
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

© Головатюк Л. М.

УДК 616. 36-002-009

Головатюк Л. М.

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

Кременецька гуманітарно-педагогічна академія ім. Тараса Шевченка

(м. Кременець)

luda888m@rambler.ru

Дана робота є фрагментом планової НДР ЦНДЛ, кафедри анатомії Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського «Структурно-функціональні особливості тонкої та товстої кишок при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони», № державної реєстрації 0105U002719.

Вступ. В останні роки спостерігається підвищення уваги клініцистів до вивчення ролі порушень загального і місцевого імунітету в патогенезі захворювань печінки, підшлункової залози, ушкоджень тонкої та товстої кишок. Разом з тим, стану імунітету у хворих на ураження товстої кишки, що належать до розповсюджених захворювань, присвячені лише поодинокі повідомлення.

Стан імунної системи – один із ранніх та чутливих показників шкідливої дії на організм негативних факторів довкілля різної інтенсивності. Різні хімічні речовини, що застосовують у промисловості, сільському господарстві, побуті, а також природного походження (нітрати, фтор), можуть впливати безпосередньо або опосередковано на гомеостаз, зокрема змінювати його імунологічну реактивність. Дія цих факторів може торкатись різних ланок (аферентної, центральної та еферентної) імунної системи та обумовити зниження гуморальних і клітинних показників неспецифічної резистентності; перебігає це по-різному – зниженням активності та зменшенням числа імунокомпетентних клітин, порушенням кооперації Т- і В-лімфоцитів та макрофагів, зниженням синтезу імуноглобулінів та гіпоплазією лімфоїдних органів. Завдяки мобілізації імунологічних, захисно-адаптивних механізмів, не дивлячись на інтенсивне надходження в організм хімічних речовин, відбувається постійна нейтралізація та виведення з організму чужерідних агентів та зберігається постійність внутрішнього середовища.

Дані літератури свідчать про чисельні порушення клітинного та гуморального імунітету при токсичному ушкодженні товстої кишки: дисбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів, що відображається на функції В-лімфоцитів, а також зміни рівня імуноглобулінів різних класів як в сироватці крові хворих, так і в слизовій оболонці товстої кишки. Суттєві зміни загального та місцевого імунітету при хронічному коліті були доведені й експериментально [1,2,4,5,6,22,23].

В результаті взаємодії ксенобіотиків з ферментами, білками та ліпопротеїнами, нуклеїновими

кислотами та іншими макромолекулами організму розвивається первинна токсична реакція. Змінене гуморальне мікрооточення може здійснити негативний вплив на життєдіяльність імуноцитів, клональну проліферацію та диференціювання імунокомпетентних клітин. В цьому випадку вплив хімічних токсичних речовин на клітинну ланку імунітету носить опосередкований характер.

У результаті тривалого попадання в організм хімічних факторів, що утворюють комплекси білок-хімічна речовина, може розвиватись аутоімунний процес. Багато хімічних чинників, антропогенного та природного походження, пригнічують неспецифічні фактори захисту (фагоцитоз, систему комплементу, активність лізоциму, бактерицидність сироватки крові, шкіри та слизових оболонок. Багаторазове попадання в організм ксенобіотиків пригнічує фагоцитарну активність нейтрофілних лейкоцитів. Під впливом хімічних факторів може змінюватися ефективність розпізнавання антигену, клональна проліферація та диференціація імунокомпетентних клітин, а також ефекторна відповідь імуноцитів, тобто всі чотири фази імунної відповіді. Висунуто і обґрунтовано положення про участь імунних механізмів у підтримці хімічного гомеостазу в організмі при потрапленні до нього ліків та отрут в малих дозах, які, в основному, метаболізуються у печінці. Висунута імунофармакологічна концепція біотрансформації хімічних речовин переважно в печінці, згідно якої в цьому процесі беруть участь два спряжені механізми: монооксигеназний та імунологічний. Один з механізмів перетворення низькомолекулярних сполук у високомолекулярні полягає у зв'язуванні введених в організм високореакційних сполук з макромолекулами та утворення ковалентного зв'язку. В цих умовах проходить спонтанний коферментний синтез кон'югованих антигенів в печінці. В якості гаптену виступає низькомолекулярний ксенобіотик, а роль носія виконують макромолекули організму. За рахунок такого кон'югованого антигену індукується синтез антитіл, специфічно зв'язуючих токсичну для клітини хімічну речовину [1,2,4,7,13].

Особливий інтерес представляють взаємовідношення імунної системи і печінки. Порушення обмінних процесів у гепатоцитах призводять до змін функціональної активності імунокомпетентних клітин. Велике значення має порушення білоксинтезуючої функції

печінки, оскільки печінка є джерелом деяких компонентів комплементу та імуноглобулінів. У літературі є повідомлення про порушення пуринового обміну при ураженні печінки різними токсинами. Це супроводжується зниженням активності аденозиндезамінази і пурипуриннуклеозидфосфорилази, що призводить до пригнічення проліферації і диференціювання імунокомпетентних клітин, зокрема Т-лімфоцитів. При зміні екскреторної і жовчевидільної функції печінки проходить модифікація плазматичних мембран клітин імунної системи [7,8,9,12,13,18,19,20,21].

Утворення ЦІК є захисною реакцією організму, направленою на виведення антигену шляхом з'єднання його з відповідним антитілом. ЦІК справляють певний патогенний вплив на тканини. Патогенність їх визначається розміром і характером антигену, а також тривалістю циркуляції в кров'яному руслі. Склад імуноглобулінів впливає на розмір ЦІК, їх комплементзв'язуючу активність, патофізіологічні властивості, кліренс. Швидка елімінація ЦІК з організму свідчить про сприятливий стан імунної системи, а тривала персистенція їх в організмі – про порушення імунорегуляторних функцій. Виведення ЦІК здійснюється макрофагальною системою шляхом фагоцитозу. Основними ефекторними органами мононуклеарної системи, що захоплюють і елімінують імунні комплекси є печінка і селезінка. Доведено, що для розчинення комплексу потрібна інтактна система комплементу. При утрудненні елімінації надлишкові ІК негативно впливають на хід імунних процесів, викликають порушення в системі зсідання крові, активують вироблення медіаторів запалення [5,6,9,12]. Кількість ЦІК перевищує ту, яку здатні виділити фагоцити у випадку пригнічення функціональної спроможності клітин макрофагальної

системи. Доведено, що зниження вмісту комплементу має вторинний характер і пояснюється його витратою на утворення комплексів з ЦІК [9,12,15,21].

У літературі є дані про зміни показників неспецифічної резистентності організму в умовах ураження печінки тетрахлоретаном (CC₁₄). При цьому на тлі зниження активності комплементу, зростала концентрація лізоциму та підсилювалася фагоцитарна активність лейкоцитів. У ланцюг реакцій, що призводять до імунної відповіді, включаються і клітини селезінки.

Ураження печінки ксенобіотиками супроводжується порушеннями не тільки гуморальної імунної відповіді, а й клітинних реакцій імунітету. Є дані як про стимуляцію, так і пригнічення цих реакцій. Спостерігається зниження функціональної активності Т-лімфоцитів, особливо Т-супресорів, різке пригнічення фагоцитарної активності лейкоцитів, збільшення співвідношення Т-хелпери/Т-супресори. Встановлено, що характер цих змін залежить від дози CC₁₄ та кратності його введення і пов'язаний із ступенем пошкодження печінки і розвитком регенераторних процесів у ній [88].

Висновки. Дані літератури свідчать про чисельні порушення клітинного та гуморального імунітету при дії на організм токсичних речовин. Наведене свідчить про важливу роль печінки в розвитку імунологічних процесів та її участь в імунній відповіді на дію різних патогенних чинників.

Механізми дії багатьох токсичних сполук і їх участь в розвитку імунних реакцій ще не зовсім зрозумілі і потребують подальшого вивчення [3,11].

Відомо, що локальні імунні реакції відіграють важливу роль у патоморфогенезі ушкоджень слизових оболонок травного каналу [6,7,10].

Література

1. Богданова І. В. Цитокиновий та імуноглобуліновий профілі сироватки крові хворих на хворобу Паркінсона / І. В. Богданова // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, Вип. 1 (70). – С. 5-7.
2. Боярчук О. Р. Зміни клітинної ланки імунітету у дітей із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця / О. Р. Боярчук // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 1 (58). – С. 41–42.
3. Гнатюк М. С. Локальні імунні процеси в товстій кишці при токсичному коліті / М. С. Гнатюк, Л. Н. Рибіцька // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2001. – Вип. 4 (36). – С. 139–145.
4. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
5. Григорьев П. Я. Хвороби органів травлення (діагностика і лікування) / П. Я. Григорьев, Є. М. Стародуб, Е. П. Яковенко. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 448 с.
6. Дударь Л. В. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом / Л. В. Дударь, Н. Г. Бычкова // Врачебное дело. – 1994. – № 1. – С. 81–83.
7. Зарічна О. Й. Особливості гуморальної ланки імунної системи у щурів з гострим гепатитом на тлі мерказоліл-індукованого гіпотиреозу / О. Й. Зарічна, І. Б. Івануса, І. М. Кліщ // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – Вип. 2 (21). – С. 146–49.
8. Іванова С. А. Особливості функціонування імунних факторів шлунково-кишкового тракту / С. А. Іванова // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 4. – С. 58–59.
9. Кімакович В. Й. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології / В. Й. Кімакович, В. В. Чоп'як, О. В. Бродик. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 100 с.
10. Лісничук Н. Є. Динаміка місцевих імунних реакцій клубової кишки білих щурів з експериментальним панкреатитом / Н. Є. Лісничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – № 2. – С. 120–122.
11. Лісничук Н. Є. Імунопатологічні зміни при свинцевому коліті та їх медикаментозна корекція (експериментальне дослідження) / Н. Є. Лісничук, М. С. Гнатюк // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія біологія. – 2000. – № 2 (9). – С. 36–42.
12. Ногаллер А. М. Иммунная реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с заболеваниями органов пищеварения / А. М. Ногаллер // Клини. мед. – 2001. – № 10. – С. 50–54.
13. Пасиешвили Л. М. Возникновение вторичной иммунной недостаточности и ее роль в течении хронических воспалительных заболеваний кишечника / Л. М. Пасиешвили // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2 (8). – С. 16–17.
14. Романюк А. Б. Патогенетичні аспекти імунологічних порушень при залізодефіциті / А. Б. Романюк, С. І. Климнюк, Н. Р. Калатай // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 1. – С. 43–44.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

15. Турчин М. В. Особливості гуморальної ланки імунітету за умови експериментальної механічної непроникаючої травми рогівки та її корекція кератоксеноімплантатом / М. В. Турчин // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – Вип. 2(21). – С. 183–186.
16. Федосеева О. В. Иммуноморфологические закономерности клеточной организации лимфоидных узелков толстой кишки человека в онтогенезе / О. В. Федосеева, В. К. Сырцов // Морфологичний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 182–183.
17. Філак Ф. Г. Стан гуморального імунітету та його санаторна корекція у хворих на хронічний неспецифічний виразковий коліт / Ф. Г. Філак, В. О. Коростельов // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2000. – № 1. – С. 47–48.
18. Хаитов Р. М. Иммуная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и нормы и при патологии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4–7.
19. Хаитов Р. М. Современные представления об особенностях организации и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1997. – № 2. – С. 13–16.
20. Хаитов Р. М. Иммуная система и заболевания желудочно-кишечного тракта / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Вестник РАМН. – 1997. – № 11. – С. 13–17.
21. Broome U. Cytokine production from colonic T-cells in patients with ulcerative colitis with and without primary sclerosing cholangitis / U. Broome, R. Hultcrantz, A. K. Lefvert, O. Yi // Dis. Colon. Rect. – 2008. – Vol. 41, № 12. – P. 1543–1549.
22. Neutra M. R. Role of M-cells in transepithelial transport of antigens and pathogens to the mucosal immune system / M. R. Neutra // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 274. – P. G785–G791.

УДК 616.36-002-009

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

Головатюк Л. М.

Резюме. В статті розглянуто стан імунної системи при дії на організм хімічних речовин. Стан імунної системи – один із ранніх та чутливих показників шкідливої дії на організм негативних факторів довкілля різної інтенсивності. Дані літератури свідчать про чисельні порушення клітинного та гуморального імунітету при токсичному ушкодженні товстої кишки: дисбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів, що відображається на функції В-лімфоцитів, а також зміни рівня імуноглобулінів різних класів як в сироватці крові хворих, так і в слизовій оболонці товстої кишки. Ураження печінки ксенобіотиками супроводжується порушеннями не тільки гуморальної імунної відповіді, а й клітинних реакцій імунітету. Наведене свідчить про важливу роль печінки в розвитку імунологічних процесів та її участь в імунній відповіді на дію різних патогенних чинників.

Ключові слова: імунна система, хімічні речовини, клітинний і гуморальний імунітет, печінка.

УДК 616.36-002-009

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Головатюк Л. М.

Резюме. В статье рассмотрено состояние иммунной системы при действии на организм химических веществ. Состояние иммунной системы – один из ранних и чувствительных показателей вредного действия на организм негативных факторов окружающей среды разной интенсивности. Данные литературы свидетельствуют о многочисленных нарушениях клеточного и гуморального иммунитета при токсическом повреждении толстой кишки: дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, что отражается на функции В-лимфоцитов, а также изменения уровня иммуноглобулинов различных классов как в сыворотке крови больных, так и в слизистой оболочке толстой кишки. Поражения печени ксенобиотиками сопровождается нарушениями не только гуморального иммунного ответа, но и клеточных реакций иммунитета. Приведенное свидетельствует о важной роли печени в развитии иммунологических процессов и ее участие в иммунном ответе на действие различных патогенных факторов.

Ключевые слова: иммунная система, химические вещества, клеточный и гуморальный иммунитет, печень.

UDC 616.36-002-009

The Immune System when Exposed to Chemicals

Holovatiuk L. M.

Abstract. The attention of the clinical physicians to the study of the role of general and local immunity violations in the pathogenesis of liver and pancreas diseases as well as the small and large intestine damages has increased in recent years.

The state of the immune system is one of an early and sensitive indicators of harmful effects on the organism produced with the negative environmental factors of various intensity. Different chemicals used in the industry, agriculture and everyday life as well as the substances of natural origin (nitrates, fluoride) may directly or indirectly affect homeostasis, including changes in its immunological reactivity. The influence of these factors can affect various parts of the immune system (afferent, efferent and central) and cause the decline of humoral and cellular indicators of nonspecific resistance. Due to the mobilization of immunological protective and adaptive mechanisms, despite the intensive intake of chemicals the constant neutralization and excretion of foreign agents takes place and the consistency of the organism internal environment is maintained.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

The sources analyzed indicate the numerous violations of cellular and humoral immunity if the colon is subjected to the toxic damage: the imbalance of T-lymphocyte subpopulations displayed on B-lymphocyte function, as well as the changes in the level of different classes of immunoglobulin in the serum of patients, and in the lining of the colon.

As a result of the interaction of xenobiotics with enzymes, proteins, lipoproteins, nucleic acids and other body macromolecules the primary toxic reaction is developed. The changed humoral microenvironment can produce a negative effect on the immune cells vital activity, clonal proliferation and the immune cells differentiation. In this case, the exposure to chemical toxins at the cellular immunity is characterized as indirect.

As a result of prolonged intake of chemicals that form protein-chemical complexes the autoimmune process can develop. A lot of chemical factors of anthropogenic and natural origin, suppress the nonspecific protective factors (phagocytosis, complement system, lysozyme activity, bactericidal properties of serum, skin and mucous membranes). The repeated intake of xenobiotics inhibits the phagocytic activity of the neutrophil leukocytes. The effectiveness of antigen recognition, clonal proliferation and immune cells differentiation as well as immune cells effector response, i. e. all four phases of the immune response, may be changed under the influence of chemical factors. It is put forward and justified that immune mechanisms are involved in maintaining chemical homeostasis in the organism which falls under the impact of drugs and poisons in small doses, that are mainly metabolized in the liver. It is advanced the immunopharmacological concept of biological transformation of chemicals mainly in the liver, according to which this process involves two conjugated mechanisms, namely monooxygenase and immunological ones.

Of particular interest is the relationship between the immune system and the liver. The violation of metabolism in hepatocytes leads to the changes in the functional activity of the immune cells. The proves of purine metabolism violations in liver damaged by various toxins are reported. This leads to the inhibited proliferation and differentiation of immune cells including T-lymphocytes. The data changes in nonspecific resistance of the organism with liver damage by tetrachloromethane (CCl₄) are reported in scientific sources. Along with the falling complement activity the concentration of lysozyme was increased and phagocytic activity of leukocytes was reinforced. In a chain of reactions leading to immune response, the spleen cells are also included.

Liver damaging with xenobiotics is accompanied not only with humoral immune response, but also with cellular immune responses. There are data of both stimulation and inhibition of these reactions. There can be observed the decline in the functional activity of T-lymphocytes, particularly of T-suppressors, the sharp depression of phagocytic activity of leukocytes, the increase in the ratio of T-helpers/ T-suppressors.

The above mentioned demonstrates the important role of the liver in the development of immunological processes and its participation in the immune response to various pathogenic factors.

Keywords: immune system, chemicals used, cellular and humoral immunity, hepar.

Рецензент – проф. Весніна Л. Е.

Стаття надійшла 02. 04. 2015 р.