

бігає формуванню порушень у системі гемостазу та ферментних системах, що регулюють функціональний стан тромбоцитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гіпергомоцистеїнемія*: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті / О. О. Пентюк, М. Б. Луцюк, К. П. Поставітенко [та ін.] // *Досягнення біології та медицини*. — 2004. — № 1 (3). — С.35-38.
2. *Експериментальна вітамінологія* / под ред. Ю. М. Островського. — Минск : Наука и техника, 1979. — 552 с.
3. *Беліцер В. О.* Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові лю-

дини / В. О. Беліцер, Т. В. Варецька, К. М. Веремєнко // *Лабораторна діагностика*. — 1997. — № 2. — С. 53-57.

4. *Ngo T. T.* The formation of sulphur-containing amino acids in germinating seeds of rape (*Brassica napus* L.) / T. T. Ngo, P. D. Shargool // *Biochem. J.* — 1972. — Vol. 126, N 4. — P. 985-991.

5. *Gaitonde M. K.* A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid / M. K. Gaitonde // *Biochem. J.* — 1967. — Vol. 104, N 2. — P. 627-633.

6. *Визначення* вмісту гідроген сульфід у сироватці крові / Н. В. Заїчко, Н. О. Пентюк, Л. О. Пентюк [та ін.] // *Вісник наукових досліджень*. — 2009. — № 1. — С. 29-32.

7. *Рыбальченко В. К.* Структура и функции мембран : практикум / В. К. Рыбальченко, М. М. Коганов. — К. : Вища шк., 1988. — 312 [239–241] с.

8. *Frassetto S.* Characterization of an ATP diphosphohydrolase activity (Apyrase, EC 3.6.1.5) in rat blood platelets / S. Frassetto, D. Renato, J. Sarkis // *Molecular and Cellular Biochemistry*. — 1993. — Vol. 129. — P. 47-55.

9. *Мевх А. Т.* Изучение эндопероксидпростагландинсинтетезы микросомной фракции тромбоцитов человека / А. Т. Мевх, В. В. Басевич, С. Д. Варфоломеев // *Биохимия*. — 1982. — Т. 47, № 10. — С.1635-1639.

10. *Современные представления о системе гемостазу* / Г. В. Волков, Т. Н. Платонова, А. Н. Савчук [и др.]. — К. : *Наук. думка*, 2005. — 292 с.

УДК 612.112.94:616.233-002(001.891.53)

В. Д. Крушевський

СПІВВІДНОШЕННЯ ВМІСТУ ТА РОЗМІРУ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У СЕЛЕЗИНЦІ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИКО-ПИЛОВОМУ БРОНХІТІ

Український НДІ промислової медицини, Кривий Ріг

Вступ

Хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ), у тому числі хронічний бронхіт токсичної, пилової та токсико-пилової етіології, посідають одне з провідних місць серед легеневи захворювань і характеризуються стійкою втратою працездатності при ранній стадії інвалідності та високою смертністю серед дорослого працюючого населення [1].

Головною функцією імунoglobulinів є нейтралізація антигенів з утворенням циклічних імунних комплексів (ЦІК), спрямована на підтримання гомеостазу в організмі. Але за деяких умов ЦІК можуть фіксуватися на стінках судин різних систем організму та спричинювати запальну реакцію, тому сьогодні велику увагу приділяють проблемі вивчення ЦІК — одних із потенціальних факторів імунного ураження органів і тканин організму, але в основному приділяється увага їхньому загаль-

ному вмісту, без урахування їх фізико-хімічних властивостей [2].

Однак умови утворення та біологічна активність ЦІК, які належать до одних із найважливіших критеріїв визначення ступеня імунотоксичного впливу антропогенних забруднювачів, залежать від багатьох факторів і насамперед від їх розміру, природи антигенів і антигенів, які входять до складу ЦІК, а також їх співвідношення, а головне — їхньої можливості фіксуватися у судинах і спричинювати запальну реакцію [3–5].

Одними з найрозповсюдженіших ксенобіотиків, які спричинюють хронічний бронхіт, є подразнюючі гази й аерозолі: сірчистий ангідрид, оксиди азоту та діоксид кремнію різної дисперсності. Тому для відтворення експериментального хронічного бронхіту нами використовувалися саме ці речовини, як при їх ізольованій дії, так і у поєднаній.

Метою даної роботи було проведення експерименталь-

них досліджень з моделювання хронічного токсичного, пилового та токсико-пилового бронхіту з відповідним визначенням послідовностей і співвідношення формування загального вмісту і розміру ЦІК у селезинці піддослідних тварин у динаміці досліджу.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводилися в умовах, які відтворювалися згідно з чинними нормативними документами і визначеними у відповідних роботах [6–9].

Дослідження проводилися на 600 нелінійних білих щурах із початковою масою 120–130 г 3-ї категорії якості за класифікацією, розробленою Східноєвропейськими державами у 1989 р. У тварин спричинювали хронічний токсичний, пиловий і токсико-пиловий бронхіт щоденними чотиригодинними хронічними інгаляційними ізольованими та комбінованими діями ок-



сидів азоту, сірчистого ангідриду (5 ГДК) та діоксиду кремнію різної дисперсності (15–20 ГДК).

Інгаляційній дії оксидів азоту піддавали 1-шу серію піддослідних тварин, 2-гу серію — дії сірчистого ангідриду, 3-тю серію — аморфного діоксиду кремнію, 4-ту серію — грубодисперсного діоксиду кремнію, 5-ту серію — аморфного діоксиду кремнію з оксидами азоту, 6-ту серію — аморфного діоксиду кремнію з сірчистим ангідридом.

Після закінчення 2-, 5-, 7-, 9- і 12-тижневих інгаляційних експозицій тварин декапітували під ефірним наркозом.

Бронхітогенні гази одержували внаслідок хімічних реакцій [6; 7] і подавали в експериментальну камеру за допомогою барботації. Контроль за концентрацією оксидів азоту і сірки у камері здійснювався фотометрично через кожні 30 хв [8; 9].

Як затравочні аерозолі було обрано гідрофобний діоксид кремнію з розміром частинок менше ніж 1 мкм з питомою поверхнею 100 м²/г, а також

пил молотого кварцу Овруцького кар'єру з мас-медіанним аеродинамічним діаметром (ММАД) частинок 50 мкм і вмістом вільного діоксиду кремнію 97,8%.

Критерієм для вибору першого була концепція підвищеної швидкості кліренсу пилових частинок, обумовлена їх гідрофобністю, для вибору другого — те, що грубодисперсний пил обумовлює швидкий розвиток пилового бронхіту без значних змін у респіраторній ділянці легень, тому що коефіцієнт затримки частинок у легенях із ММАД 50 мкм дорівнює нулю [6].

Для відпрацювання режимів інгаляції використовувалися ежекційно-дисккові пилоподавачі. Вимірювання концентрацій пилу в камерах здійснювалося стандартним гравіметричним методом на фільтри АФА-ВП-20. Відбір проб пилу проводився протягом усього терміну інгаляційних затравок дискретно з 1–2-хвилинними перервами на заміну фільтра.

Морфологічними дослідженнями були визначені всі характерні для хронічного бронхіту

ознаки, ступінь змін яких мала пряму дозо-експозиційну залежність [7].

Відпрепаровану селезінку подрібнювали препаративними ножицями, гомогенізували в ізотонічному розчині хлориду натрію у співвідношенні 1 : 10, визначали вміст і розміри ЦІК у фільтраті гомогенату селезінки методом преципітації з поліетиленгліколем (ПЕГ-6000) [10; 11]. Гомогенізація проводилася на електромеханізованому гомогенізаторі за стандартизованих умов — з температурою (0 °С), швидкістю обертання тефлонового пестика (50 об./хв) та експозицією (5 хв).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали, що в усіх серіях піддослідних тварин при 2- і 5-тижневих експозиціях швидкість утворення ЦІК у селезінці не відрізняється від контрольних параметрів (табл. 1). Розміри ЦІК при 2-тижневій експозиції також не змінюються, але на 5-й тиждень досліду утворюються ви-

Таблиця 1

Вміст ЦІК у селезінці білих щурів у динаміці розвитку експериментального токсико-пилового бронхіту, кількість ЦІК в 1 г тканини селезінки

Термін досліджу, тиж.	Найменування бронхітогенних агентів											
	NO _x		SO ₂		SiO _{2 ам}		SiO _{2 гр.д}		SiO _{2 ам} +NO _x		SiO _{2 ам} +SO ₂	
	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д
2												
n	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
M±m	1110± ±119	1321± ±127	1400,0± ±97,5	1272± ±126	1121± ±112	1327± ±135	1178± ±133	1506± ±139	1228± ±132	1512± ±133	1269± ±130	1568± ±140
5												
n	10	10	10	8	10	9	10	10	10	9	10	10
M±m	1236± ±130	1152± ±135	1217± ±124	1570± ±145	1224± ±112	1468± ±148	1290± ±139	1328± ±132	1305± ±129	1576± ±137	1340± ±133	1398± ±128
7												
n	10	8	10	9	9	10	10	9	10	10	10	9
M±m	1122± ±130	1683± ±141*	1088± ±113	1791± ±137*	1322± ±122	1777± ±145*	1186± ±121	1584± ±142*	1277± ±122	1951± ±126*	1232± ±133	1990± ±154*
9												
n	10	9	10	9	10	9	10	8	10	9	10	10
M±m	1153± ±125	2063± ±127*	1199± ±121	2025± ±134*	1222± ±132	1912± ±130*	1275± ±123	1997± ±136*	1335± ±138	2148± ±152*	1331± ±139	2220± ±140*
12												
n	10	10	10	10	10	8	10	9	10	10	10	9
M±m	1139± ±127	2317± ±131*	1340± ±111	2319± ±135*	1379± ±128	2090± ±140*	1312± ±121	2150± ±124*	1305± ±121	2313± ±160*	1420± ±130	2208± ±134*

Примітка. SiO_{2 ам} — аморфний; SiO_{2 гр.д} — грубодисперсний (ММАД = 50 мкм). * — різниця вірогідна щодо контролю, P<0,05; n — кількість спостережень; M — середньоарифметична; m — помилка середньоарифметичної; К — контроль; Д — дослід.



сокомолекулярні імунні комплекси у 70,0–88,9 % піддослідних тварин 2, 3, 4, 5 і 6-ї серій, показники яких вірогідно відрізняються від контролю (табл. 2).

З 7-го тижня експерименту вірогідно підвищується вміст ЦІК у селезінці усіх піддослідних тварин у прямій дозо-експозиційній залежності.

Найбільше утворення загальних ЦІК відбувається у тварин 1, 2, 5 і 6-ї серій на 12-му тижні досліду, а також 6-ї серії на 9-му тижні експерименту. Ці показники перевищують відповідні контрольні параметри в 1,6–2,0 разу (див. табл. 1).

Що стосується розмірів ЦІК, то результати досліджень показали, що при 5-тижневій експозиції у селезінці тварин 2, 3, 4, 5 та 6-ї серій вірогідно утворю-

ються великі імунні комплекси у 70,0–88,9 %. У 1-й серії у 70,0 % випадків фіксуються низькомолекулярні комплекси (див. табл. 2).

В останні терміни експерименту в усіх серіях піддослідних тварин спостерігаються вірогідні зміни нагромадження різних розмірів ЦІК у селезінці щодо контролю. При 7-тижневій експозиції параметри цього показника подібні попередньому періоду досліду, за винятком першої серії, де у 62,5 % нагромаджуються високомолекулярні ЦІК. При 9- і 12-тижневих експозиціях відбуваються процеси нагромадження переважно (66,7–90,0 %) середньомолекулярних найбільш патогенних ЦІК.

У селезінці піддослідних тварин 2–6-ї серій на 5-му тижні

експерименту відбувається нагромадження високомолекулярних ЦІК, що свідчить про збільшення синтезу антитіл в основній мішені первинної інгаляційної дії подразнюючих речовин слизових оболонках кровоносних і кровоутворюючих систем. Лише у 1-й серії тварин цей показник статистично не відрізняється від контрольних параметрів і в 70,0 % випадків відповідає параметрам низькомолекулярних ЦІК (див. табл. 2).

Відношення загального вмісту ЦІК у досліді відповідно до контролю на 7-му тижні експерименту дорівнює від 1,5 до 1,6 разу, а при 12-тижневій експозиції досягає 1,6–2,0. Причому вірогідне підвищення концентрації ЦІК у селезінці починається з

Таблиця 2

Розмір ЦІК у селезінці білих щурів у динаміці розвитку експериментального токсико-пилового бронхіту, ум. од.

№ серії	Найменування бронхітогенних агентів		Терміни досліду, тиж.									
			2		5		7		9		12	
			п	Розмір ЦІК, $K_p, M \pm m$ (%)	п	Розмір ЦІК, $K_p, M \pm m$ (%)	п	Розмір ЦІК, $K_p, M \pm m$ (%)	п	Розмір ЦІК, $K_p, M \pm m$ (%)	п	Розмір ЦІК, $K_p, M \pm m$ (%)
1	NO _x	К	10	1,54±0,05 (70,0)	10	1,48±0,08 (60,0)	10	1,52±0,07 (70,0)	10	1,57±0,06 (80,0)	10	1,46±0,09 70,0
		Д	9	1,61±0,11 (66,7)	10	1,52±0,13 (70,0)	8	1,03±0,04* (62,5)	9	1,11±0,07* (66,7)	10	1,17±0,08* (80,0)
2	SO ₂	К	10	1,86±0,17 (80,0)	10	1,73±0,12 (70,0)	10	2,02±0,12 (60,0)	10	1,46±0,07 (70,0)	10	1,78±0,12 (70,0)
		Д	10	1,43±0,07 (90,0)	8	1,05±0,09* (75,0)	9	1,05±0,12* (77,8)	10	1,12±0,04* (80,0)	10	1,32±0,13* (90,0)
3	SiO ₂ ам	К	10	1,87±0,12 (80,0)	10	1,63±0,11 (90,0)	9	1,57±0,07 (88,9)	10	1,41±0,10 (90,0)	10	1,63±0,12 (70,0)
		Д	10	2,05±0,13 (70,0)	9	1,07±0,03* (88,9)	10	1,06±0,04* (70,0)	9	1,17±0,08* (77,8)	8	1,11±0,10* (87,5)
4	SiO ₂ гр.д	К	10	1,54±0,08 (70,0)	10	1,51±0,14 (80,0)	10	1,58±0,12 (80,0)	10	1,48±0,07 (70,0)	10	1,59±0,08 (70,0)
		Д	10	1,59±0,08 (60,0)	10	1,08±0,04* (70,0)	9	1,08±0,14* (77,8)	8	1,12±0,05* (87,5)	9	1,10±0,06* (88,9)
5	SiO ₂ ам + NO _x	К	10	1,51±0,12 (80,0)	10	1,66±0,07 (80,0)	10	1,55±0,09 (90,0)	10	1,53±0,11 (80,0)	10	1,62±0,07 (80,0)
		Д	10	1,72±0,15 (70,0)	9	1,02±0,10* (88,9)	10	1,11±0,02* (80,0)	9	1,12±0,04* (88,9)	10	1,12±0,07* (90,0)
6	SiO ₂ ам + SO ₂	К	10	1,56±0,12 (70,0)	10	1,62±0,08 (70,0)	10	1,53±0,05 (80,0)	10	1,59±0,14 (80,0)	10	1,68±0,08 (80,0)
		Д	10	1,57±0,09 (90,0)	10	1,04±0,04* (80,0)	9	1,07±0,11* (77,8)	10	1,16±0,06* (70,0)	9	1,21±0,15* (88,9)

Примітка. SiO₂ ам — аморфний; SiO₂ гр.д — грубодисперсний (ММАД = 50 мкм); * — різниця вірогідна щодо контролю, P < 0,05; n — кількість спостережень; K_p — коефіцієнт, який визначає розмір ЦІК (K_p < 1,1 — високомолекулярні; 1,1 ≤ K_p ≤ 1,5 — середньомолекулярні; K_p > 1,5 — низькомолекулярні).



7-го тижня в усіх серіях досліду (див. табл. 1).

Таким чином, дослідження показали, що у динаміці розвитку експериментального токсичного, пилового та токсико-пилового бронхіту відбувається нагромадження ЦІК у селезінці, вірогідні зміни якого починаються з 7-го тижня досліду, тобто у період, коли елімінація імунних комплексів знижена відносно їх утворення. Однією з причин цього нагромадження є те, що переважна частка ЦІК, які утворюються у динаміці цієї патології, припадає на комплекси середніх, найбільш патогенних, розмірів. Саме тому одним із лікувально-профілактичних засобів може бути запобігання або знешкодження ЦІК на ранніх етапах розвитку хронічного бронхіту токсико-пилової етіології.

Висновки

1. Нагромадження загальних ЦІК у селезінці у динаміці експериментального токсичного, пилового та токсико-пилового бронхіту носить дозо-експозиційний характер.

2. Для патогенезу експериментального токсичного, пилового та токсико-пилового брон-

хіту характерні утворення та нагромадження у селезінці ЦІК середніх, найбільш патогенних, розмірів.

3. Найбільш стимулюючий ефект утворення та нагромадження патогенних ЦІК у селезінці мають оксиди азоту у поєднанні з аморфним гідрофобним діоксидом кремнію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кундіев Ю. И. Медицина труда на Украине на пороге XXI века / Ю. И. Кундіев // Медицина труда и пром-екология. — 1998. — № 6. — С. 9-13.

2. Основні наукові дослідження за останні роки та перспективи розвитку імунотоксикологічних досліджень у гігієні / О. І. Винарська, Н. О. Ніконова, Л. Є. Григоренко, С. В. Лук'ячук // Довкілля та здоров'я. — 2006. — № 3. — С. 28-32.

3. Дмитруха Н. М. Стан імунної системи у працюючих, експонованих свинцем / Н. М. Дмитруха, Т. К. Короленко, І. М. Андрусишина // Український журнал з проблем медицини праці. — 2006. — № 1. — С. 31-36.

4. *The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles* / R. D. Handy, F. Kammer, J. R. Lead [et al.] // *Ecotoxicol.* — 2008. — Vol. 17. — N 4. — P. 287-317.

5. *Balbus J. M. Meeting Report: Hazard assessment for nanoparticles* — Report from an interdisciplinary Workshop / J. M. Balbus, A. D. Maynard,

V. L. Colvin // *Envir. Health Persp.* — 2007. — Vol. 115, N 11. — P. 1664-1669.

6. *Патент* на винахід № 21538А, UA, А61В 10/00. Спосіб моделювання хронічного токсико-пилового бронхіту / Карнаух М. Г., Крушевський В. Д., Луговський С. П., Беднарик О. М.; заявник і патентовласник Криворізь. наук.-досл. ін-т праці і профзахворювань. — № 95010030; заявл. 02.01.95; опубл. 30.04.98, Бюл. № 2.

7. *Морфофункціональні зміни в легенях лабораторних тварин у патогенезі експериментального хронічного бронхіту токсичної та пилової етіології* / М. Г. Карнаух, В. Д. Крушевський, С. П. Луговський, М. А. Комаров // Гігієна населених місць. — 2003. — Вип. 41. — С. 53-58.

8. *Методические указания на фотометрическое определение двуокиси азота в воздухе* № 1638-77. Утверждены МЗ СССР 18 апреля 1977 г.

9. *Методические указания на фотометрическое определение сернистого ангидрида* № 1642-77. Утверждены МЗ СССР 13 апреля 1977 г.

10. *Белокриницкий Д. В. Методы клинической иммунологии* / Д. В. Белокриницкий // *Лабораторные методы исследования в клинике* / под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — С. 292.

11. *Изменения физико-химических свойств иммунных комплексов при гемосорбции* / П. В. Стручков, Н. А. Константинова, А. Г. Чучалин [и др.]. // *Советская медицина.* — 1985. — № 1. — С. 35-39.

УДК 613.34-008.87+616.34-002-022-07:616.31-018.73

А. П. Левицький, В. Я. Скиба, С. О. Дем'яненко,
О. А. Макаренко, Л. М. Розсаханова

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ КВЕРЦЕТИНУ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ НА ФОНІ ДИСБІОЗУ

Державна установа «Інститут стоматології АМН України», Одеса

У нашій попередній роботі [1] було показано, що на фоні дисбіозу значно посилюються патологічні явища у слизовій оболонці порожнини рота за умов моделювання стоматити.

Враховуючи, що в антимікробному захисті організму суттєву роль відіграє печінка і при її захворюваннях дуже часто спостерігаються патологічні явища в ротовій порожнині [2; 3], ми вирішили дослідити вплив по-

єднаної патології (гепатит на фоні дисбіозу) на стан слизової оболонки та визначити можливість профілактики і лікування виникаючих порушень за допомогою препарату кверцетин. Останній належить до біофла-

