**Григоренко Людмила Євгеніївна. Оцінка імунотоксичних ефектів за комбінованої пероральної дії пріоритетних забруднень водного середовища (експериментальні дослідження) : дис... канд. біол. наук: 14.02.01 / Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзеєва АМН України. - К., 2005.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Григоренко Л.Є.**«Оцінка імунотоксичних ефектів за комбінованої пероральної дії пріоритетних забруднень водного середовища (експериментальні дослідження)» - Рукопис.  Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності 14.02.01 – «гігієна» (біологічні науки) – Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзеєва АМН України, Київ, 2005.  Дисертація присвячена встановленню ролі комбінованої дії нітриту, нітрату натрію та хлороформу у формуванні імунного статусу організму.  В експерименті на білих нелінійних щурах вивчали закономірності впливу комбінованої дії нітриту, нітрату натрію та хлороформу на імунну систему організму. Хімічні сполуки потрапляли в організм тварин з питною водою.  На основі проведених досліджень виявлено особливості та характер комбінованої дії нітриту, нітрату натрію та хлороформу на імунну систему організму та встановлено їх імунопотенціюючий та імуносупресивний ефекти; визначено залежність імунотоксичних проявів від дози та тривалості експозиції вивчених сполук; проведено оцінку значущості для організму змін в імунній системі за комбінованої пероральної дії нітриту, нітрату натрію та хлороформу. | |
| |  | | --- | | 1. На основі експериментальних досліджень встановлено основні закономірності прояву імунотоксичних ефектів нітриту, нітрату натрія та хлороформу за їх комбінованого перорального надходження до організму. Встановлено, що за комбінованої дії ксенобіотиків ранніми та специфічними ефектами є імуносупресія за Т-клітинним типом і розвиток гіперчутливості негайного типу.  2. За комбінованої дії нітриту, нітрату натрія та хлороформу після 1 місяця надходження до організму спостерігався розвиток алергічної реакції (за P.Gell та R.Coombs) І типу – реагіновий (ГНТ). За подовження терміну впливу до 6 місяців визначався ще й ІІІ тип – імунокомплексний.  3. Імунологічна картина, яка розвивалася за комбінованої дії нітриту, нітрату натрія, характеризувалася індукцією вторинного імунодефіциту, що охоплює клітинну, гуморальну ланки імунної системи та систему неспецифічних факторів захисту організму. Характер проявів залежав від дози та тривалості експозиції.  Використання у відновний період антигенного навантаження Т-залежним антигеном дозволило встановити відсутність повного відновлення функцій імунної системи. Особливості зрушень залежали від доз діючих ксенобіотиків, а за характером та глибиною найнесприятливішими були за впливу концентрацій, що перевищували гігієнічні нормативи.  4. Встановлено, що ізольована і комбінована дія нітриту і нітрату натрія та хлороформу призводила до дозо-часової модуляції імунної відповіді. Оцінка змін в імунній системі за ізольованої дії хлороформу показала, що встановлена за токсикологічною ознакою шкідливості ГДК цієї сполуки є безпечною і з урахуванням імунологічних критеріїв шкідливості.  Показано, що за комбінованої дії нітриту, нітрату натрію та хлороформу навіть на рівнях ГДК (для нітритів - 3,3 мг/л; нітратів – 45 мг/л; хлороформу – 0,06 мг/л), які раніше були обґрунтовані за токсикологічною ознакою шкідливості, виявлялися зміни в окремих ланках імунної системи. Оскільки у тварин, що зазнавали впливу вивчених сполук у дозах на рівнях 0,5 ГДК, не було виявлено значущих змін в імунній системі, концентрації на рівнях ГДК рекомендується розглядати як мінімально діючі, а 0,5 ГДК – як максимально недіючі.  5. Встановлено, що у відновний період після комбінованої дії нітрату, нітриту натрія та хлороформу у тварин спостерігалися стимуляція Т-клітинної, пригнічення гуморальної ланки імунітету, слабко виражена ГНТ до нітросполук та аутосенсибілізація на тлі еозинофілії. Характер і глибина зрушень залежали від доз хімічних речовин та тривалості періоду післядії. Використання антигенного навантаження дозволило встановити пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, слабко виражену сенсибілізацію до хлороформу, нітросполук та аутосенсибілізацію.  В організмі тварин, які зазнавали дії трьохкомпонентної системи ксенобіотиків, було виявлено більш значущі зрушення, ніж за комбінованої дії лише нітрату і нітирту натрія або ізольованої - хлороформу.  6. Для виявлення імунотоксичних ефектів за перорального комбінованого надходження в організм хімічних забруднень при гігієнічній регламентації рекомендуються слідуючі методичні підходи: постановку комплексу імуноалергологічних тестів необхідно проводити через 1 та 6 місяців впливу; найбільш інформативними методами є – реакція дегрануляції базофілів (тест Шеллі), визначення вмісту Т- і В-лімфоцитів, фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, циркулюючих імунних комплексів; ризик виникнення імунотоксичних ефектів визначається реакцією імунної системи на додаткове навантаження Т-залежним антигеном, яке дозволяє оцінити її компенсаторно-пристосовчі можливості. | |