

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ

УДК 613.2 - 613.29 - 615.244

### ВПЛИВ «ЛАПРОЛІВ» МАРОК Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 НА ІМУНОБІОЛОГІЧНУ РЕАКТИВНІСТЬ В УМОВАХ ПІДГОСТРОЇ СУБТОКСИЧНОЇ ДІЇ НА ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН

**В.І. Жуков, Н.Г. Щербань, О.А. Наконечна, О.В. Зайцева, А.І. Безродна,  
Н.А. Ващук, Ю.К. Резуненко П.В. Оветчин, В.О. Телегін, С.О. Стеценко**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

**РЕЗЮМЕ.** *Мета роботи* – вивчення впливу „Лапролів” марок Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 на показники оцінки стану імунобіологічної реактивності організму експериментальних тварин в умовах підгострого токсикологічного експерименту. *За тривалої субтоксичної дії в умовах підгострого експерименту в дозі 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ксенобіотики пригнічують макрофагальноплазмочитарну трансформацію імунокомпетентних клітин, спостерігається зниження антитілоутворюючої, антигензв'язуючої, гомотрансплантаційної активності імунокомпетентних клітин на фоні пригнічення ендоколонієутворення. В дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ксенобіотики порушують кооперативну взаємодію клітинного і гуморального імунітету, формуючи розвиток за тривалої токсифікації організму імунологічну недостатність.*

**Ключові слова:** *олігофеїри, імунобіологічна реактивність, токсичність, ксенобіотики.*

За останні три десятиріччя значного розвитку набули хімічна промисловість органічного синтезу, нафтопереробка і нафтовидобування, фармацевтичні, електрохімічні, металургійні та машинобудівні виробництва [1]. У результаті чого значно розширюється асортимент хімічних сполук як на виробництві, так і побуті. Разом з позитивними наслідками такого глобального технічного і промислового розвитку, з'явилися й негативні фактори, забруднення довкілля ксенобіотиками [2, 3]. Серед них зустрічаються сполуки, які представляють безпосередню і потенційну загрозу здоров'ю населення, що може бути поєднано із формуванням екологічно-обумовлених хвороб і патологічних станів [3]. Численні дослідження доводять: провідну роль у збереженні та зміцненні здоров'я відіграють інтегративні системи контролю гомеостатичної функції організму – нервова, ендокринна та імунна. В останні роки істотно збільшився обсяг досліджень імунної системи, як найбільш чутливої мішені щодо токсичної дії хімічних сполук [1,2]. Це призвело до формування нового наукового напрямку в медицині і біології – імунотоксикології, яка розглядається як самостійна дисципліна, що вивчає структурно-метаболичну взаємодію ксенобіотиків з імунною системою і патохімічні механізми формування імунологічної недостатності

[4]. У дослідженнях на тваринах і спостереженнях за людьми спостерігається взаємозв'язок між пригніченням імунітету під впливом хімічних сполук, підвищенням ризику розвитку онкологічних захворювань і ростом інфекційних хвороб [5-7]. Велика кількість хімічних речовин здатна модулювати радіотоксичні ефекти, володіє мембранотропною дією, викликає вільнорадикальну патологію, пригнічує клітинний і гуморальний імунітет, змінює імунобіологічну реактивність [8-11].

В останні роки одержано переконливі дані, які свідчать, що сенсibilізація і алергізація організму можливі не тільки парентеральним шляхом, але й через шлунково-кишковий тракт, шкірні покриви, дихальну систему [5-6]. При цьому достатньо об'єктивно було показано, що дози, які викликають загальнотоксичні та алергенні ефекти, не співпадають [11]. Поріг сенсibilізації, як правило, завжди знаходиться значно нижче і зачіпає механізми забезпечення гомеостатичної функції клітинного і гуморального імунітету [8-10]. Це повною мірою може бути віднесено і до невивченої нової групи ксенобіотиків, що має товарну назву „Лапроли”, які широко використовуються для одержання штучної шкіри, пластмас, поліуретанів, епоксидних смол, лаків, емалів, гідравлічних і охолоджуючих рідин та ін. [10].

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ**

**Мета роботи** — вивчення впливу „Лапролів” марок Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 на показники оцінки стану імунобіологічної реактивності організму експериментальних тварин в умовах підгострого токсикологічного експерименту.

**Матеріали і методи дослідження.** В роботі, відповідно до програми досліджень, спочатку використовувалася етапна схема діагностики сенсibilізуючих і алергенних властивостей „Лапролів” марки Л-3603-2-12 (поліоксипропіленоксіетилентріол молекулярної маси 3600) і Л-10002-2-80 (поліоксипропіленоксіетилентдіол молекулярної маси 10000). На другому етапі вивчався вплив „Лапролів” на показники клітинного і гуморального імунітету. В роботі використовувалися ксенобіотики з регламентованими фізико-хімічними властивостями. За агрегатним станом — це в'язкі, прозорі рідини, добре розчинні у воді й органічних розчинниках: ефірі, спиртах, толуолі, бензолі та ін. Відповідно до параметрів гострої токсичності, середньолетальні дози ( $DL_{50}$ ) на білих щурах були встановлені на рівнях 3,34 і 38,4г/кг маси тварин, відповідно для Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80, що дало можливість віднести дані ксенобіотики до помірно- і малотоксичних сполук, які не володіють кумулятивними властивостями, видовою і статевою чутливістю [9-11]. Дослідження сенсibilізуючих властивостей були проведені на морських свинках з постановкою на шкірних, внутрішньошкірних і кон'юнктивальних проб [4, 6]. Визначення порогових і максимально недиючої дози (МНД) проводилося на щурах популяції Вістар. Тварини щоденно пероральним шляхом протягом 45 діб отримували водні розчини ксенобіотиків із розрахунку 1/10, 1/100 і 1/1000  $DL_{50}$ . Водні розчини вводилися за допомогою металевого зонду вранці натщесерце. Для оцінки наявності алергенних властивостей виконувалася постановка імунологічних тестів: реакція специфічного лізису лейкоцитів (РСЛЛ), реакція специфічного пошкодження базофілів (РСПБ) і реакція специфічної агломерації лейкоцитів (РСАЛ) з використанням загальноприйнятих методик [4, 6, 10, 11].

Відомо, що специфічні антитіла синтезуються плазматичними клітинами ретикулалімфоїдної тканини [6, 7]. В роботі

було досліджено плазмоцитарну реакцію селезінки і лімфатичних вузлів [7]. Для кількісної оцінки плазмоцитарної реакції враховували: плазмобласти — крупні, округлі з великим ядром і вузькою смужкою блідо-голубої цитоплазми; незрілі плазматичні клітини — овальної форми з ексцентрично розташованим ядром і інтенсивно зафарбованою у синій колір цитоплазмою; зрілі — дрібні клітини з ексцентрично розташованим ядром, що нагадують по формі колесні спиці з темно-базофільною, часто вакуолізованою цитоплазмою. Вплив речовин на клітинний і гуморальний імунітет вивчали на мишах гібридних ліній (СВА • С57BL) •  $F_1$ ; ВАLB/С; СВА/Лас відповідно до методичних вказівок по визначенню дії факторів навколишнього і виробничого середовища на імунобіологічну реактивність [11-13].

По закінченню підгострої пероральної токсифікації мишей їх піддавали імунізації еритроцитами барана (ЕБ). На 4-6 добу після введення Т-залежного антигену виділяли селезінку і визначали селезінковий індекс; загальну кількість ядровміщуючих клітин (ЯВК) у селезінці і число ЯВК на мг тканини органа, кількість розеткоутворюючих клітин (РУК), реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) у відповідь на клітинний стимул — фітогемаглютинін (ФГА), ліпополісахариди (ЛПС), специфічний алерген, показник ушкодження нейтрофілів; гемолізінпродукуючу функцію ЯВК, антитілоутворюючу і антигензв'язуючу функцію імунокомпетентних клітин. Гомотрансплантаційну активність клітин лімфатичних вузлів оцінювали за рівнем інгібіції алогенного ендоклонієутворення у мишей лінії ВАLB/С. Функціональну активність Т- і В-лімфоцитів визначали за індексом стимуляції клітин лімфатичних вузлів і спленоцитів мітогенами ФГА і ЛПС у реакції бласттрансформації. Експресію на лімфоцитах  $E_1$ ,  $F_c$ ,  $C_3$ -рецепторів вивчали в реакції Е-ЕА-, ЕАС-розеткоутворення. Здатність Т- і В-лімфоцитів до кооперативної взаємодії при реалізації реакцій гуморального імунітету вивчали в системі переносу інтактних клітин кісткового мозку ( $5 \cdot 10^6$ ) і тимоцитів ( $1 \cdot 10^7$ ) летально (8,5Гр) опроміненим тваринам. Результати дослідження опрацьовувалися з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ**

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження наявності ефектів сенсibilізації при внутрішньошкірному, кон'юнктивальному і нашкірному тестуванні „Лапролів” не виявили клінічних ознак розвитку сенсibilізації морських свинок. Імунологічні тести також підтвердили, що ксенобіотикам не властиві сенсibilізуючі і алергенні властивості (табл.1).

Визначення імунологічної перебудови організму під впливом ксенобіотиків виявило, що тривала підгостра токсифікація шурів пероральним шляхом призводить до порушення плазмоцитарної реакції селезінки і лімфатичних вузлів у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (табл.2). У дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> „Лапролів” не впливав на плазмоцитарну реакцію імунокомпетентних клітин.

Відомо, що інформація про антиген, яка передається від макрофагів до лімфоцитів, є пусковим механізмом у формуванні як гуморального (плазмобласт), так і клітинного (імунний лімфоцит) імунітету. Тому ступінь макрофагально-плазмоцитарної трансформації лімфоїдної тканини відзеркалює напругу імуногенезу і, перш за все, рівень продукції антитіл (імуноглобулінів) клітинами плазмоцитарного ряду в лімфатичних вузлах і селезінці. Аналіз показав, що плазмобласти зустрічалися у вигляді одиночних клітин, переважно – незрілі і зрілі плазматичні клітини. В усіх випадках, загальна кількість плазматичних клітин була підвищена у порівнянні з групою контрольних тварин (табл. 2) під впливом 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub>. Дослідження

Таблиця 1

**Стан імунологічних показників у морських свинок при сенсibilізації їх „Лапролівами”**

Ксенобіотики	Показники, $M \pm m$ (%)		
	P		
	РСЛЛ	РСПБ	РСАЛ
Контроль	7,8±1,6	14,3±1,4	7,2±1,8
Л-3603-2-12	8,2±1,3 p>0,05	16,7±1,7 p>0,05	8,5±1,2 p>0,05
Л-10002-2-80	8,7±1,5 p>0,05	17,2±1,9 p>0,05	8,8±1,4 p>0,05

Таблиця 2

**Вплив „Лапролів” на стан плазмоцитарної реакції селезінки і лімфатичних вузлів в умовах тривалої токсифікації шурів ( $M \pm m$ )**

Група тварин, ДЛ <sub>50</sub>	Селезінка			Лімфатичні вузли		
	Незрілі	Зрілі	Сума	Незрілі	Зрілі	Сума
Контроль	16,2±2,3	20,1±1,7	36,3±2,0	12,5±1,6	23,3±1,7	35,8±1,65
Л-3603-2-12 1/10	23,1±1,8*	44,3±1,6*	67,4±1,7*	18,2±1,4*	50,3±2,1*	68,5±1,75*
Л-3603-2-12 1/100	20,4±1,6*	38,3±1,9*	58,7±1,75*	16,5±1,3*	32,7±1,8*	49,2±1,54*
Л-3603-2-12 1/1000	15,7±1,3	19,8±1,6	35,5±1,45	12,3±1,5	22,9±1,6	35,2±1,62
Л-10002-2-80 1/10	23,5±1,4*	43,8±1,5*	66,3±1,45*	17,9±1,3*	49,8±2,2*	67,7±1,75*
Л-10002-2-80 1/100	20,8±1,6*	37,4±1,8*	58,2±1,7*	15,8±1,2*	31,4±1,7*	47,2±1,45*
Л-10002-2-80 1/1000	14,7±1,5	21,6±1,7	36,3±1,6	11,9±1,3	24,5±1,5	36,4±1,4

*Примітка:* \* різниця вірогідна p<0,05 з контролем.

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ**

показали, що „Лапролів” в 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> не впливають на макрофагально-плазмоцитарну трансформацію лімфоїдної тканини селезінки і лімфатичних вузлів. На думку багатьох авторів, зрілі плазматичні клітини є менш активними продуцентами антитіл у порівнянні з плазмобластами і незрілими плазматичними клітинами. Це дозволяє стверджувати, що дана група ксенобіотиків, особливо в 1/10 ДЛ<sub>50</sub>, пригнічує гуморальний імунітет і синтез імуноглобулінів за тривалої токсифікації організму.

Дослідження впливу „Лапролів” на клітинний і гуморальний імунітет мишей гібридної лінії СВА/Лас показали пригнічення життєздатності імунокомпетентних клітин тимуса і селезінки в тесті з трипановим синім, зниження селезінкового і тимусного індексів, загальної клітинності і кілько-

сті імунокомпетентних клітин на мг тканини селезінки і тимуса у групах тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (табл. 3).

Оцінка гемолізінпродукуючої здатності ЯВК показала, що ксенобіотики в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> знижували питому літичну концентрацію внаслідок пригнічення функціональної активності клітин, які секретують антитіла (табл.4). У дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> речовини не впливали на продукцію антитілоутворення і функціональну гемолізінпродукуючу здатність ЯВК.

Дослідження виявили, що „Лапролів” в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> знижували відсоток розеткоутворюючих клітин, вміст загальної кількості лейкоцитів, реакцію бласттрансформації лімфоцитів з ФГА і підвищували показник пошкодження нейтрофілів (ППН), а також бласттрансформацію лімфоцитів з алергеном.

Таблиця 3

**Вплив „Лапролів” в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на показники клітинного і гуморального імунітету мишей лінії СВА/Лас**

Група тварин	Селезінка			Тимус		
	Селезінковий індекс (%)	Загальна клітинність (млн)	Кількість клітин на мг тканини (млн)	Тимусний індекс (%)	Загальна клітинність (млн)	Кількість клітин на мг тканини (млн)
Контроль	1,76±0,12	168,3±7,4	0,72±0,08	0,47±0,05	40,5±2,16	0,61±0,07
Л-3603-2-12	0,68±0,07*	71,35±4,8*	0,32±0,05*	0,21±0,03*	18,4±1,2*	0,23±0,02*
Л-10002-2-80	0,74±0,06*	83,6±5,7*	0,43±0,06*	0,30±0,02*	21,3±1,6*	0,33±0,04*

Примітка: \* різниця вірогідна з контролем (p<0,05)

Таблиця 4

**Вплив Т-залежного антигену (еритроцити барана) в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на гемолізінпродукуючу здатність спленоцитів мишей лінії СВА/Лас в умовах підгострої токсифікації**

Група тварин	Показники, M±m			
	Селезінковий індекс (%)	Кількість ЯВК (млн)	Кількість клітин на мг тканини (млн)	Кількість літичних концентрацій в 1 млн спленоцитів
Контроль	1,69±0,14	77,6±5,2	0,68±0,07	163,4±7,5
Л-3603-2-12	0,73±0,08*	44,5±2,3*	0,32±0,04*	35,7±1,86*
Л-10002-2-80	0,84±0,07*	48,3±2,7*	0,36±0,05*	41,5±2,17*

Примітка: \* різниця вірогідна з контролем (p<0,05)

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЇ**

У сироватці крові спостерігалось підвищення гістаміну, проте здатність білків плазми крові зв'язувати гістамін суттєво знижувалася (табл. 5). Аналіз результатів дозволяє дійти висновку: ксенобіотики володіють мембранотропною дією і пригнічують функціональну активність імуннокомпетентних клітин. Ці зміни супроводжувалися підвищенням реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з алергеном, показника пошкодження нейтрофілів (ППН), накопиченням гістаміну в сироватці крові. В дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> ксенобіотики не впливали на динаміку даних показників.

Дослідження впливу „Лапролів” на імунобіологічну реактивність мишей лінії (СВА • С57ВL) • F<sub>1</sub> виявили, що ксенобіотики в дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> знижували число антитілоутворюючих клітин, індекс стимуляції клітин лімфатичних вузлів у реакції бласттрансформації з ФГА і ЛПС, відсотковий вміст експресуючих E<sub>1</sub>-, F<sub>c</sub>-, C<sub>3</sub>-рецепторів лімфоцитів, кількість спленоцитів інтактних і імунізованих еритроцитами барана, формуючих розеткоутворення (табл. 6).

В умовах підгострої токсичної дії ксенобіотиків активність клітин лімфатичних вузлів і селезінки в інгібіції алогенного ендоколонієутворення знижувалася під впливом 1/100 ДЛ<sub>50</sub> (табл.7). У цій дозі

„Лапроли” призводили і до пригнічення гомотрансплантаційної активності клітин лімфатичних вузлів і селезінки, що має важливе значення в розвитку механізмів гістосумісництва органів і тканин, а також підтверджує здатність ксенобіотиків гальмувати диференціацію і проліферацію Т-лімфоцитів, які поєднані з пригніченням реакції ендоколонієутворення в імуннокомпетентних органах і тканинах.

Дослідження розеткоутворення імунними спленоцитами виявило зниження під впливом 1/100 ДЛ<sub>50</sub> кількості і відсоткового вмісту антигензв'язуючих клітин (зв'язуючих 6-8 і більше 8-еритроцитів барана) p<0,05. Ці дані свідчать, що „Лапролів” пригнічують імунну відповідь лімфоцитів, її функціональну активність на імунізацію ксеногенними еритроцитами, що підтверджувалося зниженням загальної кількості і відсоткового вмісту антигензв'язуючих клітин. Вивчення здатності Т- і В-лімфоцитів до кооперативної взаємодії виявило у летально опромінених тварин, що отримували 5x10<sup>6</sup> клітин кісткового мозку і 1x10<sup>7</sup> тимоцитів від тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, суттєве зниження кількості антигензв'язуючих клітин у порівнянні з тваринами, які отримували клітини від інтактних мишей p<0,05.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать, що „Лапролів” марок Л-3603-2-12 і

Таблиця 5

**Вплив „Лапролів” в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на імунобіологічну реактивність мишей лінії  
СВА/Іас в умовах тривалої субтоксичної дії (M±m)**

Група тварин	Показники, M±m					Титр антигістамінного фактора (норма-1:280-1200)
	РУК, (%)	ППН, (%)	РБТЛ, (%)		Гістамін, (ммоль/л)	
			з алергеном	з ФГА		
Контроль	51,4±2,6	0,22±0,014	5,10±0,46	48,5±2,14	0,06±0,00042	1:685,6±10,2
Л-3603-2-12	17,3±1,2*	0,68±0,04*	53,2±2,6*	12,6±1,3*	0,57±0,04*	1:48,3±2,4*
Л-10002-2-80	21,6±1,5*	0,57±0,05*	48,7±3,2*	14,3±1,5*	0,48±0,05*	1:59,5±3,6*

Примітка: \* різниця вірогідна з контролем p<0,05

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ**

Таблиця 6

**Вплив „Лапролів” в 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на показники клітинного і гуморального імунітету мишей лінії (СВА•С57ВL)•F<sub>1</sub> в підгострому експерименті**

Показники	Група тварин, M±m		
	Контроль	Л-3603-2-12	Л-10002-2-80
Число АУК	(3,10±0,22) • 10 <sup>4</sup>	(1,53±8,14) • 10 <sup>4*</sup>	(1,67±0,14) • 10 <sup>4*</sup>
Інгібіція антитілоутворення, %	—	50,85	46,13
Індекс стимуляції клітин лімфатичних вузлів у реакції бласттрансформації на ФГА	17,35±1,48	8,14±0,73*	9,20±0,85*
Пригнічення РБТЛ на ФГА, %	—	53,09	46,98
Індекс стимуляції в реакції бласттрансформації на ЛПС лімфоцитів селезінки мишей	9,8±0,76	3,92±0,27*	4,38±0,35*
Пригнічення РБТЛ на ЛПС, %	—	60,0	55,31
Вміст експресуючих E-рецептори лімфоцитів, %	18,4±1,33	9,7±0,83*	11,5±1,20*
Вміст експресуючих Fc-рецептори лімфоцитів, %	9,60±0,68	6,20±0,54*	7,10±0,63*
Вміст експресуючих C <sub>3</sub> -рецептори лімфоцитів, %	57,3±4,25	38,4±2,60*	40,6±3,17*
Кількість спленоцитів інтактних, формуючих розетки з еритроцитами барана (на 10 <sup>6</sup> клітин)	315,4±18,6	214,7±15,3*	230,4±16,2*
Кількість спленоцитів, імунізованих еритроцитами барана, формуючих розетки з ЕБ (на 10 <sup>6</sup> клітин)	(14,2±1,1) • 10 <sup>3</sup>	(9,6±0,8) • 10 <sup>3</sup>	(9,9±0,7) • 10 <sup>3</sup>

*Примітка:* \* різниця вірогідна p<0,05 з контролем

Л-10002-2-80 не володіють сенсibiliзуючими і алергенними властивостями. За тривалої субтоксичній дії в умовах підгострого експерименту в 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ксенобіотики пригнічують макрофагально-плазмоцитарну трансформацію імунокомпетентних клітин. При цьому спостерігається зниження антитілоутворюючої,

антигензв'язуючої, гомотрансплантаційної активності імунокомпетентних клітин на фоні пригнічення ендоколонієутворення. В дозах 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ксенобіотики порушують кооперативну взаємодію клітинного і гуморального імунітету, формуючи розвиток при тривалій токсифікації організму імунологічну недостатність. У

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ**

Таблиця 7

**Рівень інгібіції ендоколонієутворення у селезінці мишей BALB/C клітинами  
лімфатичних вузлів під впливом 1/100 ДЛ<sub>50</sub> в підгострому експерименті**

Група тварин	Доза отриманих клітин	Кількість ендоколоній у селезінці	Інгібіція ендоколонієутворення (%)
Контрольна	0,5x10 <sup>6</sup>	8,9±0,5	34,66
	1,0x10 <sup>6</sup>	7,2±0,4	47,06
Л-3603-2-12	0,5x10 <sup>6</sup>	5,1±0,6*	62,5
	1,0x10 <sup>6</sup>	3,2±0,4*	76,48
Л-10002-2-80	0,5x10 <sup>6</sup>	6,3±0,6*	53,68
	1,0x10 <sup>6</sup>	3,5±0,4*	74,27
Опромінені тварини, яким клітини не вводилися			13,6±1,4

Примітка: \* різниця вірогідна p<0,05 з контролем

дозі 1/1000 ДЛ<sub>50</sub> „Лапроліви” не впливали на імунобіологічну реактивність експериментальних тварин, що дало можливість

вважати дану дозу максимально недіючою у підгострому експерименті.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Биохимические аспекты экологической патологии, связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / [Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов и др.] – Харьков: «Раритеты Украины», 2011. – 176 с.
2. Оценка рисков для здоровья населения опасных отходов. (Биохимические аспекты) / [Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов и др.] – Харьков: «Апостроф», 2010. – 156 с.
3. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов и др.] – Харьков: «Раритеты Украины», 2012. – 120 с.
4. Рудейко В.А. Гигиеническое нормирование лаурилпропилендиамин в воде водоемов / В.А. Рудейко, С.А. Зябарова, М.Н. Куклина // Гигиена и санитария. – 1982. – № 2. – С.11–13.
5. Адо В.Д. Общая аллергология / В.Д. Адо. – Москва: Медицина, 1970. – 543с.
6. Алексеева О.Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева. – Москва: Медицина, 1978. – 270с.
7. Гурвич Г.А. К методике цитосерологического исследования лимфоидной ткани / Г.А. Гурвич // Проблемы инфекции, иммунитета и аллергий. – 1969. – С.322–327.
8. Цыганенко А.Я. Структурно-метаболические механизмы формирования нарушенной клеточной и гуморального иммунитета под воздействием детергентов в связи с проблемой охраны водных экосистем / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, Н.Г. Щербань. – Харьков, 2001. – 413 с.
9. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / [А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, Н.Г. Щербань и др.] – Белгород, 2001. – 442 с.
10. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [В.И. Жуков, Л.Д. Попова, О.В. Зайцева и др.] – Харьков: «Торнадо», 2000. – 438 с.
11. Медико-биологические аспекты охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / [В.И. Жуков, Р.И. Кратенко, Ю.К. Резуненко и др.] – Харьков, 2000. – 397 с.
12. Чернушенко Е.Ф. Иммунология и иммунопатология заболеланий легких / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – К.: Здоров'я, 1981. – 208 с.
13. Хантов Р.М. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии / Р.М. Хантов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 4-6.

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
МЕХАНІЗМИ ІНТОКСИКАЦІЙ**

**ВЛИЯНИЕ «ЛАПРОЛОВ» МАРОК Л-3603-2-12 и Л-10002-2-80  
НА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ  
В УСЛОВИЯХ ПОДОСТРОГО СУБТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ  
НА ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ**

В.И. Жуков, Н.Г. Щербань, О.А. Наконечная, О.В. Зайцева,  
А. И. Безродная, Н.А. Ващук, Ю.К. Резуненко П.В. Овetchин, В.А. Телегин, С.А. Стеценко

**РЕЗЮМЕ.** Целью работы являлось изучение влияния "Лапролов" марок Л-3603-2-12 и Л-10002-2-80 на показатели оценки состояния иммунобиологической реактивности организма экспериментальных животных в условиях подострого токсикологического эксперимента. При длительном субтоксическом воздействии в условиях подострого эксперимента в дозе 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ксенобиотики подавляют макрофагально-плазмоцитарную трансформацию иммунокомпетентных клеток, наблюдается снижение антителообразующих, антигенсвязывающих, гомотрансплантационной активности иммунокомпетентных клеток на фоне угнетения эндоколониообразования. В дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> ксенобиотики нарушают кооперативное взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета, формируя развитие, при длительной токсификации организма, иммунологическую недостаточность.

Ключевые слова: олигоэфиры, иммунобиологическая реактивность, токсичность, ксенобиотики.

**INFLUENCE OF «LAPROLS» BRANDS L-3603-2-12, L-10002-2-80 ON IMMUNOBIOLOGICAL  
REACTIVITY FOR UNDER SUBACUTE SUB-TOXIC  
IMPACT WARM-BLOODED ANIMALS**

V. Zhukov, N. Shcherban, O. Nakonechnaya, O. Zaitseva,  
A. Bezrodnaya, N. Vashchuk, Yu. Rezunencko, P. Ovetchin, V. Telegin, S. Stetsenko

**SUMMARY.** The aim of the work was to study the effect of "Laprols" brands L-3603-2-12 and L-10002-2-80 on indicators for assessing the status of immunobiological reactivity of the organism of experimental animals in a subacute toxicological experiment. With prolonged exposure to sub-toxic in subacute experiment conditions, at a dose of 1/10 and 1/100 DL<sub>50</sub> xenobiotics inhibit macrophage transformation of immune cells, a decrease of antibody, antigen, gomotrans-plantation activity of immune cells in the background of oppression colony formation. At doses of 1/10 and 1/100 DL<sub>50</sub> xenobiotics violate cooperative interaction of cellular and humoral immunity, forming a development, in the long toxification of the body, immune deficiency.

Key words: oligoesters immunobiological reactivity, toxicity, xenobiotics.

Надійшла до редакції 3.07.2016 р.