



RS Global

# WORLD SCIENCE

*Special Edition*  
*May 15-16, 2019*

**VI Ukrainian Scientific Conference  
of Students and Young Scientists in Physiology  
«Physiology to Medicine, Pharmacy and Pedagogics:  
Actual Problems and Modern Advancements»**

**DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws)**

Copies may be made only from legally acquired originals.

A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use (non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

---

**Publisher –**  
RS Global Sp. z O.O.,  
Scientific Educational Center  
Warsaw, Poland  
Numer KRS: 0000672864  
REGON: 367026200  
NIP: 5213776394

**Publisher Office's address:**  
Dolna 17, lok. A\_02  
Warsaw, Poland,  
00-773  
**Website:** <https://ws-conference.com/>  
**E-mail:** [rsglobal.poland@gmail.com](mailto:rsglobal.poland@gmail.com)  
**Tel:** +4(857) 898 55 10

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

**CHIEF EDITOR**

**Laputyn Roman** PhD in transport systems, Associate Professor, Department of Transport Systems and Road Safety, National Transport University, Ukraine

**EDITORIAL BOARD:**

**Nobanee Haitham** Associate Professor of Finance, Abu Dhabi University, United Arab Emirates

**Almazari Ahmad** Professor in Financial Management, King Saud University-Kingdom of Saudi Arabia, Saudi Arabia

**Lina Anastassova** Full Professor in Marketing, Burgas Free University, Bulgaria

**Mikiashvili Nino** Professor in Econometrics and Macroeconomics, Ivane Javakishvili Tbilisi State University, Georgia

**Alkhalwaldeh Abdullah** Professor in Financial Philosophy, Hashemite University, Jordan

**Mendebaev Toktamys** Doctor of Technical Sciences, Professor, LLP "Scientific innovation center "Almas", Kazakhstan

**Yakovenko Nataliya** Professor, Doctor of Geography, Ivanovo State University, Shuya

**Mazbayev Ordenbek** Doctor of Geographical Sciences, Professor of Tourism, Eurasian National University named after L.N.Gumilev, Kazakhstan

**Sentyabrev Nikolay** Professor, Doctor of Sciences, Volgograd State Academy of Physical Education, Russia

**Ustenova Gulbaram** Director of Education Department of the Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakh National Medical University name of Asfendiyarov, Kazakhstan

**Harlamova Julia** Professor, Moscow State University of Railway Transport, Russia

**Kalinina Irina** Professor of Chair of Medicobiological Bases of Physical Culture and Sport, Dr. Sci.Biol., FGBOU VPO Sibirsky State University of Physical Culture and Sport, Russia

**Imangazinov Sagit** Director, Ph.D. Pavlodar affiliated branch "SMU of Semei city", Kazakhstan

**Dukhanina Irina** Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of Sciences, Moscow State Medical Dental University by A. I. Evdokimov of the Ministry of health of the Russian Federation, Russian Federation

**Orehowskyi Wadym** Head of the Department of Social and Human Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical Sciences, Chernivtsi Trade-Economic Institute Kyiv National Trade and Economic University, Ukraine

**Peshcherov Georgy** Professor, Moscow State Regional University, Russia

**Mustafin Muafik** Professor, Doctor of Veterinary Science, Kostanay State University named after A. Baitursynov

**Ovsyanik Olga** Professor, Doctor of Psychological Science, Moscow State Regional University, Russian Federation

**Suprun Elina** Professor, Doctor of Medicine, National University of Pharmacy, Ukraine

**Kuzmenkov Sergey** Professor at the Department of Physics and Didactics of Physics, Candidate of Physico-mathematical Sciences, Doctor of Pedagogic Sciences, Kherson State University

**Safarov Mahmatali** Doctor Technical Science, Professor Academia Science Republic of Tajikistan, National Studies University "Moscow Power Institute" in Dushanbe

**Omarova Vera** Professor, Ph.D., Pavlodar State Pedagogical Institute, Kazakhstan

**Koziar Mykola** Head of the Department, Doctor of Pedagogical Sciences, National University of Water Management and Nature Resources Use, Ukraine

**Tatarintseva Nina** Professor, Southern Federal University, Russia

**Sidorovich Marina** Candidate of Biological Sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Full Professor, Kherson State University

**Polyakova Victoria** Candidate of Pedagogical Sciences, Vladimir Regional Institute for Educational Development Name L. I. Novikova, Russia

**Issakova Sabira** Professor, Doctor of Philology, The Aktyubinsk regional state university of K. Zhubanov, Kazakhstan

**Kolesnikova Galina** Professor, Taganrog Institute of Management and Economics, Russia

**Utebaliyeva Gulnara** Doctor of Philological Science, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

**Uzilevsky Gennady** Dr. of Science, Ph.D., Russian Academy of National Economy under the President of the Russian Federation, Russian Federation

**Krokhmal Nataliia** Professor, Ph.D. in Philosophy, National Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

**Chorny Oleksii** D.Sc. (Eng.), Professor, Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University

**Pilipenko Oleg** Head of Machine Design Fundamentals Department, Doctor of Technical Sciences, Chernigiv National Technological University, Ukraine

**Nyyazbekova Kulanda** Candidate of pedagogical sciences, Kazakhstan

**Cheshmedzhieva Margarita** Doctor of Law, South-West University "Neofit Rilski", Bulgaria

**Svetlana Peneva** MD, dental prosthetics, Medical University - Varna, Bulgaria

**Rossikhin Vasily** Full dr., Doctor of Legal Sciences, National Law University named after Yaroslav the Wise, Ukraine

**Pikhtirova Alina** PhD in Veterinary science, Sumy national agrarian university, Ukraine

**Temirbekova Sulukhan** Dr. Sc. of Biology, Professor, Federal State Scientific Institution All-Russia Selection-Technological Institute of Horticulture and Nursery, Russian Federation

**Tsybaliuk Vitalii** Professor, Doctor of Medicine, The State Institution Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine

## CONTENTS

<b>Chernobay L., Vasylieva O., Lenska O., Morozov O., Terentyev V.</b> TO THE ISSUE OF THE MECHANISM OF ADAPTATION DEVELOPMENT TO THE PSYCHOEMOTIONAL STRESS OF TRAINING IN FEMALE MEDICAL STUDENTS OF GENERAL AND SPORTS GROUPS.....	5
<b>Goncharova A. V., Pavlov S. B., Pavlova O. S., Razumovskiy A. N., Kaur A.</b> ADAPTABILITY OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN NORMOTENSIVE AND HYPOTENSIVE FEMALE STUDENTS WITH DIFFERENT IMPACT OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM SUBDIVISIONS.....	8
<b>Nataliia S. Hloba, Inna M. Isaieva, Irina S. Karmazina, Dmytro I. Marakushin, Oleksandr A. Hloba</b> THE INTERCONNECTION BETWEEN INDIVIDUAL CIRCADIAN RHYTHMS AND EATING BEHAVIOR AS ONE OF MAIN REASONS OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN YOUNG PEOPLE.....	12
<b>Maslova N., Maslova Y.</b> RESEARCH OF THE DENTAL STATUS OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS.....	16
<b>Pandikidis N. I., Stovan A. O.</b> INFLUENCE OF THE ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE HUMAN DIABETES.....	18
<b>Alekseienko R. V., Rysovana L. M.</b> THE INFLUENCE OF NATURAL AND SOCIAL FACTORS ON THE VITAL ACTIVITY OF THE ORGANISM IN MODERN CONDITIONS.....	21
<b>Bulynina Oksana, Voytenko Taisiya</b> THE EMPATHIC ABILITY OF KHARKIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS WITH THE FUNCTIONAL ASYMMETRY OF A DIFFERENT TYPE.....	24
<b>Nadiia V. Hryhorenko, Marina S. Zimina, Stanislav M. Zimin, Maryna N. Kucher</b> PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF BILE IN DIABETIC PATIENTS.....	28
<b>Dunaeva O. V., Korovina L. D.</b> THE DEPENDENCE OF THE DEGREE OF METEOSENSITIVITY ON THE STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM AND THE PRESENCE OF PREPATHOLOGICAL CHANGES IN THE BODY IN MEN AND WOMEN.....	32
<b>Dmytro I. Marakushyn, Inna M. Isaieva, Iryna S. Karmazina, Natalia S. Hloba, Elijah Adetunji Oluwasegun, Kateryna M. Makarova</b> FEMALE VS. MALE: DIFFERENCE IN IMMUNE RESPONSE.....	35
<b>Kyrychenko M. P., Marakushin D. I., Shenher S. V., Dunaeva O. V., Bondar O. O.</b> SOME FEATURES OF THE EYE TEST IN PERSONS WHO ARE SYSTEMATICALLY INVOLVED IN SPORTS.....	38
<b>Sokol O. M., Polishchuk T. V., Khorshunova A. M., Kadnai O. S., Volkov I. I.</b> CORRELATES OF AUTONOMOUS NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS AT INTELLECTUAL EXERTION OF MEDICAL STUDENTS IN CONDITIONS OF COMBINED ACTION OF ENVIRONMENTAL STRESSORS.....	40
<b>Hanna M. Zelinskaya, Katerina A. Zelenskaya, Sukhachova I. A., Kovalenko A. A., Yuliya G. Bazyleva</b> FEATURES OF ADAPTATION REACTIONS OF ORGANISM OF STUDENTS, WHICH DEPEND ON THE PRESENCE OF CHRONIC DISEASES IN ANAMNESIS.....	43
<b>Tishchenko A. N., Lisina A. V., Yurkova O. V., Tishchenko M. O.</b> CERTAIN ASPECTS OF ADAPTOLOGICAL INFLUENCES ON THE DEVELOPMENT OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADDICTION.....	47
<b>Shtrakh Kateryna Vasyliivna, Rak Larisa Ivanivna, Mulenga Natasha, Samuel Arko Addo, Okoronkwo Ugochukwu, Innocentia Awuzie</b> CORRELATION OF STRESS-PROVIDING AND RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEMS AND NT-PROBNP IN ADOLESCENTS WITH RHYTHM DISORDERS.....	49

---

<i>Маракушин Д. І., Ісаєва І. М., Кармазіна І. С., Глоба Н. С.</i> ВПЛИВ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ НОНІЛФЕНОЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ НА СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУННОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЩУРІВ.....	54
<i>Л. М. Дяченко</i> ВІДПОВІДЬ КЛІТИН ЛЕЙКОЦИТАРНОГО РЯДУ НА ВПЛИВ СТРЕС-ФАКТОРІВ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇЇ КОРЕЛЯЦІЇ ПРИРОДНИМИ АНТИОКСИДАНТАМИ.....	60
<i>Vaschuk Mykola A., Sokol Olena M., Khorshunova Anastasiy M., Chernysh Hanna O., Yacenko Alina Yu.</i> ADAPTATION INDEX AND FUNCTIONAL STATE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN MEDICAL STUDENTS DURING THE PERIOD OF INTENSIVE LEARNING ACTIVITY.....	67
<i>Ковальов М. М., Чеботенко О. Р.</i> ЯВИЩЕ ЕМПАТІЇ ЯК СПОСІБ АДАПТАЦІЇ ТА ВЗАЄМОДІЇ В СОЦІАЛЬНІЙ СФЕРІ.....	70

# ВПЛИВ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ НОНІЛФЕНОЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ НА СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУННОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЩУРІВ

Д. мед. н., професор Маракушин Д. І., к. мед. н., доцент Ісаєва І. М.,  
к. біол. н., доцент Кармазіна І. С., Глоба Н. С.

Україна, Харків, Харківський національний медичний університет

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/16052019/6437](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/16052019/6437)

## ARTICLE INFO

**Received:** 22 March 2019

**Accepted:** 15 April 2019

**Published:** 16 May 2019

## KEYWORDS

xenobiotics,  
oxyethylated nonylphenols,  
nonspecific immune resistance,  
proteins of acute phase,  
leukogram

## ABSTRACT

Pollution of the biosphere by such ionogenic surface-active chemical compounds as oxyethylated nonylphenols (OENP) and their derivatives – sodium salts of carboxymethylates of oxyethylated isononylphenols (CM-OENP) has the harmful effect first of all on the immune, endocrine and central nervous systems resulting in wide spectrum of functional disorders. The mechanisms of OENP biological effects are unstudied, although their lightening is hoped to be a relevant ground for assessment and regulation of their permissible concentration in the environment and health care prophylactics. The aim of the research was to assess the prolonged peroral influence of OENP with number of oxymethylated groups 4, 10 and 12 (OENP4-12) and CM-OENP with number of oxymethylated groups 4, 5 and 6 (CM-OENP4-6) in concentrations 1/10 and 1/100 LD50 (lethal dose 50) on nonspecific immune resistance changes in rats. The leukocytes differential count, phagocytic activity as well as proteins of acute phase (PAP) and lysozyme concentrations were studied. It was observed that long-term intoxication with OENP and CM-OENP in studied doses had an impact on nonspecific immune resistance that is revealed by affected leukogram, diminished phagocytic activity of neutrophil leukocytes, reduced concentrations of haptoglobin, ceruloplasmin, fibrinogen and lysozyme.

**Citation:** Маракушин Д. І., Ісаєва І. М., Кармазіна І. С., Глоба Н. С. (2019) Vplyv Oksyetylovanykh Nonilfenoliv ta Yikh Pokhidnykh na Stan Nespetsyfichnoi Imunnoi Rezystentnosti Shchuriv. *World Science. Special Edition. VI Ukrainian Scientific Conference of Students and Young Scientists in Physiology «Physiology to Medicine, Pharmacy and Pedagogics: Actual Problems and Modern Advancements»* doi: 10.31435/rsglobal\_ws/16052019/6437

**Copyright:** © 2019 Маракушин Д. І., Ісаєва І. М., Кармазіна І. С., Глоба Н. С. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Зростаюче антропогенне навантаження організму, яке обумовлено широким виробництвом шкідливих для людини хімічних продуктів, що потрапляють у навколишнє середовище, змінила резистентність організму жителів населених місць. За даними більшості дослідників, в умовах екологічного неблагополуччя раніше за інших систем страждають імунна, ендокринна і центральна нервова системи, викликаючи спектр функціональних розладів [1, 2]. Дослідження механізмів дії ксенобіотиків, розробка науково обґрунтованих діагностичних програм і виявлення об'єктивних прогностичних критеріїв перебігу патологічних процесів стає однією з пріоритетних задач сучасної медицини [3, 4]. Це повною мірою відноситься до оксигетильованих нонілфенолів (ОЕНФ) та їх похідних – натрієвих солей карбоксиметилатів оксигетильованих ізононілфенолів (КМ-ОЕНФ), які за фізико-хімічними властивостями та особливостями будови молекул належать до іоногенних поверхнево-активних речовин. Ці ксенобіотики характеризуються досить значними об'ємами синтезу, широким використанням у різних галузях народного господарства (як основа промислового випуску



миючих засобів, емульгаторів, флотореагентів, антикорозійних препаратів тощо), надходженням до джерел питного водопостачання та завдяки цьому можливим впливом на організм людини [5, 6]. Механізми біологічної дії ОЕНФ та їх похідних вивчено недостатньо, а саме їх розкриття є надійною основою для адекватної регламентації їх рівнів в об'єктах довкілля та обґрунтування профілактичних заходів щодо захисту здоров'я населення. Відсутність у науковій літературі даних щодо дії ОЕНФ та їх похідних на стан імунної системи, яка однією з перших реагує на вплив екстремальних факторів довкілля, зумовлює актуальність проведення такого роду досліджень.

**Метою даного дослідження** була оцінка стану неспецифічної імунної резистентності організму щурів за умов тривалого перорального впливу ОЕНФ та їх похідних у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 шляхом визначення лейкоцитарної формули, активності фагоцитозу, вмісту білків гострої фази та лізоциму.

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками: ОЕНФ з числом оксиетильованих груп 4, 10, 12 (ОЕНФ<sub>4-12</sub>) та їх похідних КМ-ОЕНФ з числом оксиетильованих груп 4, 5, 6, (КМ-ОЕНФ<sub>4-6</sub>). Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії WAG, масою (180-220) г. Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Їх піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами речовин щоденно одноразово протягом 45 діб у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50. Середньолетальні дози (ДЛ50) склали для ОЕНФ<sub>4</sub> – 5,8 г/кг; ОЕНФ<sub>10</sub> – 4,3 г/кг; ОЕНФ<sub>12</sub> – 3,4 г/кг; КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> – 6,1 г/кг; КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> – 2,8 г/кг; КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> – 2,2 г/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води.

Гематологічні дослідження проводили, використовуючи стандартні методики. Підрахунок загальної кількості лейкоцитів крові здійснювали у лічильній камері Горяєва. Для диференційного підрахунку лейкоцитів з гепаринізованої цільної крові готували мазки, фіксували їх етанолом та фарбували за Романовським [7]. Фагоцитарну активність нейтрофілів щурів оцінювали за фагоцитарним числом (середньою кількістю частинок латексу, поглинутих одним фагоцитом), індексом поглинання і перетравлення, абсолютними показниками поглинання і перетравлення по відношенню до золотистого стафілококу (штам 209). У кожному мазку переглядали 100 нейтрофілів і відмічали кількість клітин, які підлягали фагоцитозу [8]. Визначення вмісту гаптоглобіну в сироватці крові проводили фотоелектроколориметричним методом, що базується на осадженні риванолом комплексу гемоглобін-гаптоглобін [9]. Вміст церулоплазміну в сироватці крові визначали за методом Ravin у модифікації Мошкова та співавт. [10]. Вміст фібриногену у плазмі крові визначали методом Клауса з використанням наборів реагентів «Фібриноген-тест» (НПО «РЕНАМ», Росія), що базується на вимірюванні часу згортання розведеної плазми надлишком тромбіну. Визначення активності лізоциму проводили фотоелектроколориметричним методом зі змінами температурного режиму реакції сироватки крові з культурою *M. lisdecticus* [11]. Статистичний аналіз проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацювання даних починали з перевірки припущення про відповідність вибірок закону гаусівського розподілу, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. Додатково правильність позитивного висновку щодо нормальності розподілу вибірок контролювали за допомогою коефіцієнтів асиметрії та ексцесу. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками – середнім значенням показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними – медіаною (Me) та інтерквартильним розмахом. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стюдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували критерій Манна-Уїтні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Оскільки клітини крові безпосередньо беруть участь як у специфічній, так й неспецифічній імунній відповіді, то вважали, по перше, оцінити показники лейкоцитарної формули за умов тривалої дії досліджуваних речовин. У щурів, яким вводили ОЕНФ та їх похідні у дозі 1/10 ДЛ50 на 45-добу спостерігалось статистично значуще ( $p < 0,001$ ), порівняно з контролем, зниження вмісту лімфоцитів (табл. 1). Найбільш виразним це було для КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> (майже в 2 рази), КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> (в 1,7 рази), та ОЕНФ<sub>12</sub> (в 1,5 рази), а найменш – для КМ-ОЕНФ<sub>4</sub>, ОЕНФ<sub>4</sub>, ОЕНФ<sub>10</sub> (в середньому в 1,3 рази). Така ж тенденція, але менш виразна,

виявилася й у разі перорального введення шурам хімічних речовин у дозі 1/100 ДЛ50 (табл. 2). У даному випадку найбільш токсичними були КМ-ОЕНФ<sub>5</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> і ОЕНФ<sub>12</sub>: вміст лімфоцитів зменшувався в середньому в 1,3 рази. Виявлена лімфоцитопенія свідчить про розвиток імунодефіцитного стану в організмі щурів за умов тривалого впливу речовин.

Основним критерієм наявності інтоксикації в організмі є нейтрофільна ланка. На 45-добу дії речовин у дозі 1/10 ДЛ50 визначалося статистично достовірно, порівняно з контролем, збільшення вмісту паличкоядерних нейтрофілів лише для ОЕНФ<sub>4</sub> (в 1,5 рази,  $p < 0,001$ ), тоді як для ОЕНФ<sub>12</sub> спостерігалася, навпаки, їх зниження ( $p < 0,001$ ) майже в 2 рази (табл. 1).

Таблиця 1. Показники лейкоцитарної формули щурів на 45-ту добу впливу оксигетильованих нонілфенолів та їх похідних у дозі 1/10 ДЛ50 (%;  $n=15$ ; Ме [25%; 75%] або  $M \pm s$ )

Речовина	Нейтрофіли		Еозинофіли	Моноцити	Лімфоцити
	паличко-ядерні	сегменто-ядерні			
ОЕНФ <sub>4</sub>	6,4±1,48 $p < 0,001$	30,6±2,28 $p < 0,001$	3 [2; 3] $p = 0,01$	7,1±1,41 $p < 0,001$	50,3±3,17 $p < 0,001$
ОЕНФ <sub>10</sub>	3,7 [3; 5] $p = 0,65$	38,4±3,92 $p < 0,001$	2 [2; 3] $p = 0,2$	3,3±1,17 $p = 0,61$	51,4±4,23 $p < 0,001$
ОЕНФ <sub>12</sub>	2 [1; 3] $p < 0,001$	44,1±4,53 $p < 0,001$	2,7±1,26 $p = 0,03$	4,7±1,31 $p = 0,04$	45,4±4,42 $p < 0,001$
КМ-ОЕНФ <sub>4</sub>	3 [3; 4] $p = 0,15$	34,2±5,86 $p < 0,001$	2,5±0,83 $p = 0,03$	3,9±1,38 $p = 0,48$	54 [47; 62] $p < 0,001$
КМ-ОЕНФ <sub>5</sub>	4,2±1,36 $p = 0,44$	48,1±5,71 $p < 0,001$	3 [2; 4] $p < 0,001$	3 [2; 3] $p = 0,11$	46 [40; 48] $p < 0,001$
КМ-ОЕНФ <sub>6</sub>	3,3±1,18 $p = 0,11$	46 [42; 50] $p < 0,001$	3,5±1,19 $p < 0,001$	4,3±1,12 $p = 0,1$	39 [36; 43] $p < 0,001$
Контроль	4,3±1,22	24 [16; 27]	2 [1; 3]	3,9±1,71	70,3±5,53

Примітка:  $p$  – рівень значущості порівняно з контролем

У випадку дози 1/100 ДЛ50 спостерігалася зменшення ( $p < 0,001$ ), порівняно з контролем, концентрації паличкоядерних нейтрофілів для ОЕНФ<sub>4</sub> і ОЕНФ<sub>12</sub> в середньому в 1,4 рази, а для ОЕНФ<sub>10</sub> – незначне, але статистично значуще ( $p = 0,01$ ), збільшення в 1,3 рази (табл. 2). Дія інших речовин у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 не викликала змін з боку паличкоядерних нейтрофілів. Слід зазначити, що всі досліджувані речовини у дозі 1/10 ДЛ50 призводили на 45-добу дії до підвищення ( $p < 0,001$ ) вмісту сегментоядерних нейтрофілів (табл. 1). Найбільш токсичними при цьому були КМ-ОЕНФ<sub>5</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> і ОЕНФ<sub>12</sub> (збільшували в середньому в 2 рази), а найменш – ОЕНФ<sub>4</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> (в 1,4 рази). Для дози 1/100 ДЛ50 ця тенденція зберігалася, особливо для КМ-ОЕНФ<sub>5</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>6</sub>, ОЕНФ<sub>10</sub> і ОЕНФ<sub>12</sub> (в середньому в 1,3 рази) (табл. 2). Спостережуване підвищення нейтрофілів ймовірно свідчить про наявність інтоксикації організму щурів, а їх зниження можливо відбувається за рахунок пригнічення процесів кровотворення або внаслідок виснаження організму на тлі тривалої інтоксикації хімічними речовинами.

Таблиця 2. Показники лейкоцитарної формули щурів на 45-ту добу впливу оксигетильованих нонілфенолів та їх похідних у дозі 1/100 ДЛ50 (%;  $n=15$ ; Ме [25%; 75%] або  $M \pm s$ )

Речовина	Нейтрофіли		Еозинофіли	Моноцити	Лімфоцити
	паличко-ядерні	сегменто-ядерні			
ОЕНФ <sub>4</sub>	2,9±1,08 $p = 0,03$	27,6±6,42 $p = 0,01$	1,9±0,76 $p = 0,75$	3 [3; 4] $p = 0,76$	64,1±7,38 $p < 0,001$
ОЕНФ <sub>10</sub>	4,9±1,27 $p = 0,01$	28,1±7,93 $p < 0,001$	1,6±0,48 $p = 0,32$	4,6±1,26 $p = 0,35$	56 [50; 63] $p < 0,001$
ОЕНФ <sub>12</sub>	2,5±0,9 $p < 0,001$	31,2±6,83 $p < 0,001$	3,4±0,92 $p = 0,001$	5,7±1,38 $p < 0,001$	54,3±5,91 $p < 0,001$
КМ-ОЕНФ <sub>4</sub>	3,9±1,02 $p = 0,87$	29,2±7,42 $p < 0,001$	1,3±0,81 $p = 0,07$	3,6±1,12 $p = 0,85$	60 [53; 62] $p < 0,001$
КМ-ОЕНФ <sub>5</sub>	4,3±1,34 $p = 0,29$	31 [28; 40] $p < 0,001$	3,4±1,17 $p < 0,001$	4,5±1,32 $p = 0,08$	52,8±5,27 $p < 0,001$
КМ-ОЕНФ <sub>6</sub>	5 [4; 7] $p = 0,25$	29,8±6,84 $p < 0,001$	2,9±0,98 $p = 0,002$	4,9±1,41 $p = 0,067$	49,5±4,51 $p < 0,001$
Контроль	4,3±1,22	24 [16; 27]	2 [1; 3]	3,9±1,71	70,3±5,53

Примітка:  $p$  – рівень значущості порівняно з контролем

Поряд з нейтрофілами найбільш філогенетично старим елементом клітинного імунітету є моноцити. Хімічні речовини у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 у цілому не впливали на вміст цього показника (табл. 1, 2). На 45-добу спостереження лише для ОЕНФ<sub>4</sub>, ОЕНФ<sub>12</sub> у дозі 1/10 ДЛ50 і для ОЕНФ<sub>12</sub> у дозі 1/100 ДЛ50 виявлено статистично значуще ( $p < 0,05$ ), порівняно з контролем, підвищення їх вмісту, але при цьому останній знаходився також у межах фізіологічної норми. Виявлена тенденція до деякого підвищення моноцитів можна розглядати як захисну реакцію організму щурів на тривале надходження ОЕНФ та їх похідних. За умов тривалого впливу всіх хімічних речовин у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 вміст еозинофілів знаходився у межах фізіологічної норми. Але при цьому спостерігалася, порівняно з контролем, тенденція до збільшення їх концентрації у випадку дії КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> ( $p = 0,003$ ), КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> ( $p < 0,001$ ), КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> ( $p < 0,001$ ), ОЕНФ<sub>4</sub> ( $p = 0,01$ ), ОЕНФ<sub>12</sub> ( $p = 0,03$ ) у дозі 1/10 ДЛ50 та КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> ( $p < 0,001$ ), КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> ( $p = 0,002$ ), ОЕНФ<sub>12</sub> ( $p < 0,001$ ) у дозі 1/100 ДЛ50.

Фагоцитарну активність нейтрофілів периферійної крові щурів оцінювали за умов тривалого впливу у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 найбільш токсичних, за попередніми результатами, КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> та найменш токсичних – ОЕНФ<sub>4</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub>. Ці речовини на 45-ту добу дії у дозі 1/10 ДЛ50 статистично значуще ( $p < 0,05$ ), порівняно з контролем, знижували цей показник, що підтверджувалося зменшенням фагоцитарного числа, індексу поглинання та перетравлення, абсолютних показників поглинання та перетравлення стафілококів (рис. 1).

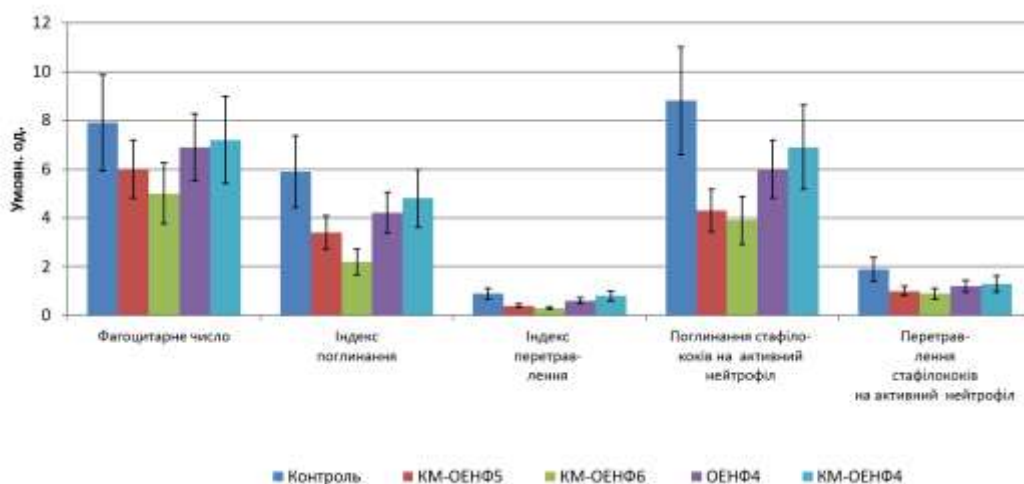


Рис. 1 Фагоцитарна активність нейтрофілів у щурів на 45-ту добу впливу оксидетильованих нонілфенолів та їх похідних у дозі 1/10 ДЛ50 ( $n = 15$ ; Me [25%; 75%] або  $M \pm s$ )

Для дози 1/100 ДЛ50 спостерігалася інша динаміка (рис. 2).

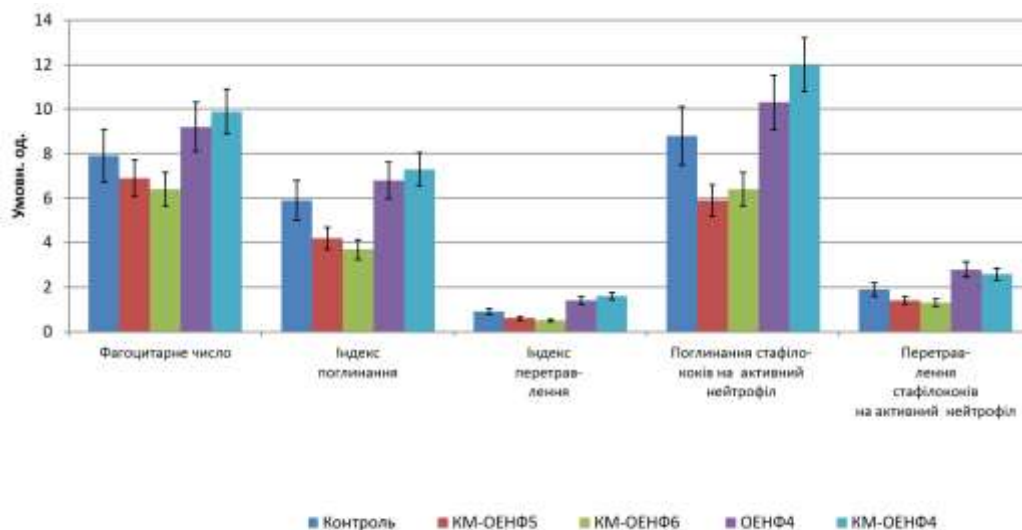


Рис. 2 Фагоцитарна активність нейтрофілів у щурів на 45-ту добу впливу оксидетильованих нонілфенолів та їх похідних у дозі 1/100 ДЛ50 (%;  $n = 15$ ; Me [25%; 75%] або  $M \pm s$ )



КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> знижували ( $p < 0,001$ ) фагоцитарне число в середньому в 1,2 раза, індекс поглинання – в 1,5 раза, індекс перетравлення в 1,7 раза, абсолютні показники поглинання та перетравлення стафілококів – в 1,5 раза. Для найменш токсичних ОЕНФ<sub>4</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> визначалося, навпаки, статистично значуще, порівняно з контролем, збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові щурів. Про це свідчило зростання фагоцитарного числа в середньому в 1,2 раза, індексів поглинання та перетравлення – відповідно в 1,2 і 1,7 раза, абсолютних показників поглинання та перетравлення стафілококів – відповідно в 1,3 і 1,5 раза, що можна розглядати як захисно-компенсаторну реакцію на тривалий вплив речовин.

Виявлено, що тривалий вплив КМ-ОЕНФ<sub>5</sub>, КМ-ОЕНФ<sub>6</sub>, ОЕНФ<sub>4</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> у дозі 1/10 ДЛ50 супроводжується статистично значущим ( $p < 0,016$ ), порівняно з контролем, зниженням вмісту білків гострої фази: гаптоглобіну в середньому майже в 2 рази, церулоплазмину – в 1,7 раза та фібриногену – в 1,5 раза (табл. 3). Вплив КМ-ОЕНФ<sub>5</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>6</sub> у дозі 1/100 ДЛ50 призводив на 45-ту добу спостереження також до зниження вмісту гаптоглобіну ( $p < 0,009$ ) в середньому в 1,5 раза, церулоплазмину ( $p < 0,011$ ) – в 1,4 раза та фібриногену ( $p < 0,01$ ) – в 1,3 раза. Для найменш токсичних ОЕНФ<sub>4</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> у цій дозі, навпаки, визначалося статистично значуще, порівняно з контролем, підвищення вмісту гаптоглобіну ( $p < 0,039$ ) в 1,3 раза, церулоплазмину ( $p < 0,002$ ) – в 1,5 раза. При цьому вміст фібриногену в плазмі крові щурів за умов дії 1/100 ДЛ50 ОЕНФ<sub>4</sub> практично не змінювався ( $p = 0,21$ ) й дорівнював значенням контролю, а КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> – достовірно збільшувався ( $p = 0,014$ ) в 1,2 раза. Виявлене зниження вмісту білків гострої фази в крові щурів за умов тривалого впливу досліджуваних речовин свідчить, перш за все, про порушення білоксинтезуючої функції печінки. Остання відіграє важливу роль у формуванні клітинної та гуморальної ланок імунної системи. Її ураження призводить до значних змін функціонального імунітету, зокрема, до зниження активності неспецифічної реактивності й розвитку імунного дистресу [12, 13]. Спостережуване підвищення вмісту білків гострої фази можна розглядати як адаптаційну реакцію організму на тривалу дію хімічних речовин у дозі 1/100 ДЛ50.

Таблиця 3. Вміст білків гострої фази у крові щурів на 45-добу впливу оксиетильованих нонілфенолів та їх похідних у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 ( $n = 15$ ; Ме [25%; 75%] або  $M \pm s$ )

Речовина	Гаптоглобін, г/л		Церулоплазмін, мкмоль/л		Фібриноген, г/л	
	доза, ДЛ50					
	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100
КМ-ОЕНФ <sub>5</sub>	0,17 [0,3; 0,18] $p < 0,001$	0,16 $\pm$ 0,024 $p < 0,001$	0,9 $\pm$ 0,21 $p < 0,001$	1,7 [1,0; 1,8] $p = 0,01$	1,8 [1,1; 2,0] $p < 0,001$	2,1 [1,6; 2,2] $p = 0,01$
КМ-ОЕНФ <sub>6</sub>	0,14 [0,1; 0,3] $p < 0,001$	0,28 [0,20; 0,25] $p = 0,008$	0,7 $\pm$ 0,19 $p < 0,001$	1,3 $\pm$ 0,21 $p < 0,001$	1,4 $\pm$ 0,38 $p < 0,001$	1,8 $\pm$ 0,36 $p = 0,002$
ОЕНФ <sub>4</sub>	0,16 $\pm$ 0,048 $p < 0,001$	0,37 $\pm$ 0,029 $p = 0,035$	1,3 [1,0; 1,5] $p < 0,001$	2,7 [2,1; 2,9] $p = 0,002$	1,6 $\pm$ 0,42 $p < 0,001$	2,5 [2,1; 2,8] $p = 0,2$
КМ-ОЕНФ <sub>4</sub>	0,18 $\pm$ 0,041 $p = 0,001$	0,41 $\pm$ 0,036 $p = 0,003$	1,6 [1,2; 1,8] $p = 0,016$	2,9 [2,0; 3,1] $p = 0,001$	1,8 [1,6; 2,0] $p = 0,005$	3,1 $\pm$ 0,63 $p = 0,015$
Контроль	0,31 $\pm$ 0,071		1,6 [1,4; 2,1]		2,3 $\pm$ 0,56	

Примітка:  $p$  – рівень значущості порівняно з контролем

Результати проведених досліджень свідчать, що тривалий вплив ОЕНФ та їх похідних, особливо у дозі 1/10 ДЛ50, призводить до виразного виснаження основних факторів неспецифічної імунної резистентності організму щурів.

**Висновки.** 1. Тривала інтоксикація організму щурів ОЕНФ та їх похідними у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 викликає зміну показників неспецифічної імунної резистентності, що підтверджується порушенням лейкоцитарної формули, фагоцитарної активності нейтрофілів за рахунок зниження відсотку фагоцитозу, фагоцитарного числа, індексу поглинання та перетравлення стафілококів, зменшенням вмісту в сироватці крові гаптоглобіну, церулоплазмину, фібриногену, лізоциму.

2. Збільшення показників фагоцитарної активності нейтрофілів, вмісту гаптоглобіну, церулоплазмину і фібриногену за умов тривалого впливу найменш токсичних серед усіх

досліджуваних хімічних речовин – ОЕНФ<sub>4</sub> і КМ-ОЕНФ<sub>4</sub> у дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> є захисно-компенсаторною реакцією організму щурів.

3. Тривала дія ОЕНФ та їх похідних у дозах 1/10 і 1/100 справляє імунотоксичний ефект, призводячи до порушення захисної функції імунної системи. Кумуляція змін окремих компартментів імунного захисту за умов тривалого впливу досліджуваних хімічних речовин, ймовірно, реалізується через порушення структурної цілісності та функціональної повноцінності імунної системи в цілому.

4. Урахування механізмів імунотоксичної дії ОЕНФ та їх похідних є необхідним при виборі засобів профілактики та лікування інтоксикацій в осіб, які контактують з ними в умовах виробництва і довілля, та розробці методів ранньої діагностики і профілактики професійно та екологічно обумовленої патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Тутельян В.А., Шандала М.Г. Химическая безопасность как токсиколого-эпидемиологическая проблема медицинской науки и практики // Токсикологический вестник. – 2014. – № 6. – С. 2-7.
2. Цудзевич Б.О., Столяр О.Б., Калініна І.В., Юкало В.Г. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів. Тернопіль: Видавництво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. – 384 с.
3. Аманжол И.А. Реакция организма на воздействие вредных производственных факторов: оценка профессионального риска / И.А. Аманжол, З.Т. Мухаметжанова, Д.С. Абитаев. – Lambert Academic Publishing, 2013. – 116 с.
4. Оценка воздействия химического загрязнения окружающей среды как фактора риска для здоровья человека: аналитический обзор / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Г.К. Рубцов [и др.] // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2010. – № 3. – С. 156-161.
5. Детергенти сучасності: технологія виробництва, екологія, економіка використання / В.А. Бурлака, Г.Б. Руденко, І.Г. Грабар, А.Д. Біба. – Ж.: ЖДТУ, 2004. – 745 с.
6. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / [Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Щербань Н.Г., Евдокимов В.И. и др.]. – Белгород, 2001. – 442 с.
7. Лабораторная гематология / С. А. Луговская [и др.]. – М.: Юнимед-пресс, 2002. – 115 с.
8. Дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації: Методичні рекомендації / Ін-т екогігієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України; Розроб. М. Г. Проданчук, П. Г. Жмінько, Д. В. Зінченко та ін. // Зб. нормативних документів з охорони здоров'я. – К., 2003. – № 8 (31). – С. 149-168.
9. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В. С. Камышников. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – С. 68-70.
10. Мошков К. А. Активность и содержание церулоплазмينا в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации / К. А. Мошков, С. О. Бурмистров, М. С. Усатенко // Фармакология и токсикология. – 1986. – Т. 49, № 1. – С. 92-96.
11. Грант Х.Я. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима в сыворотке крови / Х. Я. Грант, Л. И. Яворковский, И. А. Блумберга // Лабораторное дело. – 1973. – № 5. – С. 300–303.
12. Назар П.С. особливості змін показників клітинного імунітету у хворих на алкогольне ураження печінки / П.С. Назар, О.І. Осадча, М.М. Левон // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 1 (39). – С. 119-121.
13. Прудникова І.В. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на цироз печінки не вірусного генезу на тлі нейроциркуляторної дистонії / І.В. Прудникова // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 154.