

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРАЦІВНИКІВ ВО «КАПРОЛАКТАМ» ПРИ ТРИВАЛІЙ ДІЇ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛІВ

**Сіренко
Олена Віталіївна**

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної
лабораторної діагностики

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

**Кучеренко
Ела Олексіївна**

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної
лабораторної діагностики

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

УКРАЇНА

DYNAMICS OF CELLULAR AND STATE INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY OF WORKERS IN "KAPROLAKTAM" IN THE LONG-TERM ACTION OF MULTICOMPONENT ORGANIC SUBSTANCES BASED ON GLYCOLS

АНОТАЦІЯ | ABSTRACT :

Динаміка показників стану клітинного та гуморального імунітету працівників ВО «Капролактама», м. Дзержинськ, при тривалій дії багатокомпонентних органічних сумішей на основі гліколів. Встановлено, що складні органічні суміші на основі гліколів негативно впливають на стан імунної системи працівників виробництва, гальмують функціональну активність як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету та призводять до вторинних імунодефіцитних станів. Досліджувані органічні речовини здатні пригнічувати проліферацію та диференціацію імунокомпетентних клітин, порушувати роботу гуморального ланцюга імунітету, що призводить до підвищення концентрації ЦІК середнього розміру, які активно зв'язують комплемент. Встановлені зміни показників свідчать про виснаження компенсаторних адаптивних механізмів імунної системи при тривалому впливі складних органічних сумішей на основі гліколів.

The dynamics of indices of cellular and humoral immunity of the employees of Kaprolactam, Dzerzhinsk city, with long-term action of multicomponent glycol-based organic mixtures. We have that complex organic substances based on glycols affect adversely the state of the immune system of the workers, inhibit the functional activity of both cellular and humoral units of immunity and lead to secondary immunodeficiency of their states. The investigated organic substances are able to suppress the proliferation and differentiation of immune cells, disrupt the work of the humoral immunity chain – it leads to raising in the concentration of medium-sized CICs that actively bind the complement. The acquired changes of indicators testify the depletion of compensatory adaptive mechanisms of the immune system with long-term exposure of complex organic substances on the basis of glycols.

КЛЮЧОВІ СЛОВА | KEYWORDS :

клітинний, гуморальний імунітет, гомеостаз, імунологічна реактивність, інтоксикація.
cellular, humoral immunity, homeostasis, immunological reactivity, intoxication.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ.

Однією з пріоритетних задач профілактичної медицини є своєчасне визначення порушень у стані здоров'я людини при впливі несприятливих факторів навколишнього середовища, у тому числі, і виробничого, та ефективна корекція порушень адаптивних механізмів гомеостазу [1]. Зсуви у гомеостатичній динамічній рівновазі є пусковим моментом для великої кількості метаболічних порушень, що у свою чергу може призводити до виникнення низки захворювань, які відносять до екологічної патології [2]. Своєчасне донологічне визначення таких станів з використанням інформативних методів лабораторної діагности-

ки дозволить попередити та скоригувати розвиток і ускладнення хвороб, виниклих внаслідок хронічних інтоксикацій [3].

АНАЛІЗ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ.

Сучасний рівень промисловості пов'язаний з використанням великої кількості хімічних речовин, деякі з котрих здатні негативно впливати на здоров'я людини, навіть при надходженні в організм у субтоксичних дозах, що може бути обумовлене виснаженням адаптивних механізмів імунної системи, яка першою реагує на багатофакторні шкідливі чинники навколишнього середовища. Провідна роль імунної системи у здатності організму протистояти змінам навколишнього та внутрішнього середо-

вищ відома, але прогностична значущість деяких показників імунної системи по цей час залишається недостатньо вивченою, наприклад, коливання у концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), які безпосередньо реалізують відповідь гуморальної ланки імунітету на потрапляння хімічних патогенів до організму. Відомо, що ЦІК забезпечують фізіологічний механізм елімінації з організму ендо- і екзогенних антигенів, але при їх накопиченні, на тлі активації комплементу, можуть стати патогенними внаслідок здатності виходити з циркулюючої крові у дрібних судинах та осідати у тканинах внутрішніх органів, що призводить до запалення, пошкодження тканин і порушень метаболізму [4]. У сучасній науковій літературі відсутні дані щодо токсичності багатокомпонентних органічних сумішей на основі гліколіз, у той же час, широко представлені результати імунотоксикологічних досліджень різних класів ксенобіотиків [1, 2, 3, 8]. Автори відзначають високу інформативність імунологічних методів для визначення загальнопатологічних механізмів реакції гомеостазу на вплив хімічних речовин. Негативна дія токсикантів на імуногенез здатна порушувати кооперативну взаємодію клітинної та гуморальної ланок імунітету, гальмувати здатність імунокомпетентних клітин до синтезу специфічних антитіл, що призводить до зниження загальної резистентності організму в умовах тривалого впливу ксенобіотиків [3].

МЕТА СТАТТІ.

3 метою вивчення наслідків впливу на неспецифічну імунологічну резистентність багатокомпонентних органічних сумішей, синтезованих на основі гліколіз, обстежили 82 апаратника виробничого об'єднання «Капролактан», м. Дзержинськ, які безпосередньо контактували з хімічними речовинами. Контролем була група з 57 інженерно-технічних робітників, які не мали контакту з хімічними речовинами.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ.

Стан імунної системи оцінювали з використанням наборів моноклональних антитіл – CD3, CD4, CD8, CD19 методом імунофлюоресценції [5]. Концентрацію IgA, IgM, IgG у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізатора за інструкцією до прибору. Кількісне визначення Т- і В-лімфоцитів периферійної крові здійснювали методом розеткоутворення з еритроцитами барана, активність імунокомпетентних клітин оцінювали за кількістю адсорбованих еритроцитів [6]. Для підрахунку В-лімфоцитів використовували реакцію з комплементом (ЕАС-ПОК) [7]. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням комп'ютер-

ної програми SPSS (версія 19).

Проведеним дослідженням встановлено значне підвищення концентрації ЦІК у апаратників ВО «Капролактан», причому реєстрували переважно середні та великі фракції імунних комплексів (табл. 1).

Таблиця 1
Вплив складних органічних сумішей на вміст ЦІК у сироватці крові працівників ВО «Капролактан» (Ме (25;75))

Групи обстеження	Концентрація імунних комплексів, г/л		
	ПЕГ – 3,5%	ПЕГ – 5,0%	ПЕГ – 6,5%
Апаратники, n=82	5,8 (5,6;6) U=0,000 z=-10,029 p<0,001	2,5 (2,4;2,6) U=0,000 z=-10,044 p<0,001	1,9 (1,7;2,0) U=0,000 z=-10,053 p<0,001
ІТР, n=57	2,3 (2,2;2,5)	1,2 (1,0;1,4)	0,8 (0,7;1,0)

[авторська розробка]

Відомо, що найважливішим параметром патогенності ЦІК є їх розмір, який обумовлюється молекулярною масою, концентрацією у крові, тканинах та активністю у відношенні комплементу. Дрібні комплекси відкладаються субендотеліально, а великі є найменш патогенними за рахунок їх швидкого видалення з організму [7]. Небезпечними є ЦІК середнього розміру, які здатні активно зв'язувати комплемент. Збільшення саме їх концентрації було зареєстровано у апаратників виробництва.

Дослідження стану клітинної та гуморальної ланок імунітету працівників виявило вірогідні функціональні та кількісні зміни: зниження відсоткового вмісту як Т-, так і В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів М, А, G, що можна розцінити як непрямую ознаку виникнення імуносупресивного стану у апаратників (табл. 2).

Таблиця 2
Показники клітинного та гуморального імунітету працівників ВО «Капролактан» (Ме (25;75))

Показники	Групи обстеження	
	Апаратники, n=82	ІТР, n=57
CD3 (Е-РУК), %	38 (33;44) U=20,0 z=-9,93 p<0,001	63 (54;69)
CD4 (Т-Н), %	37 (32;42) U=51,5 z=-9,7 p<0,001	54 (50;56)
CD8 (Т-С), %	20 (15;26) U=531 z=-1,83 P=0,068	25 (22;29)
CD19 (ЕАС-РУК), %	20 (16;26) U=569 z=-1,44 P=0,149	28 (24;33)
Ig A, г/л	2,2 (1,9;2,5) U=0,000 z=-10,017 p<0,001	3,9 (3,8;4,1)

Продовження табл. 2

Ig M, г/л	0,6 (0,3;0,9) U=590 z=-7,49 p<0,001	1,3 (1,0;1,5)
Ig G, г/л	7,2 (7,0;7,4) U=0,000 z=10,021 p<0,001	12,5 (11;14)

[авторська розробка]

Показники стану клітинного імунітету апаратників виробництва, а саме кількість CD3 (E-ПУК) та CD8 (T-S) були нижче, ніж у групі контролю на 39,7% (p<0,001) та на 31,5% (p<0,001) відповідно. Вміст Ig A, Ig M та Ig G у крові також зменшувався на 43,6% (p<0,001), на 53,8% (p<0,001) та на 42,4% (p<0,001) відповідно, у порівнянні з даними групи ІТР. Визначена динаміка змін показників може непрямо свідчити про гіпофункціональний стан імунної системи апаратників виробництва БКОС, розвиток вторинного імунodefіцитного стану, супресію клітинної та гуморальної ланок імунітету, наслідком чого може бути розвиток порушень метаболізму та преморбідних станів. Відомо, що переважно Т-лімфоцити є продуцентами цитокінів, які регулюють злагоджену роботу усієї імунної системи шляхом встановлення прямих та зворотних зв'язків між клітинними субпопуляціями, тому такі зміни стану клітинного імунітету є прогностично несприятливими [9]. Зниження числа Т-лімфоцитів протягом тривалого часу найчастіше призводить до активації В-лімфоцитів, проліферації плазматичних клітин, внаслідок чого зростає концентрація імуноглобулінів у сироватці крові. Така динаміка гуморального імунітету може викликати розвиток аутоімунних процесів, появі антитіл до тканин власного організму [8]. Деякі автори відзначають важливість активації В-лімфоцитів, що у свою чергу, призводить до пригнічення клітинного імунітету, зниження неспецифічної резистентності організму і супроводжується переважанням продуктивної фази імуногенезу над адаптивною [9]. Характер імунної відповіді на тривалий вплив БКОС свідчив про виснаження адаптивних механізмів гомеостазу, що, у свою чергу, може призводити до зниження загальної резистентності організму при впливі хімічних патогенів. Так, про пригнічення цитотоксичних властивостей імунокомпетентних клітин крові свідчило зниження вмісту Т-супресорів [3].

Визначене в експерименті зниження концентрації імуноглобулінів усіх класів може бути наслідком порушення складними органічними сумішами проліферації та функціональної активності В-лімфоцитів. Відомо, що рівні імуноглобулінів, особли-

во класу G, є коректним показником адаптивних здатностей організму, а зниження їх концентрації у сироватці крові корелює з іншими проявами дезадаптації, наприклад, виникненням хронічних захворювань [5]. Імуноглобуліни є антитілами, що синтезуються імунокомпетентними клітинами у відповідь на надходження в організм шкідливого чинника та приймають участь у його нейтралізації, отже зниження їх рівнів у сироватці крові також свідчить про порушення антитілозалежної клітинної цитотоксичності та інгібіцію як кількості, так і функціональної активності В-лімфоцитів та плазмоцитів.

Таким чином, тривалий вплив складних органічних сумішей на основі гліколітів може викликати порушення процесів проліферації та диференціації імунокомпетентних клітин, зміни функціональної активності ланцюгів імунної системи – від гіперчутливості до толерантності. При адаптації організму до антигенного навантаження однією з перших реакцій є функціональне напруження імунітету, яке у подальшому може супроводжуватися деструктивними і дистрофічними змінами в імунокомпетентних органах, розвитком вторинних імунодепресивних станів, що добре співвідноситься з отриманими у дослідженні даними.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ.

1. Зниження показників клітинної ланки імунітету: вмісту CD3 (E-ПУК) та CD8 (T-S) на 39,7% (p<0,001) та на 31,5% (p<0,001) дозволяє припустити розвиток у апаратників ВО «Капролактама» вторинного імунодефіцитного стану внаслідок дії складних органічних сумішей. Зменшення концентрації Ig A, Ig M та Ig G на 43,6% (p<0,001), на 53,8% (p<0,001) та на 42,4% (p<0,001) відповідно свідчило про супресію гуморальної ланки імунітету за умов тривалого впливу БКОС.

2. Підвищення концентрації ЦІК середнього розміру у працівників ВО «Капролактама» вказувало на зростання їх здатності активно зв'язувати комплекс, внаслідок чого можливі порушення функції гуморальної ланки імунної системи.

Пошук інформативних лабораторних показників, які відображують стан імунної системи при впливі хімічних патогенів є перспективним напрямком для донозологічної діагностики відхилень у стані здоров'я контингентів, що зазнають дії токсикантів.

Список використаних джерел:

- [1] Лавинский Х.Х., Кулеша З.В. & Рябова Н.В. (2011) Иммуниетет как интегральный показатель функционального состояния организма. Минск. *Здоровье и окружающая среда: сборник научных трудов / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, «Государственное учреждение Республиканский научно-практический центр гигиены»*, (18), 41–44.
- [2] Болтіна І. В. (2009). Використання методу культивування лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro* для вивчення токсичних ефектів об'єктів навколишнього середовища. *Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій: матеріали науково-практичної конференції* (с.110). 13-14 жовтня 2009. Чернівці. Україна 2009.
- [3] Забродский П.Ф. & Мандыч В.Г. (2007) *Иммунотоксикология ксенобиотиков*. СВИБХБ, ISBN 978-5 –91272-254-7.
- [4] Chatterjee S., Premachandran S., Bagewadkar R. S. et al. (2006). Arginine metabolic pathways determine its therapeutic benefit in experimental heatstroke: role of Th1/Th2 cytokine balance. *Nitric Oxide*. (15). 408-416.
- [5] Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Гаврилюк А.М., Лищук-Якимович Х.А., Головін Р.Р. & Толох О.С. (2017). *Клінічна імунологія та алергологія: навчальний посібник для ВНЗ III–IV р. а.* Рекомендовано МОЗ. Київ. Україна.
- [6] Камишиников В.С. (2016). *Методы клинических лабораторных исследований*. Москва, МЕДпресс-информ.
- [7] *Методичні рекомендації щодо дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації*. (2003). Збірник нормативних документів з охорони здоров'я. (8. 31). Київ. Україна.
- [8] Багмут І. Ю. (2010). Влияние полиоксипропиленполиола М. М. 500 на клеточный и гуморальный иммунитет в подостром опыте. *Одесский медицинский журнал*. (№1). 117.
- [9] Pickard C., Smith A.M., Cooper H. [et al.]. (2007). Investigation of mechanisms underlying the T-cell response to the hapten 2,4-dinitrochlorobenzene. *J. Investigation Dermatology* (127.3). 630–637.

Author(-s):

Sirenko O., MD, Associate Professor, Associate Professor of the Departments of Clinical Laboratory Diagnostics
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Kucherenko E., MD, Associate Professor, Associate Professor of the Departments of Clinical Laboratory Diagnostics
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

UKRAINE