

УДК 612.017.1:613.6+632.95:001.5

## СТАН ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СУБХРОНІЧНОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ПОХІДНИХ СУЛЬФОНІЛСЕЧОВИНИ

**Леоненко Н.С.**

*Інститут медицини праці АМН України, м. Київ*

*Впервые поступила в редакцию 19.05.2006 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта, протокол № 5 от 30.06.2006 г.*

В наш час визнано, що порушення імунологічної реактивності є одним із ранніх проявів шкідливої дії на організм факторів довкілля навіть малої інтенсивності. Воно проявляється підвищенням частоти інфекційних, алергійних, онкологічних та аутоімунних захворювань [1].

Вважається, що реакції імунної системи лабільні і можуть змінюватись не тільки при патологічних станах, а й в період адаптації організму до дії хімічних речовин [2; 3]. Наслідки взаємодії ксенобіотиків з функціональними клітинними елементами імунної системи організму часто не передбачувані, тому їхнє розділення на імуностимулятори чи імунодепресанти носить досить умовний характер. Одні і ті ж хімічні сполуки, в залежності від дози, вихідного функціонального стану імунної системи, можуть чинити на неї як стимулюючий, так і супресивний ефект. Іще більш складна інтерпретація результатів досліджень при варіюванні дози, тривалості та режиму впливу ксенобіотиків на організм [4; 5; 6].

Різноманітні імунотоксичні ефекти (супресія чи стимуляція імунологічної реактивності, модифікація імунної відповіді) спостерігаються в експериментальних умовах при впливові на організм пестицидів [7; 8; 9; 10]. Більшість пестицидів у високих дозах здатні пригнічувати неспецифічну резистентність організму, викликати імунодефіцит [11]. Дані про вплив пестицидів на імунну систему в малих дозах обмежені.

### Мета роботи

Встановити особливості впливу малих доз похідних сульфонілсечовини (метсульфурон-метилу та хлорсульфурону) на імунний гомеостаз щурів у субхронічному токсикологічному експерименті.

### Матеріали та методи.

Дослідження проведені на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар з початковою масою 150-180 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до їжі та води.

Як модельні препарати вибрані метсульфурон-метил та хлорсульфурон. Вибір доз гебіцидів, що досліджувалися в експерименті, був обумовлений фактами про наявність низьких рівнів цих препаратів у повітрі робочої зони при застосуванні гербіцидів на основі похідних сульфонілсечовини.

При хронічному багаторазовому протягом 2 років згодовуванні метсульфурон-метилу відмічались зміни в показниках крові та активності індикаторних ферментів при дії менших доз – 1,11 мг/кг та 7,0 мг/кг маси тіла щурів [12; 13]. В наших дослідженнях використовувалися вищевказані дози дослідженого гербіциду на основі метсульфурон-метилу та проміжна між ними: 1,11мг/кг, 3,5 мг/кг, 7 мг/кг.

Хлорсульфурон при багаторазовому введенні в організм лабораторних тварин не викликав суттєвих змін досліджуваних показників, як в умовах 3-х місячних, так і 2-річних експериментів при дозі 5 мг/кг маси тіла, яка визнана недіючим рівнем. Використані в наших дослідженнях дози гербіциду на основі хлорсульфурону склали 3,34 мг/кг та 6,67 мг/кг маси тварин, що на тридцять відсотків відрізнялися від встановленого NOEL – 5,0 мг/кг.

Структура токсикологічного експерименту складалась із двох серій дослідження. Досліджувані препарати вводили тваринам перорально у вигляді водної суспензії натщесерце щоденного протягом 30 діб. Строки дослідження – 7, 14, 30 доба та після постекспозиційного періоду про-

тягом 2 тижнів.

У першій серії експерименту було 4 групи тварин – одна контрольна (32 щури) та 3 дослідні (96 щурів). У другій серії експерименту було 3 групи тварин - одна контрольна (32 щури) та 2 дослідні (64 щури). У вищезазначені терміни експерименту щурів декапітували під легким ефірним наркозом, дотримуючись правил роботи з лабораторними тваринами. Всього використано 224 щури.

Стан імуннологічної реактивності організму щурів оцінювали за показниками його неспецифічної резистентності, клітинного і гуморального імунітету. Досліджували фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові (ФАН) з використанням у якості об'єкта фагоцитозу частинок латексу. Для цього визначали: фагоцитарний індекс (ФІ) – кількість нейтрофілів, що приймають участь у процесі фагоцитозу; фагоцитарне число (ФЧ) – кількість тест-об'єктів, поглинутих одним фагоцитом [14].

Бактерицидні властивості, окислювально-відновний потенціал та функціонально-метаболичні резерви нейтрофілів досліджували за допомогою тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) в двох модифікаціях - спонтанному та стимульованому латексом [15; 16; 17].

Активність комплементу в сироватці крові оцінювали за 50% гемолізом еритроцитів барана [19]. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали преципітацією з 3,75% та 7,0% поліетиленгліколем ("Serva" ПЕГ М 6000) [17].

Дослідження клітинної ланки імунітету проводили за імуннологічними тестами другого рівня. Популяційний та субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин у периферичній крові визначали візуальним

стрептавідин-біотиновим методом з використанням моноклональних антитіл до поверхневих клітинних антигенів CD3, CD4, CD8, CD45RA (Caltag) [20].

Одержані результати оброблені статистично з використанням критерію t-Стьюдента.

### Результати та їх обговорення.

Імунний статус піддослідних щурів за показниками стану клітинного ланцюга імунітету (загальна кількість, вміст та співвідношення основних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові (CD3 – маркер популяції Т-лімфоцитів, CD4 – маркер субпопуляції Т-лімфоцитів-хелперів, CD8 – маркер субпопуляції Т-лімфоцитів-супресорів, CD45RA – маркер популяції В-лімфоцитів, співвідношення Т-лімфоцитів хелперів до супресорів CD4/CD8 – імунорегуляторний індекс) при введенні досліджуваних гербіцидів щурам не зазнавав суттєвих виражених змін (табл. 1).

Виявлені окремі зміни в популяціях Т- та В-лімфоцитів після введення метсульфурон-метилу в дозі 1,11 мг/кг через 14 діб та у відновному періоді були не систематичними, різниця з контролем складала всього 8-9%, абсолютні величини знаходились у межах фізіологічних коливань.

Так, відносна кількість CD3<sup>+</sup> лімфоцитів після введення щурам дози метсуль-

Таблиця 1

Відносний вміст основних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові щурів при введенні гербіциду на основі метсульфурон-метилу (%; M±m).

Термін дослідження	Показник	Контроль	Дози препарату, мг/кг		
			1,11	3,5	7,0
14 доба	CD3 <sup>+</sup>	65±2,48	71±1,06 *	70±1,06	70±1,24
	CD4 <sup>+</sup>	49±0,99	49±1,24	50±1,12	51±1,24
	CD8 <sup>+</sup>	30±0,80	31±0,32	31±0,88	31±1,36
	CD45RA <sup>+</sup>	21±0,48	21±0,21	21±0,21	22±0,74
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,62±0,04	1,57±0,05	1,60±0,04	1,63±0,09
30 доба	CD3 <sup>+</sup>	67±2,48	71±2,84	69±1,60	64±3,72
	CD4 <sup>+</sup>	51±1,37	49±3,60	46±1,49	51±3,23
	CD8 <sup>+</sup>	31±0,96	32±1,44	33±1,44	33±2,47
	CD45RA <sup>+</sup>	20±1,17	22±1,06	22±0,43	21±0,69
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,65±0,05	1,57±0,08	1,41±0,07*	1,59±0,17
Постекспозиційний період	CD3 <sup>+</sup>	66±1,24	70±1,77	67±1,60	68±1,06
	CD4 <sup>+</sup>	49±0,74	51±0,75	50±0,74	50±1,12
	CD8 <sup>+</sup>	32±0,80	32±0,64	32±0,80	32±0,48
	CD45RA <sup>+</sup>	22±0,27	20±0,43*	21±0,64	21±0,32
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,53±0,06	1,59±0,03	1,55±0,03	1,60±0,04

Примітка: знаком \* відмічені достовірні зміни в порівнянні з контролем (p<0,05).

Таблица 2

 Відносний вміст основних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові щурів при введенні гербіциду на основі хлорсульфурону ( $M \pm m$ )

Термін дослідження	Показник	Контроль	Дози препарату, мг/кг	
			3,34	6,67
7 доба	CD3 <sup>+</sup>	71±2,02	74±0,81	66±2,70
	CD4 <sup>+</sup>	50±1,51	50±0,76	48±1,51
	CD8 <sup>+</sup>	32±0,49	31±0,61	30±0,55*
	CD45RA <sup>+</sup>	21±0,57	21±0,77	19±0,45*
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,56±0,05	1,64±0,03	1,57±0,05
14 доба	CD3 <sup>+</sup>	66±1,48	62±5,67	68±2,43
	CD4 <sup>+</sup>	49±1,51	48±0,94	47±2,08
	CD8 <sup>+</sup>	31±0,73	30±0,91	32±1,03
	CD45RA <sup>+</sup>	20±0,53	20±0,28	20±0,77
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,58±0,04	1,60±0,04	1,49±0,05
30 доба	CD3 <sup>+</sup>	65±0,94	67±1,89	69±1,48*
	CD4 <sup>+</sup>	48±0,66	46±0,66	47±0,94
	CD8 <sup>+</sup>	31±0,49	31±0,73	30±0,73
	CD45RA <sup>+</sup>	19±0,93	17±0,36	20±0,40
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,55±0,03	1,50±0,03	1,55±0,06
Постекспозиційний період	CD3 <sup>+</sup>	66±0,94	68±1,62	68±0,67
	CD4 <sup>+</sup>	46±0,76	46±0,66	50±0,85*
	CD8 <sup>+</sup>	30±0,43	31±0,36	32±0,61*
	CD45RA <sup>+</sup>	20±0,40	20±0,36	20±0,45
	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,52±0,02	1,51±0,04	1,57±0,04

Примітка: знаком \* відмічені достовірні зміни в порівнянні з контролем

фурон-метилу 1,11 мг/кг збільшувалася на 14 добу експерименту (71,0±1,06)% та (65,0±2,48)%,  $p < 0,05$ ), а в подальшому статистично значимо не відрізнялась від контролю.

Відносна кількість CD4<sup>+</sup> лімфоцитів у крові щурів не зазнавала суттєвих змін в динаміці експерименту після введення метсульфурон-метилу у дозах 1,11 мг/кг та 7,0 мг/кг, але мала тенденцію до зниження на 30 добу після введення гербіциду в дозі 3,5 мг/кг (46±1,49)% та (51±1,37)%.

Кількість CD8<sup>+</sup> (p < 0,05).

лімфоцитів не змінювалась після введення всіх досліджуваних доз метсульфурон-метилу у всі строки дослідження та після відновного періоду.

Відносна кількість CD45RA<sup>+</sup> лімфоцитів не змінювалась у крові щурів через 14 та 30 днів експерименту, але достовірно знижувалась після постекспозиційного періоду у групі, якій вводили метсульфурон-метил у дозі 1,11 мг/кг (22±0,27 та 20±0,43,  $p < 0,05$ ), що склало всього 9% по відношенню до контролю.

Імунорегуляторний індекс (співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) протягом всього експерименту залишався сталим та не зазнавав суттєвих змін у групах щурів, яким метсульфурон-метил вводили у дозах 1,11 мг/кг і 7,0 мг/кг. Лише на 30 добу експерименту після введення гербіциду в дозі 3,5 мг/кг спостерігалось достовірне його зниження (на 15%,  $p < 0,05$ ) в порівнянні з контролем.

Таким чином, можна вважати, що введення щурам гербіциду на основі метсульфурон-метилу у досліджених дозах (1,11; 3,5; 7,0 мг/кг) не чинило суттєвого впливу на відносну кількість популяцій та субпопуляцій лімфоцитів у крові щурів.

Введення щурам гербіциду на основі хлорсульфурону у дозі 3,34 мг/кг не чини-

ло суттєвого впливу на відносну кількість популяцій та субпопуляцій лімфоцитів у крові щурів. Виявлені окремі зміни в популяціях та субпопуляціях Т- та В-лімфоцитів після введення хлорсульфурону в дозі 6,67 мг/кг були епізодичними (7, 30 доба, відновний період), різниця з контролем складала всього 7-9%, абсолютні величини знаходились у межах фізіологічних коливань (табл. 2)

Зокрема, через 7 днів після її введення у периферичній крові виявлялося суттєве зменшення відносного вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів-супресорів (CD8<sup>+</sup>) (30,0±0,55)% та (32,0±0,49)%,  $p < 0,05$ ) і популяцій В-лімфоцитів (CD45RA<sup>+</sup>) (19,0±0,45)% та (21,0±0,57)%,  $p < 0,05$ ). Введення щурам цієї ж дози хлорсульфурону через 30 днів спричиняло статистично значиме підвищення відносного вмісту Т-лімфоцитів (69±1,48)% та (65,0±0,94)%,  $p < 0,05$ ). Після постекспозиційного періоду у щурів цієї групи виявлялося суттєве зростання вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів з хелперною і супресорною функцією, але фактична різниця з контролем становила всього 7-9% і це не супроводжувалося зміною імунорегуляторного індекса. Введення щурам меншої дози хлорсульфурону не чинило вираженого

впливу на імункомпетентні клітини.

Серед досліджених показників імунної системи біологічно значимі та найбільш інформативними в оцінці пошкоджуючого впливу досліджених похідних сульфонілсечовини були показники, які характеризують стан неспецифічної резистентності організму, зокрема, фагоцитарну активність нейтрофілів та метаболічну активність фагоцитів.

Як показано нами раніше, всі досліджені дози гербіциду на основі метсульфурон-метилу (1,11 мг/кг, 3,5 мг/кг та 7,0 мг/кг) призводили до достовірного зниження кількості активних фагоцитів у периферичній крові щурів в динаміці експерименту з 7 по 30 добу [21].

Метаболічна активність фагоцитів за НСТ-тестом після введення щурам всіх доз метсульфурон-метилу також знижувалась. Максимальний прояв цього ефекту спостерігався на 7 та 30 добу експерименту. Після постекспозиційного періоду здатність нейтрофілів відновлюватися суттєво підвищувалася (20,67±0,89 та 26,67±1,95,  $p < 0,05$ ) після введення дози 7,0 мг/кг.

Потрібно відзначити, що функціонально-метаболічні резерви фагоцитів, як різниця між величиною стимульованого та спонтанного НСТ-тестів, характеризувалися поступовим зменшенням в динаміці

експерименту після введення всіх досліджуваних доз метсульфурон-метилу і в контролі (табл. 3). Але втрата функціонально-метаболічних резервів нейтрофілами була суттєвішою у дослідних групах і найбільша у групі щурів, які отримували метсульфурон-метил в дозі 7,0 мг/кг.

В той же час, після постекспозиційного періоду більш виражена пролонгація цього ефекту виявлялася у групі щурів, які отримували метсульфурон-метил в дозах 1,11 мг/кг (-2,30). Хоча функціонально-метаболічні резерви нейтрофілів у порівнянні з контролем (+7,0) були значно нижчі у всіх групах щурів, в тому числі і у тих, де їм вводили метсульфурон-метил у дозах 3,5 мг/кг (-0,83) та 7,0 мг/кг (-1,00).

Постекспозиційний період протягом двох тижнів після закінчення введення метсульфурон-метилу не сприяв нормалізації функціонально-метаболічних резервів фагоцитів, незважаючи на те, що фагоцитарна активність нейтрофілів мали тенденцію до стабілізації. Останнє, вірогідно, було пов'язане з наростанням гуморального, регулюючого ланцюга ФАН – активності комплементу у сироватці крові після дії найбільшої дози метсульфурон-метилу.

Гербіцид на основі хлорсульфурону після перорального введення щурам в субхронічному експерименті на протязі 30 діб в дозах 3,34 мг/кг та 6,67 мг/кг маси тіла лабораторних тварин також викликав порушення ФАН [21].

Таблиця 3

Стан функціонально-метаболічних резервів фагоцитів периферичної крові у щурів при введенні гербіциду на основі метсульфурон-метилу в динаміці експерименту ( $M \pm m$ ).

Термін дослідження	Контроль	Дози препарату, мг/кг		
		1,11	3,5	7,0
7 доба	+15,80	+10,00	+1,50	+10,80
14 доба	+9,34	+6,00	+5,84	+3,50
30 доба	+9,67	+0,67	-0,67	-2,33
Постекспозиційний період	+7,00	-2,34	-0,83	-1,00

Таблиця 4

Стан функціонально-метаболічних резервів фагоцитів периферичної крові у щурів при введенні гербіциду на основі хлорсульфурону в динаміці експерименту ( $M \pm m$ ).

Термін дослідження	Контроль	Дози препарату, мг/кг	
		3,34	6,67
7 доба	+11,37	-3,50	+7,62
14 доба	13,63	+11,62	0,00
30 доба	+8,00	+5,25	+9,62
Постекспозиційний період	+8,25	+4,37	+10,12

Функціональний стан фагоцитів за активністю внутрішньоклітинних окисно-відновних процесів (НСТ-тест) після введення щурам обох доз хлорсульфурону порушувався, в основному, в ранні терміни дослідження (7 та 14 доба експерименту).

Необхідно відзначити, що суттєве зниження функціонально-метаболічних

резервів нейтрофілів після введення щурів хлорсульфурону спостерігалося у ці ж строки експерименту від обох доз і становило -3,50 та 0,00, відповідно для 3.34 мг/кг та 6,67 мг/кг (табл. 4).

Зміни неспецифічної резистентності організму за показниками функціональної активності нейтрофілів були вираженими при дії всіх досліджених доз метсульфурон-метилу та в меншій мірі при дії хлорсульфурону. Але певної залежності змін неспецифічної реактивності організму від рівнів дії препаратів, як і від термінів експерименту не виявлено, а зміни, наприклад, активності комплементу були різнонаправленими, що може бути пов'язано з активацією захисних систем організму. Не виключається також різна доступність гербіцидів, що досліджувалися, до рецепторів фагоцитуючих клітин при різних дозах. В більшості випадків постекспозиційний період протягом двох тижнів сприяв поверненню стану неспецифічної резистентності до нормальних фізіологічних коливань. Але за цих умов не відзначалось нормалізації функціонально-метаболических резервів.

48

Одержані нами результати по оцінці впливу гербіцидів похідних сульфонілсечовини на імунну систему організму щурів співпадають з даними літератури про високу чутливість її до дії хімічних факторів [22; 7; 23; 24]. Оцінка функціонального стану останньої в аспекті значимості змін її показників для виявлення порогів шкідливої та неефективної дії пестицидів потребує побільшої розробки.

### Висновки

Гербіциди метсульфурон-метил та хлорсульфурон в малих дозах викликали пригнічення неспецифічної резистентності організму за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів, функціональної активності фагоцитів та функціонально-метаболических резервів у всіх досліджуваних дозах, та окремі зміни в показниках клітинного та гуморального імунітету. Відсутність ознак закономірності змін показників імунної системи в залежності від дози, термінів дослідження при високій чутливості її за окремими показниками до дії досліджених гербіцидів потребує подальшого вивчення.

### Література

1. Додина Л.Г. Некоторые аспекты влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения (Обзор) // Гиги. и сан. – 1998.- № 3.- С.48-52.
2. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лаборатор. диагн.- 1997, № 1.- С. 44-50.
3. Immunotoxicology /Edited by A.Berlin, J.Dean, M.N. Draper, E.M.V. Smith and F. Spreafica – 1987.- 473 p.
4. Кундиев Ю.И., Стежка В.А., Дмитруха Н.Н. и др. Зависимость изменений иммунных и биохимических механизмов поддержания гомеостаза от особенностей материальной кумуляции свинца в организме// Мед. труда и пром. экология.- 2001.- №5.- С.11-17.
5. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровская Т.Н., Билько Т.А., Лампека Е.Г. Сравнительная оценка иммунологического действия свинца на нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты периферической крови крыс в опытах in vivo и in vitro//Сб. “Пробл. мед. труда”, Киев, 1998.-С.149-159.
6. Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровская Т.Н. и др.Влияние соединений тяжелых металлов из окружающей среды на состояние иммунной системы у механизаторов сельского хозяйства / /Довк. та здоров'я.- 2002 -№ 1.-С.6-11.
7. Жминько П.Г. Нарушение функции системы иммунитета под воздействием пестицидов и некоторые задачи иммунотоксикологии на современном этапе //Совр. пробл. токсикологии. - 1998. - № 2. - С.53-58.
8. Tulinsky J., Kubovya J., Janota S., Nyulassy S. Investigation of immunotoxicity of supercypermethrin forte in the Wistar rat //EBSCO: MEDLINE w/FullTEXT - DISC 6 (02/1995-02/1996).
9. Дуева Л.А., Коган В.Ю., Суворов С.В., Штеренгарц Р.Я. МПРХТВ Промышленные аллергены. - М. - Центр международных проектов Госкомприроды СССР. - 1989. - 203с.

10. to:Bernier J., Girard D., Krzystyniak K., Chevalier G., Trottier B., Nadeau D., Rola-Pleszczynski M., Fournier M. Immunotoxicity of aminocarb. III. Exposure route-dependent immunomodulation by aminocarb in mice. //EBSCO: MEDLINE w/FullTEXT - DISC 6 (02/1995-02/1996).
11. Botham P.A. Are pesticides immunotoxic? //EBSCO: MEDLINE w/FullTEXT - DISC 10 (01/1990-05/1991).
12. Любинская Л.А., Повякель Л.И. Токсикологическая характеристика производных сульфонилмочевины// [http://www.medved.kiev.ua/arhiv\\_mg/2\\_2000.htm](http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/2_2000.htm)
13. The Pesticide Manual /9th ed./British Crop Protection Council. 1991.-1141p.
14. Герасимов И.Г. Неоднородность нейтрофилов в фагоцитозе и респираторном взрыве //Клин. лабор. диагност.-2004.- №6.- С. 34-36.
15. Быкова А.А., Седина Н.С. Состояние фагоцитарной системы крови в НСТ-тесте в отдаленном периоде у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС// Клин. лабор. диагн. 2003.-№7.-С. 16-19.
16. Нагоев Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов (обзор литературы) //Лабораторное дело. - 1981. - №4. - с. 195-198.
17. Сепиашвили Р.И. Введение в иммунологию.- Цхалтубо-Кутаиси, 1987. - 230с.
18. Иммунология: Практикум/ Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур, Н.Е. Вихоть.-К.: Выща шк. Изд-во при Киев. ун-те, 1989.-304с.
19. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии. Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф. (ред). Киев: Наук. думка, 1990. 285с.
20. Леоненко Н.С. Вплив гербіцидів похідних сульфонілсечовини на стан неспецифічної резистентності організму щурів на рівні низьких доз в субхронічному експерименті// Гигиена труда.- 2004.- Вип.35, -с.218-226
21. Гребенюк А.Н., Алексеев С.М. Бонитенко Е.Ю. И др. Состояние нейтрофилов при острых химических воздействиях/ Тез. докл. 2-й съезд токсикологов России. 10-13 ноября 2003 года. Москва.- С. 332-334.
22. Каган Ю.С., Климова М.Ю. Гербициды - производные мочевины. Центр международных проектов ГКНТ, Москва, 1988.
23. Костюк О.А., Ларионов В.Г., Половинко Н.Н., Терещенко В.Г. Исследование токсических свойств новых гербицидов на основе хлорфеноксисукусной кислоты и сульфонилмочевины. Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве/ Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. Киев, 30-31 октября 1990. - С. 143.

#### Резюме

#### СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА КРЫС В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

*Леоненко Н.С.*

В статье представлены результаты исследования иммунологического гомеостаза организма крыс в условиях субхронического воздействия малых доз производных сульфонилмочевины (метсульфурон-метила и хлорсульфурона). Показано, что метсульфурон-метил и хлорсульфурон в малых дозах вызывают угнетение неспецифической резистентности организма (фагоцитарная активность нейтрофилов, функциональная активность фагоцитов и функционально-метаболические резервы) без выраженных признаков закономерности изменений в зависимости от исследованных доз и сроков воздействия. Влияние изученных препаратов на иммунный статус подопытных животных по показателям клеточного звена иммунитета (общее количество и соотношение популяций и субпопуляций лимфоцитов в периферической крови) не было существенным.

**Summary**

STATUS OF IMMUNE HOMEOSTASIS OF RATS' BODY DURING SUBCHRONIC EXPOSURE OF SULFONILUREA HERBICIDES IN SMALL-SCALE DOSES

*Leonenko N.S.*

Results of research of immune homeostasis of rats' body are represented in the papers. It has been founded that

influence of low-level doses of metsulfuron-methyl and chlorsulfuron caused suppression of nonspecific resistance (phagocytic activity of neutrophils, functional activity of phagocytes, functionally- metabolic reserve). The changes of studied indices have dose-independent and time-independent character. The response of cellular component of immune system have not been significant.

УДК 61:617.7

**НЕЙРОСЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ СУПРАОПТИЧЕСКОГО ЯДРА ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА КРОЛИКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТРАНСКУТАННОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА**

*Лавренко А.Н., Пыхтеев Д.М, Гладкий Т.В., Пономарчук В.С.*

*Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, кафедры физиологии человека и животных, Одесский государственный медицинский университет, отдел патоморфологии*

*Впервые поступила в редакцию 26.04.2006 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта, протокол № 5 от 30.06.2006 г.*

50

**Введение**

Функциональное состояние зрительного анализатора (ЗА), скорость зрительно-моторных реакций существенно влияют на качество труда работников транспорта. В процессе восприятия зрительных стимулов определяющими являются разрешающая способность, частотно-контрастная и световая чувствительность ЗА. Длительное психо-эмоциональное напряжение, повышенная зрительная нагрузка на дальние расстояния, дисбаланс сна в суточном ритме могут оказывать негативное влияние на функциональную активность зрительной системы и, следовательно, кровообращение глаза и мозга у определенной категории работников транспортной отрасли. Одним из эффективных методов, применяющихся с целью улучшения функциональной активности ЗА, является транскутанная электростимуляция зрительного анализатора импульсным током пороговой величины, вызывающая у пациента фосфен-феномен – фосфен-электростимуляция (ФЭС) [1].

Под действием ФЭС отмечается повышение разрешающей способности ЗА,

электрической чувствительности и лабильности зрительных нервов, световой чувствительности сетчатки в скотопических и мезопических условиях освещения [2]. Очевидно, что ФЭС может быть использована для профилактики зрительного утомления, а также нарушений гемодинамики мозга и глаза у представителей различных транспортных профессий.

В ряде клинических работ отмечены кардиогенный, вазоактивный и иммуномодулирующий эффекты электростимуляции ЗА [3, 4, 5], что указывает на неспецифическое влияние ФЭС на вегетативные подкорковые образования.

Объектом экспериментального исследования был выбран гипоталамус как структура, осуществляющая высшую регуляцию вегетативных функций в ответ на сенсорную стимуляцию [6,7]. О вовлечении гипоталамуса в возбуждение под действием ФЭС свидетельствуют отдельные клиничко-физиологические исследования [8]. Этот факт объясняется стабильными морфо-функциональными связями, существующими между гипоталамусом и структурами зрительного анализатора [9-