отримували нітрит натрію у дозі 4 мг/тв. спостерігається зниження відсотку й абсолютної кількості лімфоцитів – $(71,43 \pm 0,78)\%$ і $(11,41 \pm 1,35) \times 10^9/\text{л}$, в інтактному контролі ці

показники були $(75,71 \pm 0,61)\%$ і $(16,95 \pm 1,99) \times 10^9/\text{л}$. Крім того, в цій групі встановлено збільшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів $(19,14 \pm 0,74)\%$ у порівнянні з контролем $(15,29 \pm 0,52)\%$ та відсотку загальної кількості нейтрофільних гранулоцитів $((23,14 \pm 0,55)\%$ проти $(18,86 \pm 0,46)\%$ у інтактних тварин) (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Гематологічні показники у щурів через 3 місяці впливу нітриту натрію та тетрацикліну.

Група дослідних тварин	Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	Природні кілери, %	Паличко-ядерні нейтрофіли, %	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити		Нейтрофіли	
					%	$10^9/\text{л}$	%	$10^9/\text{л}$
1 група контроль	$22,46 \pm 2,69$	$2,14 \pm 0,26$	$3,57 \pm 0,30$	$15,29 \pm 0,52$	$75,71 \pm 0,61$	$16,95 \pm 1,99$	$18,86 \pm 0,46$	$4,27 \pm 0,54$
2-А група	$15,99 \pm 1,92$	$1,29 \pm 0,18$	$4,00 \pm 0,31$	$19,14 \pm 0,74$	$71,43 \pm 0,78$	$11,41 \pm 1,35$	$23,14 \pm 0,55$	$3,71 \pm 0,47$
2-Б група	$12,90 \pm 1,45$	$1,29 \pm 0,18$	$4,00 \pm 0,31$	$20,86 \pm 1,25$	$69,71 \pm 1,15$	$9,03 \pm 1,03$	$24,86 \pm 1,06$	$3,17 \pm 0,35$
3 група	$9,53 \pm 1,10$	$1,57 \pm 0,20$	$3,86 \pm 0,34$	$18,43 \pm 0,65$	$73,14 \pm 0,59$	$6,96 \pm 0,78$	$22,29 \pm 0,61$	$2,14 \pm 0,29$
4 група	$10,01 \pm 0,70$	$1,29 \pm 0,18$	$3,29 \pm 0,29$	$21,57 \pm 1,25$	$70,14 \pm 1,14$	$7,02 \pm 0,49$	$24,86 \pm 1,08$	$2,50 \pm 0,22$
5 група	$9,03 \pm 1,05$	$1,29 \pm 0,29$	$4,71 \pm 0,29$	$20,86 \pm 0,74$	$69,29 \pm 0,81$	$6,26 \pm 0,74$	$25,43 \pm 0,78$	$2,28 \pm 0,25$
6 група	$9,23 \pm 0,94$	$1,14 \pm 0,14$	$4,25 \pm 0,48$	$24,43 \pm 1,11$	$66,71 \pm 1,08$	$6,17 \pm 0,63$	$28,29 \pm 0,97$	$2,60 \pm 0,26$

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

Таблиця 2. Імунологічні показники у щурів через 3 місяці впливу нітриту натрію та тетрацикліну.

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 контроль	$25,86 \pm 0,59$	$4,38 \pm 0,51$	$22,71 \pm 0,97$	$3,81 \pm 0,41$	$85,00 \pm 0,58$	$3,65 \pm 0,48$
2-А група	$27,57 \pm 0,78$	$3,12 \pm 0,36$	$24,57 \pm 0,61$	$2,81 \pm 0,35$	$82,86 \pm 0,91$	$3,07 \pm 0,40$
2-Б група	$25,29 \pm 0,87$	$2,29 \pm 0,29^*$	$22,57 \pm 0,84$	$2,03 \pm 0,24^*$	$82,29 \pm 1,57$	$2,59 \pm 0,28$
3 група	$24,14 \pm 0,46$	$1,68 \pm 0,19^*$	$21,86 \pm 0,70$	$1,55 \pm 0,21^*$	$90,0 \pm 0,69^*$	$1,93 \pm 0,27^*$
4 група	$23,14 \pm 0,59^*$	$1,62 \pm 0,11^*$	$21,43 \pm 0,92$	$1,49 \pm 0,09^*$	$77,0 \pm 1,0^*$	$1,92 \pm 0,18^*$
5 група	$21,29 \pm 0,68^*$	$1,34 \pm 0,18^*$	$21,57 \pm 0,69$	$1,34 \pm 0,15^*$	$82,57 \pm 0,84^*$	$1,88 \pm 0,21^*$
6 група	$20,86 \pm 0,51^*$	$1,28 \pm 0,14^*$	$20,0 \pm 0,62^*$	$1,23 \pm 0,12^*$	$79,57 \pm 1,65^*$	$2,07 \pm 0,22^*$

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

Аналіз імунологічних показників у тварин 2-Б групи, які з питною водою отримували найвищу дозу нітриту натрію (20 мг/тв.), дав змогу встановити розвиток лейкопенії $((12,90 \pm 1,45) \times 10^9/\text{л})$, у контролі – $(22,46 \pm 2,69) \times 10^9/\text{л}$, лімфопенії $((2,03 \pm 0,24) \times 10^9/\text{л})$ проти $((4,38 \pm 0,51) \times 10^9/\text{л})$ і $((69,71 \pm 1,15)\%$ і $(9,03 \pm 1,03) \times 10^9/\text{л})$ порівняно з інтактними тваринами (відповідно $(75,71 \pm 0,61)\%$ і $(16,95 \pm 1,99) \times 10^9/\text{л}$), зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів $((2,29 \pm 0,29) \times 10^9/\text{л})$ і В-лімфоцитів $((2,03 \pm 0,24) \times 10^9/\text{л})$ проти $((4,38 \pm 0,51) \times 10^9/\text{л})$ і

($3,81 \pm 0,41$) $\times 10^9$ /л) у щурів 1 групи, а також числа природних кілерів ($1,29 \pm 0,18$)% проти ($2,14 \pm 0,26$)% у контролі. Спостерігаються підвищення відносного числа нейтрофільних гранулоцитів (($24,86 \pm 1,06$)% проти ($18,86 \pm 0,46$)% у 1 групі), у тому числі і СЯН

($20,86 \pm 1,25$)% тоді, як у інтактних тварин цей показник був ($15,29 \pm 0,52$)% (табл. 1, 2).

Результати постановки реакції Шеллі вказують на виникнення у щурів 2-Б групи слабкопозитивної аутоенсибілізації – відсоток дегранульованих клітин-мішеней становив ($12,00 \pm 0,87$)% (табл. 3).

Таблиця 3. Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів через 3 місяці впливу нітриту натрію та тетрацикліну.

Група дослідних тварин	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген – печінка)*	% дегранульованих базофілів (гаптен – тетрациклін)*	% дегранульованих базофілів (гаптен – нітрит натрію)*
1 група	$4,00 \pm 0,87$	$2,29 \pm 0,81$	$2,86 \pm 0,74$
2-А група	$8,00 \pm 0,87$	–	$6,86 \pm 0,74$
2-Б група	$12,00 \pm 0,87$	–	$9,71 \pm 0,81$
3 група	$10,86 \pm 1,14$	$9,14 \pm 1,14$	
4 група	$10,29 \pm 0,81$	$10,86 \pm 1,14$	$12,57 \pm 1,04$
5 група	$12,00 \pm 1,23$	$12,57 \pm 0,57$	$13,71 \pm 0,81$
6 група	$14,86 \pm 0,74$	$13,14 \pm 0,74$	$15,43 \pm 0,57$

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

При вивченні стану імунної системи щурів 3-ї групи, які одержували ізольовано тетрациклін у дозі (4 мг/тв.) спостерігалися зміни, які проявлялися зменшенням кількості лейкоцитів (($9,53 \pm 1,10$) $\times 10^9$ /л проти ($22,46 \pm 2,69$) $\times 10^9$ /л у інтактних тварин), зниженням абсолютного та відносного числа лімфоцитів (($6,96 \pm 0,78$) $\times 10^9$ /л і ($73,14 \pm 0,59$)%, проти ($16,95 \pm 1,99$) $\times 10^9$ /л і ($75,71 \pm 0,61$)% у контролі). Споживання тетрацикліну сприяло виникненню достовірних зрушень в абсолютній кількості Т- і В-популяції лімфоцитів. Число Т-клітин становило ($1,68 \pm 0,19$) $\times 10^9$ /л, тоді як в інтактному контролі цей показник був ($4,38 \pm 0,51$) $\times 10^9$ /л, а кількість В-лімфоцитів сягала ($1,55 \pm 0,21$) $\times 10^9$ /л проти ($3,81 \pm 0,41$) $\times 10^9$ /л у щурів 1 групи.

В цій групі також зафіксовано зниження абсолютного числа нейтрофілів ($2,14 \pm 0,29$) $\times 10^9$ /л та фагоцитуючих клітин ($1,93 \pm 0,27$) $\times 10^9$ /л у порівнянні з контролем (відповідно ($4,27 \pm 0,54$) $\times 10^9$ /л і ($3,65 \pm 0,48$) $\times 10^9$ /л). Проте відносне число нейтрофільних гранулоцитів ($22,29 \pm 0,61$)% у

тому числі СЯН ($18,43 \pm 0,65$)%, та відсоток активно фагоцитуючих нейтрофілів ($90,0 \pm 0,69$)% достовірно підвищились у порівнянні з інтактними тваринами (відповідно ($18,86 \pm 0,46$)%, ($15,29 \pm 0,52$)% та ($85,00 \pm 0,58$)%) (див табл. 1, 2).

У тварин 3-ої групи також визначалася слабкопозитивна реакція гіперчутливості негайного типу, а саме, аутоенсибілізація (див. табл. 3). Сироватки крові щурів викликали підвищену дегрануляцію базофільних гранулоцитів у присутності тканинного антигену (($10,86 \pm 1,14$)%).

У тварин 4 групи після комбінованого впливу на протязі 3-х місяців нітриту натрію (4 мг/тв.) та тетрацикліну (4 мг/тв.) реєструвався розвиток лейкопенії (($10,01 \pm 0,70$) $\times 10^9$ /л, у контролі – ($22,46 \pm 2,69$) $\times 10^9$ /л), лімфопенії, про що свідчить зниження відносного (($70,14 \pm 1,14$)%) й абсолютного (($7,02 \pm 0,49$) $\times 10^9$ /л) числа лімфоцитів у крові тварин порівняно з контролем (відповідно, ($75,71 \pm 0,61$)% та ($16,95 \pm 1,99$) $\times 10^9$ /л) (див. табл. 1).

Відомо, що природні кілери (NK-клітини) здійснюють цитотоксичність

не потребуючи участі антитіл і системи комплімента. Клітинами-мішенями для дії НК можуть бути практично усі ядерні клітини. Але найбільшу активність вони проявляють по відношенню до пухлинних клітин. Подовження терміну експозиції до 3-х місяців комбінованої дії вивчаємих сполук приводило до зменшення кількості кілерів ((1,29±0,18)% проти (2,14±0,26)% у контролі), що може негативно вплинути на протипухлинний захист. В той же час, було встановлено і зменшення абсолютного числа ((2,50±0,22)×10⁹/л) та зростання відносної кількості нейтрофілів (24,86±1,08)% за дії комбінації сполук проти (18,86±0,46)% у тварин 1 групи. При цьому фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів була пригнічена, про що свідчить зменшення абсолютної та відносної кількості фагоцитів (77,0±1,0)% та (1,92±0,18)×10⁹/л проти (85,00±0,58)% і (3,65±0,48)×10⁹/л у інтактних тварин (див. табл. 1, 2).

Була зафіксована імуносупресія за Т-клітинним типом, що підтверджується зниженням відносного (23,14±0,59)% й абсолютного (1,62±0,11)×10⁹/л числа Т-лімфоцитів у порівнянні з інтактним контролем (відповідно (25,86±0,59)% та (4,38±0,51)×10⁹/л). У тварин цієї групи також встановлено зменшення абсолютного числа В-клітин ((1,49±0,09)×10⁹/л тоді, як у контролі – (3,81±0,41)×10⁹/л) (див. табл. 2).

Результати постановки реакції Шеллі показали, що сироватки крові щурів 4-ї групи підсилювали дегрануляцію базофілів у присутності тканинного антигену – ступінь дегрануляції становила (10,29±0,81)%, а до гаптенів тетрацикліну і нітриту натрію – відповідно, (10,86±1,14)% і (12,57±1,04)%, що вказує на розвиток слабко позитивної ауто-сенсibiliзації організму (див. табл. 3).

Результати досліджень тварин 5 групи, які перорально у комбінації отримували тетрациклін (4 мг/тв.) та нітрит натрію (10 мг/тв.) показали вірогідні зміни в окремих ланках імунної системи. А саме, розвиток лейкопенії ((9,03±1,05)×10⁹/л, у контролі – (22,46±2,69)×10⁹/л), лімфопенії ((69,29±0,81)% та (6,26±0,74)×10⁹/л) у порівнянні з інтактними тваринами, показники яких становили, відповідно, (75,71±0,61)% та (16,95±1,99)×10⁹/л).

Зареєстровано також зниження абсолютної кількості нейтрофільних гранулоцитів (2,28±0,25)×10⁹/л та активно фагоцитуючих клітин (1,88±0,21)×10⁹/л у порівнянні з інтактними щурами (відповідно (4,27±0,54)×10⁹/л і (3,65±0,48)×10⁹/л). Відносне число фагоцитів у дослідних тварин також було нижчим і становило (82,57±0,84)%, тоді, як у контролі – (85,00±0,58)%. При цьому відсоток нейтрофільних гранулоцитів у тварин 5 дослідної групи ((25,43±0,78)%, у тому числі сегментоядерних ((20,86±0,74)% та паличкоядерних ((4,71±0,29)%), був достовірно вищим у порівнянні з тваринами 1 групи (відповідно (18,86±0,46), (15,29±0,52) та (3,57±0,30)%) (див. табл. 1, 2).

Аналіз даних дозволив встановити супресію за Т-клітинним типом. У щурів цієї групи кількість Т-лімфоцитів у тварин була знижена до (1,34±0,18)×10⁹/л та (21,29±0,68)% у порівнянні з контролем ((4,38±0,51)×10⁹/л та (25,86±0,59)%). Окрім цього, зафіксовано зменшення абсолютного числа В-клітин (1,34±0,15)×10⁹/л у контролі вони складали (3,81±0,41)×10⁹/л.

Результати постановки реакції Шеллі вказують на виникнення слабкопозитивної аутосенсibiliзації ((12,00±1,23)% дегранульованих базофілів), та сенсibiliзації до тетрацикліну і нітриту натрію (відповідно, (12,57±0,57)% і (13,71±0,81)%) (див. табл. 3).

У щурів 6 групи, які отримували у комбінації з тетрацикліном найвищу дозу нітриту натрію (20 мг/тв.) спостерігалось зменшення кількості лейкоцитів ((9,23±0,94)×10⁹/л, у контролі – (22,46±2,69)×10⁹/л), абсолютного ((6,17±0,63)×10⁹/л) та відносного ((66,71±1,08)%) числа лімфоцитів. У контролі вони становили, відповідно, (16,95±1,99)×10⁹/л та (75,71±0,61)%) (див. табл. 1).

Слід також зазначити, що у дослідних щурів відбувалися зрушення і в системі неспецифічних факторів захисту організму, на що вказує зменшення кількості природних кілерів ((1,14±0,14)% проти (2,14±0,26)% у інтактних тварин), абсолютного числа нейтрофілів ((2,60±0,26)×10⁹/л) та їх фагоцитарної активності ((2,07±0,22)×10⁹/л), тоді як у контролі ці показники становили, відповідно,

но, $(4,27 \pm 0,54) \times 10^9/\text{л}$ та $(3,65 \pm 0,48) \times 10^9/\text{л}$. Слід відмітити і зростання відсотку нейтрофільних гранулоцитів у 6 групі $((28,29 \pm 0,97)\%$ проти $(18,86 \pm 0,46)\%$ у контролі), у тому числі і СЯН $((24,43 \pm 1,11)\%$ у контролі – $(15,29 \pm 0,52)\%$) в той час, як їх фагоцитарна активність була знижена (відповідно $(79,57 \pm 1,65)\%$, у 1 групі – $(85,00 \pm 0,58)\%$) (див. табл. 1, 2).

Також відбувалося пригнічення клітинної та гуморальної ланок імунної системи, що проявлялося зменшенням відносної й абсолютної кількості Т-лімфоцитів $((20,86 \pm 0,51)\%$ і $(1,28 \pm 0,14) \times 10^9/\text{л}$, у контро-

лі – $(25,86 \pm 0,59)\%$ й $(4,38 \pm 0,51) \times 10^9/\text{л}$) та В-клітин $((20,0 \pm 0,62)\%$ і $(1,23 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ проти $(22,71 \pm 0,97)\%$ і $(3,81 \pm 0,41) \times 10^9/\text{л}$ у інтактних тварин) (див. табл. 2).

Визначення гіперчутливості сповільненого типу після 3-го місяця комбінованого впливу ксенобіотиків показало, що сироватки крові тварин 6-ої дослідної групи у присутності антигену викликали зменшення функціональної активності макрофагів – їх здатності до розпластування. Індекс гальмування розпластування був нижчим за 0,8, що свідчить про розвиток гіперчутливості сповільненого типу (табл. 4).

Таблиця 4. Реакція гальмування розпластування макрофагів через 3 місяці впливу нітриту натрію та тетрацикліну.

Група дослідних тварин	Індекс гальмування розпластування макрофагів
1 група	–
2-А група	0,90
2-Б група	0,84
3 група	0,85
4 група	0,83
5 група	0,81
6 група	0,79*

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

У щурів цієї групи також було зафіксовано виникнення слабопозитивної ауто-сенсibilізації $((14,86 \pm 0,74)\%$ дегранульованих базофілів), та сенсibilізації до тетрацикліну і нітриту натрію (відповідно, відсоток дегранульованих клітин становив $(13,14 \pm 0,74)\%$ і $(15,43 \pm 0,57)\%$) (див. табл. 3).

Вплив найвищої дози нітриту натрію (20 мг/тв) в комбінації з тетрацикліном (6 група) призводив до підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові тварин $((86,71 \pm 12,92)$ проти $(58,43 \pm 6,68)$ у контролі) (табл. 5).

Таблиця 5. Рівень циркулюючих імунних комплексів у крові щурів через 3 місяці впливу нітриту натрію та тетрацикліну.

Група дослідних тварин	Концентрація ЦИК, од. екстинкції
1 група	58,43±6,68
2-А група	74,43±7,75
2-Б група	91,14±15,47
3 група	46,86±5,46
4 група	61,57±10,54
5 група	84,29±9,57
6 група	86,71±12,92*

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

Таким чином результати досліджень показали, що характер і виразність ефектів залежать від дози та ізолюваного чи комбінованого впливу досліджуваних речовин (нітрит натрію, тетрациклін).

Висновки

1. Імунологічна картина, що розвивається за умови ізолюваного введення НН у дозі 4 мг/тв протягом 3 міс. характеризується зниженням кількості природних кілерів, розвитком лімфопенії та підвищенням відсотку нейтрофілів, а за збільшення дози до 20 мг/тв, до виявлених змін приєднується ще й пригнічення Т- і В-ланок імунітету та розвиток аутоенсибілізації.

2. Встановлено, що імунологічні ефекти за комбінованої дії попередників НА характеризуються індукцією вторинного імунодефіциту та мають дозову залежність. А саме, через 3 місяці на фоні імуносупресії за Т- та В-клітинним типом, лейкопенії, лімфопенії, зменшенні кількості природних кілерів, зниженні фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, сенсибілізації, аутоенсибілізації, за збільшення у комбінації НН до 20 мг спостерігається ще й підвищення рівня ЦІК та розвиток ГСТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранников К.В. Ендоскопічна ультрасонографія як складова діагностики передпухлинних станів та лікування раннього раку шлунку / К.В. Баранников // Медичні перспективи. – 2012. – Т.ХVІІ, – №3. – С. 62-64
2. Варивончик Д.В. Санітарно-гігієнічний моніторинг за канцерогенними агентами в Україні: стан та перспективи удосконалення / Д.В. Варивончик. // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – №2 (18). – С.12-20.
3. О механизмах образования многоядерных гепатоцитов при действии нитрозодиметил-аминна на крыс / Т.М. Шалахметова, Б.А. Умбаева, С.Ж. Колумбаева, Б.Л. Кудрявцева // Цитология. – 2009. – Т.51, – №1. – С.34-42.
4. Ассесорова Ю.Ю. Предшественники N-нитрозосоединений в питьевой воде и заболеваемость злокачественными новообразованиями органов пищеворения в Ташкенте / Ю.Ю. Ассесорова Л.А. Пономарева, Г.В. Киреев. // Гигиена и санитария. – 2011. – №1.– С.39-42.
5. Валянський Ю.Л. Методи імуноаналізу в інфекційній і клінічній імунології. Навчальний посібник. / Ю.Л. Валянський, В.І. Чернявський, С.Е. Бірюкова та ін. – Харків.: Стиль издат, – 2011. – 112 с.
6. Антамонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антамонов. – К, – 2006. – 558 с.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ У ЖИВОТНЫХ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА ДЕЙСТВИЯ НИТРИТА НАТРИЯ И ТЕТРАЦИКЛИНА Винарская Е.И., Спасская Ю.С., Григоренко Л.Е., Глушко И.И., Вархоляк М.О.

В статье представлены результаты экспериментальных исследований изолированного и комбинированного действия эндогенных нитрозаминов на иммунную систему организма животных в течение 3 месяцев.

Целью работы было установить изменения в отдельных звеньях иммунной системы при действии предшественников нитрозаминов (нитрит натрия, тетрациклин) в зависимости от дозы 3 мес.

Материалы и методы исследований. В работе были использованы следующие тесты: содержание лейкоцитов в периферической крови и их качественный состав; природных кил-

леров, количество T- и B-лимфоцитов; реакции: фагоцитоза, дегрануляции базофилов (по Шелли), преципитации циркулирующих иммунных комплексов.

Установлено, что изолированное действие НН приводит к снижению количества природных киллеров, развитию лимфопении и увеличению относительного числа нейтрофилов. При увеличении дозы до 20 мг помимо угнетения неспецифических факторов защиты установлена иммуносупрессия T- и B-звеньев иммунитета и развитие аутоенсибилизации.

При комбинированном воздействии предшественников нитрозаминов (НН, Тс) иммунологические эффекты характеризуются индукцией вторичного иммунодефицита. Установлена дозовая зависимость. Кроме снижения количества форменных элементов крови, аутоенсибилизации, наблюдается также развитие сенсибилизации к гаптенам. Увеличение дозы НН до 20 мг приводит к расширению спектра иммунологических эффектов – повышению уровня ЦИК и развитию ГЗТ.

HEMATOLOGIC AND IMMUNOLOGIC EFFECTS IN THE ANIMALS WITHIN 3 MONTHS SODIUM NITRITE AND TETRACYCLINE EXPOSURE

Ye.I. Vinarskaia, Yu.S. Spasskaia, L.Ye. Grigorenko, I.I. Glushko, M.O. Varkholiak

The results of the experimental study of isolated and combined effect of endogen nitrosamines on the immune system of animal organism for 3 months are presented in the article.

Objective. We determined the changes in separate links of immune system under exposure of nitrosamine (NA) precursors (sodium nitrite, tetracycline) depending on a dose for 3 months.

Materials and methods of the investigations. The following tests were used in the study: content of leukocytes in the peripheral blood and their qualitative content, natural killers, the number of T- and B-lymphocytes; reactions: phagocytosis, degranulations of basophils (by Shelly), precipitation of circulating immune complexes (CIC).

We determined that isolated effect of NA led to a decrease of the number of natural killers, development of lymphopenia and an increase of relative number of neutrophils. Except suppression, an immunosuppression of T- and B-links of the immunity and development of autosensibilization were determined at the increase of the dose to 20 mg.

Under combined effect of the precursors of nitrosamines (NA, Tc), the immunological effects are characterized by the induction of secondary immunodeficiency. Dose dependence was determined. Except decrease of the number of form blood elements, an autosensibilization, a development of sensibilization to the haptenes are also observed. Increase of NA dose to 20 mg leads to widening of the spectrum of the immunological effects – increase of the CIC level and development of hypersensitivity of delayed type.

УДК 616.056.2/159.922-057.87-058.862-056.26

ФАКТОРИ СИРІТСТВА ТА ІНВАЛІДНОСТІ В ФОРМУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ТА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ЛІЦЕЇСТІВ

Світличний В.Ю.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Актуальність. Одним з негативних наслідків соціально-економічних негараздів останнього часу є істотне поширення серед населення України чисельності соціально незадаптованих осіб, які належать до все більш

зростаючого шару маргіналів [1]. Як показали дослідження останніх років, особливої гостроти ця проблема набуває, коли до цієї, відокремленої від традиційного суспільства спільноти, попадають діти [2]. За даними ба-