

*Б.П. Кузьмінов, д.мед.н., Ю.Г. Брейдак, Т.С. Зазуляк, к.б.н.,
О.І. Грушка, А.М. де Агіар Даніель, к.хім.н.*

ВПЛИВ ФОРМАЛЬДЕГІДУ НА ІМУННУ СИСТЕМУ МУРЧАКІВ

*Національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів*

Широке використання полімервмісних матеріалів при проведенні ремонтно-будівельних робіт та при виготовленні меблів на даний момент призводить до забруднення повітря житлових приміщень шкідливими хімічними речовинами. Пріоритетним забруднювачем при цьому вважається формальдегід, який за розповсюдженістю, кратністю та ступенем повторюваності перевищення свого допустимого рівня відноситься до найбільш гігієнічно значимих політантів [1-4]. Основними джерелами емісії формальдегіду є акрилові, алкідні та епоксидні лако-фарбні матеріали, а також деревні плити на основі феноло-, сечовино-, мелаїноформальдегідних смол, з яких виготовляють корпусні меблі [5-7]. Встановлено [8], що концентрація формальдегіду у повітрі квартир з новими меблями може перевищувати допустимий рівень (ДР) у декілька разів і досягати 0,17 мг/м³ (ДР 0,01 мг/м³ згідно Інструкції 6035А 91 "По санитарно-гигиенической оценке полимерных материалов, предназначенных для применения в строительстве и производстве мебели").

За ступенем шкідливого впливу на організм формальдегід відноситься до високонебезпечних речовин — 2 клас небезпеки. Крім загальнотоксичного ефекту він може викликати алергічну реакцію організму при потраплянні через шкіру [9, 10]. Здатність формальдегіду до сенсibilізації організму при респіраторному потраплянні вивчена у недостатньому обсязі. Але, на думку ряду авторів [7, 11-13], саме формальдегід, який знаходиться у повітрі житлових приміщень на вищенаведених рівнях, серед інших хімічних забруднювачів є додатко-

вим фактором, що сприяє виникненню алергопатологій населення, включаючи виснаження захисних імунних механізмів.

Метою роботи було вивчення впливу формальдегіду на імунну систему морських свинок при хронічному інгаляційному затруєнні на рівнях, які відповідають його реальним концентраціям у повітрі житлових приміщень.

Матеріали та методи дослідження
Дослідження проводили на мурчаках-альбіносах. Об'єктами досліджень були гематологічні та імунологічні показники організму тварин.

Тварин розділили на три групи: контрольну (К) і дві дослідні (Д1 та Д2), у групі по 10 особин. Групу Д1 поміщали в камеру з концентрацією формальдегіду $0,052 \pm 0,003$ мг/м³; Д2 — $0,13 \pm 0,004$ мг/м³; контрольну групу — у камеру з концентрацією формальдегіду нижче чутливості методу визначення (до 0,001 мг/м³). Камери герметичні, оснащені пристосуванням для відбору проб повітря, об'єм — 200 дм³. Тривалість експозиції — 45 дб по 6 годин щоденно.

Для досягнення необхідних значень концентрацій формальдегіду готували 4 % водний розчин речовини, який вносили на дно чашок Петрі і чашки поміщали в камери. В камеру з групою тварин Д1 поміщали 0,05 см³ розчину, з групою тварин Д2 — 0,5 см³ розчину. Через 1 год концентрації формальдегіду в камерах досягали $0,052 \pm 0,003$ мг/м³ та $0,13 \pm 0,004$ мг/м³, відповідно. Контроль концентрації формальдегіду проводили один раз на три дні шляхом відбору проб повітря з камер за допомогою аспіраційних пристроїв і подальшим визначенням фотометричним методом з ацетил-ацетоновим реактивом [14].

По закінченні експерименту досліджували показники периферичної крові мурчаків (вміст гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів та лейкоцитарна формула), стан клітинного імунітету (за вмістом Т-В-О-лімфоцитів, Т-активних лімфоцитів, Т-теофілінрезистентних клітин-хелперів, Т-теофілінчутливих клітин — супресорів (методом розеткоутворення). Крім того розраховували імунорегуляторний (Тх/Тс) та імуноефекторний (Е-РУК/Еа-РУК) індекси. Гуморальний імунітет вивчали за вмістом імуноглобулінів IgA, IgM, IgG (методом радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), рівень яких визначали за допомогою спектрофотометричного методу, що базується на преципітації великоглобулярних імунних комплексів крові високомолекулярним поліетиленгліколем (ПЕГ) [15].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента при довірчому інтервалі 95 %. Коефіцієнти варіації — в межах до 25 % [16].

Результати та їх обговорення

На 45 день експерименту в крові тварин груп Д1 та Д2 виявили достовірне зменшення рівнів гемоглобіну, а також відносної кількості нейтрофілів у групі Д2. Значення решти показників без достовірних змін (табл. 1).

При дослідженні показників клітинної ланки набутого імунітету встановили, що у групі Д1 у порівнянні з контролем відбулось ймовірне зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-теофілінрезистентних клітин (хелперів) та збільшення відносної і абсолютної кількості О-лімфоцитів (рисунк).

У групі Д2 зміни були більш значні — відбувалось зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, відносної та абсолютної кількості Т-активних лімфоцитів, Т-теофілінрезистентних клітин (хелперів), а також збільшення відносної і абсолютної кількості О-лімфоцитів, що свідчить про дозозалежний характер впливу формальдегіду. Крім того, у цій же групі спостерігалось достовірне зростання величини імунорегуляторного індексу, що пов'язано зі зменшеною кількістю Т-хелперних клітин.

Про порушення гуморальної лан-

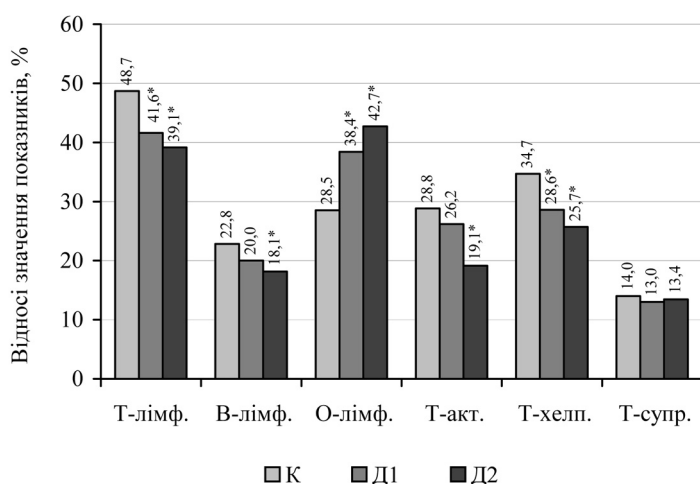


Рисунок. Вплив формальдегіду (інгаляційне затруєння) на стан клітинної ланки набутого імунітету у мурчаків.
* – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

ки імунітету свідчить достовірне зменшення вмісту IgA та IgG (табл. 2). Незначне, але достовірне підвищення рівня ЦІК може свідчити про наявність запальної реакції в організмі тварин (група Д2).

Висновки. Отримані результати свідчать, що хронічне інгаляційне затруєння мурчаків формальдегідом в концентраціях $0,052 \pm 0,003$ мг/м³ та $0,13 \pm 0,004$ мг/м³ призводить до порушень клітинної та гуморальної ланок набутого імунітету імуносупресивного характеру. Наслідком таких порушень може бути зниження загальної імунологічної реактивності та підвищення чутливості організму до різноманітних інфекцій.

Таблиця 1

Показники крові мурчаків при інгаляційному затруєнні формальдегідом в концентрації $0,052 \pm 0,003$ мг/м³ та $0,13 \pm 0,004$ мг/м³ ($M \pm m$)

Показники	Групи тварин		
	Д1	Д2	К
Гемоглобін, г/л	$126,20 \pm 1,16^*$	$119,71 \pm 2,64^*$	$137,83 \pm 2,00$
Еритроцити, Т/л	$3,94 \pm 0,21$	$3,76 \pm 0,18$	$4,37 \pm 0,24$
Лейкоцити, Г/л	$7,72 \pm 0,31$	$7,91 \pm 0,52$	$6,83 \pm 0,36$
Базофіли, %	$1,00 \pm 0,32$	$0,86 \pm 0,26$	$0,67 \pm 0,21$
Базофіли, Г/л	$0,076 \pm 0,024$	$0,071 \pm 0,022$	$0,045 \pm 0,014$
Еозинофіли, %	$3,60 \pm 0,51$	$3,86 \pm 0,25$	$3,33 \pm 0,76$
Еозинофіли, Г/л	$0,21 \pm 0,10$	$0,31 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,04$
Нейтрофіли, %	$22,40 \pm 1,29$	$21,86 \pm 0,87^*$	$25,33 \pm 1,22$
Нейтрофіли, Г/л	$1,73 \pm 0,12$	$1,71 \pm 0,07$	$1,73 \pm 0,10$
Моноцити, %	$4,40 \pm 0,60$	$4,86 \pm 0,33$	$4,17 \pm 0,60$
Моноцити, Г/л	$0,34 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,04$
Лімфоцити, %	$68,6 \pm 1,80$	$68,57 \pm 0,99$	$66,50 \pm 2,03$
Лімфоцити, Г/л	$5,30 \pm 0,28$	$5,50 \pm 0,32$	$4,60 \pm 0,30$

Примітка: в цій та табл. 2 * — $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Таблиця 2

Показники гуморального імунітету у мурчаків при інгаляційному затруєнні формальдегідом ($M \pm m$)

Група тварин	Вміст імуноглобулінів, г/л			Рівень ЦІК, ум. одиниці
	IgA	IgM	IgG	
К	$1,93 \pm 0,20$	$0,86 \pm 0,08$	$2,40 \pm 0,34$	$84,17 \pm 6,52$
Д1	$1,15 \pm 0,20^*$	$0,64 \pm 0,06$	$1,30 \pm 0,26^*$	$100,40 \pm 4,80$
Д2	$1,05 \pm 0,11^*$	$1,63 \pm 0,07$	$0,74 \pm 0,17^*$	$108,86 \pm 6,60^*$

ЛІТЕРАТУРА

1. Голиченков А.М. Гигиеническая оценка загрязнения воздушной среды жилья химическими веществами при использовании синтетических полимерных материалов // Гиг. населен. мест. — 2000. — Вып. 37. — С. 203-211.
2. Губернский Ю.Д., Рахманин Ю.А., Лещиков В.А. Экология жилой среды // Вестн. АМН. — 2003. — №3. — С. 9-17.
3. Проданчук Н.Г., Дышиневиц Н.Е., Балан Г.М. и др. Гигиенические и клинические аспекты синдрома "больных зданий" и перспективы охраны здоровья населения // Совр. пробл. токсикол. — 2006. — № 2. — С. 4-13.
4. Burr M.L. Indoor air pollution and the respiratory health of children // *Pediat. Pulmonol.* — 1999. — № 18. — P. 3-5.
5. Справочник по гигиене применения полимеров / Под. ред. К.И. Станкевича. — К.: Здоров'я, 1984. — 192 с.
6. Kato Hiroto. Indoor air pollution // *J. Publ. Health Pract.* — 1992. — V. 56, № 5. — P. 313-316.
7. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Мельникова А.И. Эколого-гигиеническая оценка влияния факторов внутрижилищной среды на аллергизацию населения // Гиг. санитар. — 1998. — №4. — С. 50-58.
8. Малышева А.Г. Летучие органические соединения в воздушной среде помещений жилых и общественных зданий // Там же. — 1999. — №1. — С. 43-46.
9. Шефтель В. О. Вредные вещества в пластмассах: Справочник. — М.: Химия, 1991. — 544 с.
10. Schanuch A., Geier J. Formaldehydallergie: Aktuelle Trends im internationalen Vergleich // *Allergologie.* — 1997. — № 5. — P. 205-214.
11. Дуева Л.А., Авдеева И.А., Родман Л.С. Гигиенические и иммунологические аспекты воздействия формальдегида и древесной пыли в мебельном производстве // Мед. труд. пром. экол. — 1996. — № 11. — С. 13-14.
12. Kimber I, Hilton J., Basketter D., Dearman R. // *Hum. Exp. Toxicol.* — 1996. — № 8. — P. 647.
13. Krakowiak A., Gorski P., Pazdrak K., Ruta U. Airway response to formaldehyde inhalation in asthmatic subjects with suspected respiratory formaldehyde sensitization // *Amer. J. Ind. Med.* — 1998. — № 3. — P. 247-281.
14. ГОСТ 30255-95. Мебель, древесные и полимерные материалы. Метод определения формальдегида и других вредных летучих химических веществ в климатических камерах: Введ. 01.07.97. — К.: Госстандарт Украины, 1996. — 16 с.
15. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
16. Гельман В.Я. Медицинская информатика: Практикум. — СПб: Питер, 2001. — 480 с.

*Б. П. Кузьминов, Ю. Г. Брейдак, Т. С. Зазуляк,
О. И. Грушка, А. М. дэ Агиар Даниэль*

ВЛИЯНИЕ ФОРМАЛЬДЕГИДА НА ИМУННУЮ СИСТЕМУ МОРСКИХ СВИНОК

При хронической ингаляционной заправке морских свинок формальдегидом на уровнях $0,052 \pm 0,003$ мг/м³ и $0,13 \pm 0,004$ мг/м³ обнаружены нарушения клеточного и гуморального звеньев приобретенного иммунитета животных. Изменения носят иммуносупрессивный характер и проявляются снижением уровня гемоглобина в крови, относительного количества нейтрофилов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, относительного и абсолютного количества Т-активных лимфоцитов, Т-теофилинрезистентных клеток (хэлперов), а также количества IgA та IgG.

*B. Kuzminov, Y. Breydak, T. Zazulyak,
O. Hrushka, A.M. de Agiar Daniel*

INFLUENCE OF FORMALDEHYDE ON THE IMMUNOLOGICAL SYSTEM OF GUINEA PIGS

In the experiment at chronic inhalation intoxication of Guinea pigs of formaldehyde at the levels of 0.052 ± 0.003 mg/m³ and 0.13 ± 0.004 mg/m³ the infringements cell and humoral immunity of animals are found out. The changes thus carry immunosuppressive character and are shown by downturn of levels hemoglobin in blood, relative number of neutrophils, T-lymphocytes, B-lymphocytes, relative and absolute number of T-active lymphocytes, T-theophylline resistance cells, and also concentration IgA and IgG.