

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ФАКУЛЬТЕТ БІОЛОГІЇ, ГЕОГРАФІЇ І ЕКОЛОГІЇ**  
**КАФЕДРА БІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ ТА ІМУНОЛОГІЇ**

**ВПЛИВ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН**  
**ІМУННОЇ СИСТЕМИ**

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти “бакалавр”

Виконала: студентка IV курсу 411 групи  
Спеціальності 091 Біологія\*  
Освітньо-професійної програми «Біологія»  
Воронцова О. В.  
Керівник: доц. Бесчасний С.П.  
Рецензент: доц. Загороднюк Н.В.

Херсон – 2020

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>3</b>
<b>РОЗДІЛ I . Загальні уявлення про імунну систему.....</b>	<b>5</b>
1.1. Будова імунної системи.....	5
1.2. Клітини імунної системи та їхні рецептори.....	7
1.3. Неспецифічний та специфічний імунітет.....	11
<b>РОЗДІЛ II. Характеристика токсичних впливів.....</b>	<b>16</b>
2.1. Професійні отруєння.....	16
2.2. Лікарські засоби з імуносупресивним властивостями.....	19
<b>РОЗДІЛ III. Імунодефіцит в умовах токсичного впливу.....</b>	<b>26</b>
3.1. Поняття про імунодефіцити.....	26
3.2. Дія важких металів на імунну систему.....	32
3.3. Пригнічуючий вплив пестицидів на імунну систему.....	35
3.4. Алергічні реакції.....	38
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>41</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>42</b>

## ВСТУП

Імунна система – це система органів , тканин, а також клітин , що обумовлюється зовнішніми та внутрішніми факторами. Імунна система людини вважається вкрай складною системою. Імунна система захищає від таких негативних факторів:

- зовнішнього середовища;
- шкідливих звичок людини;
- вкрай складної ситуації в екології;
- вживання медикаментів;
- інфекційних захворювань людини.

Більш за все інфекції з'являються у дітей , а далі наступні йдуть люди похилого віку , які можуть бути наслідком імунопатологічних процесів [1].

В даний час величезна кількість людей , котрі страждають патологічними захворюваннями , що діє внаслідок на організм отруйними речовинами ендogenous і екзогенного походження і це питання є досить **актуальним на сьогодні**. Стан людини залежить від лікування , а також від вираженості ендogenous інтоксикації, недостатності систем детоксикації , порушень імунологічного захисту організму.

Основні шляхів формування інтоксикації організму [4]:

- ретенційний – порушення елімінації з організму людини кінцевих продуктів метаболізму;
- резорбтивний – масивне утворення та наступна резорбція в організмі продуктів тканинного розпаду;
- обмінний – порушення внутрішньоклітинного гомеостазу і нагромадження вторинних метаболітів у надлишку;
- інфекційний – дія в організмі токсичних агентів інфекційної природи.

**Об'єктом дослідження** є функціональний стан імунної системи людини.

**Предмет дослідження** : проаналізувати як функціонує імунна система людини під дією інтоксикацій.

**Метою роботи** є визначити вплив інтоксикації на функціональний стан імунної системи.

Сформулювавши основну мету і предмет завдання можна зробити основні

**Завдання роботи:**

1. Аналіз першоджерел , які застосовують в різних галузях експериментальної та клінічної медицини.
2. Розглянути загальні уявлення про імунну систему.
3. Визначити основні характеристики токсичних впливів і як вони впливають на функціональний стан імунної системи.
4. Оцінити стан імунної системи під дією важких металів.

**Дипломна робота складається з** : вступу, трьох розділів, що включають 9 підрозділів, висновків, списку використаних джерел. У тексті дипломної роботи міститься 2 таблиці і 7 рисунків. Загальний обсяг роботи 48 листків.

## РОЗДІЛ I

### ЗАГАЛЬНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ІМУННУ СИСТЕМУ

#### 1.1. Будова імунної системи

Імунна система людини – це наука, котра вивчає захисні сили організму та його реакцію на чужорідні речовини різної природи. Імунна система побудована таким чином, аби захищатись від тих клітин, котрі проникають до людини.

Імунітет – це еволюційно обумовлена сукупність реакцій взаємодії між системою імунітету і біологічно активними агентами (антигенами), що направлені на збереження фенотипічної постійності внутрішнього середовища (гомеостазу) організму [12].

Імунна система людини складається з центральних і периферичних органів. До центральних органів відноситься ( кістковий мозок, виличкова залоза, фабрицієва сумка у птахів та її аналог у людини. Периферичні органи імунної системи ( селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина травної системи , мигдалики). Крім того , в систему ще входять рухливі імуноцити — лімфоцити, котрі переносяться течією крові і лімфи.

**Центральні органи імунної системи.** Кістковий мозок і тимус виконують найголовніші функції , а також забезпечують самооновлення імунної системи . Перелічені органи виконують процеси проліферації клітин-попередників , їх диференціювання і дозрівання , аж до виходу в циркуляцію і заселення периферичними органами імунної системи зрілими імунокомпетентними клітинами [12].

*Кістковий мозок.* Усі клітини крові, у тому числі імунокомпетентні клітини, походять з поліпотентної стовбурової клітини, яка дає початок різним паросткам кровотворення. Напрям диференціювання ранніх

попередників залежить від впливу їх мікрооточення, впливу стромальних клітин кісткового мозку [12].

Окрема дія цитокінів на клітини-попередники в умовах *in vitro* проявляється появою зростання нових колоній, які складаються з окремих лейкоцитів певного виду. Тому, вчені сформулювали назви колонієстимулюючих чинників: GM-CSF, G-CSF, M-CSF.

*Тимус* (вилочкова залоза). Єдиний орган імунної системи людини, котра може піддаватись швидкій віковій інволюції. У кожної живої людини за грудиною «живе» маленький «мелетик» - це інша назва вилочної залози. І якщо з цією залозою не все гаразд, то тоді організм все це відчуває. Більш за все не гаразди з'являються у маленьких дітей. Вилочкова залоза активно впливає на встановлення периферичних органів імунітету – ріст мигдаликів, скупчення лімфатичних вузлів та інше. Якщо у людей починають появлятися онкозахворювання, то лікар відразу говорить, що вилочкова залоза закінчила свою роботу.

**Периферичні органи імунної системи.** До периферичних органів імунної системи відноситься: селезінка, лімфатичні вузли, а також лімфоїдна тканина, котрі асоціюються зі слизовими оболонками. Лімфоїдна тканина, є місцем зустрічі антигенів з імунокомпетентними клітинами, а також місце розпізнавання антигену і розвиток їх специфічної дії.

*Лімфатичні вузли.* Їх головною функцією являються своєрідні фільтри лімфи, котрі затримують мікроорганізми та інші частинки, що потрапили в лімфу. Тканина лімфовузла складається із зовнішнього кортикального шару, в якому скупчення клітин утворюють фолікули, частково - із зародковими центрами, і внутрішнього мозкового шару з меншим вмістом лімфоцитів у поєднанні з макрофагами, які зосереджені по ходу лімфатичних і судинних синусів [12].

*Селезінка.* В селезінці, як і в лімфовузлах, є Т-залежні і В-залежні зони. Селезінка є місцем розпізнавання антигену, антигензалежної

проліферації і диференціювання Т- і В-лімфоцитів, їх активації, а також продукції і секреції специфічних антитіл імуноглобулінів [12].

Селезінка виконує таку функції : фільтрація крові, що видаляє чужорідні клітини , котрі потрапляють туди.

*Лімфоїдна тканина* асоціюється з слизовими оболонками . Скупчення лімфоцитів, макрофагів та інших допоміжних клітин були виявлені у складі багатьох органів і тканин, особливо у складі слизових оболонок [12].

Отже, імунна система людини є вкрай складною і функціональною. Імунна система здатна розпізнавати чужорідні клітини, а також може їх знищувати.

## **1.2. Клітини імунної системи та їхні рецептори**

Клітинний імунітет – це тип імунної відповіді , в якому антитіла і система комплементу не беруть ніякої участі. В процесі клітинного імунітету беруть участь макрофаги, натуральні кілери, антиген-специфічні цитотоксичні Т-лімфоцити, і у відповідь на антиген виділяються цитокіни.

*Лімфоцити.* Лімфоцити – це головні спеціалізовані клітини імунної системи , які утворюються в кістковому мозку і функціонують в лімфатичній тканині. Найголовніша функція лімфоцитів – розпізнавання чужорідних антигенів, а також їх відповідь на організм людини.

Кожен клон відрізняється за своєю будовою і функціями. Тому, кожен клон реагує на певні відповідні антигени. Розрізняють два головних класи лімфоцитів: В-лімфоцити і Т-лімфоцити.

*Характеристика В-лімфоцитів.* Головною властивістю В-лімфоцитів є наявність на поверхні розпізнавальних антигенів імуноглобулінових рецепторів. Після взаємодії В-лімфоцита з рецептором диференціюються в плазмочити , функція якої є продукція імуноглобулінів – антитіл .

Антитіла – це білки, що утворюються в організмі у людини і здатні знешкоджувати антигени, котрі попали в організм.

Маленькі зрілі В-клітини мають поверхні молекули IgM. В міру дозрівання на їх поверхні з'являються IgD, рецептори компонентів комплементу, Fc - фрагментів тих імуноглобулінів, які продукуються [20].

***В – лімфоцити можуть складатись з таких субпопуляцій:***

1. В1 – лімфоцити – попередники плазмоцитів, на мембрані несуть диференційований антиген CD5+, синтезують антитіла IgM після контакту з антигеном без взаємодії з Т-лімфоцитами [12];
2. В2 – лімфоцити – попередники плазмоцитів, проходять диференціювання в кістковому мозку від стовбурової клітини до попередників В – лімфоцитів під впливом інтерлейкінів синтезують імуноглобуліни усіх класів після контакту з антигеном у відповідь на взаємодію з Т-хелперами [12].
3. В3-лімфоцити (К-клітини), або В-кілери, вбивають клітини-антигени, покриті антитілами. Відносяться до великих гранулярних лімфоцитів, здатних розпізнавати (як і Т-клітини) зміни клітинної поверхні, які виникають при злоякісному переродженні чи вірусній інфекції [12].
4. В-супресори гальмують функцію Т-хелперів, а В-лімфоцити пам'яті, зберігаючи і передаючи пам'ять про антигени, активно синтезують певні імуноглобуліни при повторній зустрічі з антигеном [12].

*Характеристика Т – лімфоцитів.* Відіграють важливу роль у здійсненні клітинної специфічної відповіді. Т – лімфоцити отримали таку назву тому, що відбувається диференціювання у тимусі. Т – лімфоцити на відміну від незрілих клітин, здатні відповідати проліферацією на Т-клітинні мітогени. Серед Т-лімфоцитів розрізняють ефektorні (CD8 цитотоксичні лімфоцити – CTL) і регуляторні (CD4+ Т-хелпери-Th) субпопуляції [12].



T – хелпери здатні стимулювати проліферацію і диференціювання цитотоксичних лімфоцитів, В – клітин і утворення антитіл. Т – хелпери бувають двох типів: Т – хелпери 1 і Т – хелпери 2.

Функції Т – хелперів:

1. Хелперна функція, тобто стимулювання В – лімфоцитів для продукції імуноглобулінів.
2. Індукторна функція, стимулює проліферацію, а також диференціювання цитотоксичних лімфоцитів, що відповідає на розчинні антигени і продукцію лімфокінів.

*T – хелпери 1 – го типу.* Експресуються диференційовані антигени CD3, CD4, CD45Ra. Т – хелпери 1 – го типу вважаються активаторами клітинного імунітету, натуральних кілерів і моноцитів. Продукуючи інтерлейкіни-2, 3, 12, ІФН- $\gamma$  і ФНО- $\alpha$ , вони викликають активацію цитотоксичних Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, проліферацію Т- і Влімфоцитів, продукцію цитокінів і синтез IgM, IgG2 [12].

*T-хелпери 2-го типу* вони мають диференційовані антигени CD3, CD4, CD29 і відповідають за кооперацію з В-клітинами. Являються активаторами гуморальної імунної відповіді і алергічних запалень. Імуноглобуліни типу IgG4 і IgA, Th2 здатні забезпечити імунітет проти звичайних бактерій і їх токсинів. Активація еозинофілів, тучних клітин і стимуляція синтезу IgE веде до розвитку алергії [12].

*Натуральні кілери (NK).* Являються субпопуляцією лімфоцитів, які походять з кістковомозкових попередників. Їх ознаки: великі розміри і існуючі гранули в цитоплазмі. Їх основна функціональна характеристика – здатність вбивати деякі пухлинні клітини. НК розвиваються незалежно від від Т – і В – лімфоцитів і не несуть поверхневих маркерів.

*Мононуклеарні фагоцити.* Система мононуклеарних фагоцитів, включає кістковомозкові попередники, що походять з єдиної стовбурової клітини, – монобласт і промоноцит, циркулюючий у крові моноцит і зрілі тканинні макрофаги [12].

Макрофаги виконують ефektorні і регуляторні функції. Велика кількість макрофагів знаходиться в сполучній тканині, в лімфовузлах і лімфоїдній тканині, що асоціюється із слизовими оболонками, зокрема із слизовими оболонками повітроносних шляхів. Оновлення тканинних макрофагів відбувається в основному за рахунок рекрутування моноцитів з крові [12].

*Дендритні клітини.* Дендритні клітини є потужним активатором цитотоксичних лімфоцитів, і тому вважалося, що вони являються головним компонентом у протипухлинному імунітеті. Проте, зараз в Україні багато відомих фактів, котрі існують різні популяції дендритних клітин, серед яких є такі, що малоефективні в боротьбі з раком або навіть викликають імунологічну толерантність [13].

Відомим німецьким анатомом Паулем Лангергансом, була розроблена головна функція, що виконують дендритні клітини. Дана функція була написана так : «Імунна система повинна розпізнавати і трансформувати клітини , а також їх знищувати» [13].

Канадським ученим Ральфом Стайнманом (Ralph M. Steinman) у 1973 році було відкрито роль дендритних клітин у формуванні специфічного імунітету. За що йому в 2011 р. було присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини (незважаючи на смерть ученого за три дні до оголошення імен лауреатів) [13].

Більшість дендритних клітин мігрують тканинами організму, поглинаючи всі протеїни, що трапляються їм на шляху, і після розщеплення на фрагменти презентують їх на своїй поверхні у складі з протеїнами головного комплексу гістосумісності (МНС II). У лімфатичному вузлі дендритні клітини можуть активувати протипухлинну імунну відповідь щонайменше двох типів. Перший — коли дендритні клітини демонструють експоновані фрагменти чужорідних протеїнів цитотоксичним Т-лімфоцитам, які після розпізнавання «чужого» активуються, розмножуються та вирушають на

пошуки клітин-«мішеней». Ці Т-лімфоцити «перевіряють» на поверхні всіх клітин фрагменти внутрішньоклітинних протеїнів, що представлені в комплексі з протеїнами МНС І. І якщо фрагменти внутрішньоклітинних протеїнів розпізнаються як чужорідні, то цитотоксичний Т-лімфоцит вбиває клітину-«мішень», утворюючи дірки в її мембрані і запускаючи в ній спеціальну програму загибелі — апоптоз. Другий тип — активування синтезу специфічних антитіл проти антигенів, що експресовані на поверхні пухлинних клітин. Такі антитіла потім зв'язуються з пухлинними клітинами і активують цитотоксичні НК-клітини, які вбивають відповідні пухлинні клітини (так звана антитілозалежна цитотоксичність) [13].

Отже, до клітин імунної системи належать Т – В – лімфоцити , антигени, макрофаги, натуральні кілери і дендритні клітини. Кожен із цих елементів несуть важливі функції, котрі здатні стимулювати імунну систему людини.

### **1.3. Неспецифічний та специфічний імунітет**

Неспецифічний імунітет властивий тваринам всіх рівнів розвитку і, в свою чергу, поділяється на спадковий і клітинний (фагоцитарний). В основі спадкового імунітету є загально біологічні явища спадковості, мінливості і природного явища. Мікроорганізми також модифікуються і пристосовуються до нових умов, з часом захоплюючи і цей ареал, тобто процес боротьби за виживання між макроорганізмами і патогенними мікроорганізмами відбувається постійно [11]. До факторів спадкового імунітету, що розвивались в процесі еволюції, належать протимікробні і противірусні чинники.

*Лізоцим (мурамідаза)* – це білок, який проявляє високу протеолітичну активність, руйнує пептидоглікани бактеріальних мембран. Даний білок міститься в білку курячого яйця, в слині, слюзах,

в складі кишкового соку, скелетних м'язях, мозку, а також у гранулах нейтрофілів [11].

*Комплемент* – це термочутливий комплекс, що складається з більш ніж 20 білків, здатних до самоорганізації в систему. Активація комплементу викликає бактеріолізис, стимулює фагоцитоз, продукцію і виділення тканинами речовин, які беруть участь в запальних процесах. В активації комплементу бере участь білок сироватки крові **пропердин**, який має виражену протибактерицидну і противірусну активність [11].

*Інтерферон* – це низькомолекулярний білок, що продукується лейкоцитами, діє на клітини, інфіковані вірусом, не прямо, а стимулюючи вироблення противірусних речовин сусідніми неінфікованими клітинами макроорганізму [11].

*Катіонні білки* – це білки, котрі представляють собою високу протибактеріальну і противірусну активність.

Фактори, що синтезують низку факторів білків:

- НАД-залежні флавінові оксидази генерують , а також можуть окислювати внутрішньоклітинні включення;
- лактоферин – це білок, що здатний знищувати бактерії, відбувається конкуренція на присутність заліза.

Із перелічених факторів можуть синтезуватись нейтрофіли, еозинофіли, моноцити . Дані елементи є системами неспецифічного спадкового гуморального імунітету. До неспецифічного імунітету належить клітинний імунітет , що мають високу активність лейкоцитів і тромбоцитів. Більш за все проявляється фагоцитарна активність нейтрофілів і моноцитів.

Специфічний імунітет притаманний хребетним тваринам , здійснюється за рахунок лімфоцитів.

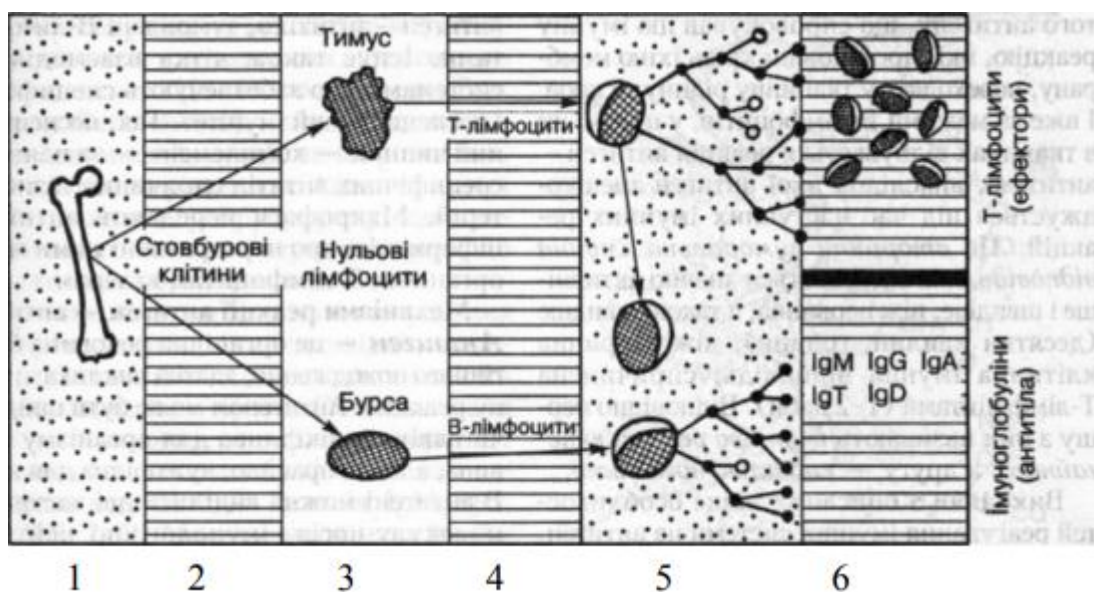
До специфічного імунітету належить :

- В – лімфоцити;
- Т – лімфоцити;

— макрофаги ( моноцити).

Лімфоцити, що потрапляють в кров з кісткового мозку , являється нейтральним або ще називається «нульовим». Імунокомпетентними стають тоді , коли дозріють або почнеться диференціація в органах лімфоїдної системи (рис. 1.1.) [11].

Частина нейтральних лімфоцитів з кров'ю потрапляє до тимусу- і, внаслідок складної диференціації, перетворюються в імунокомпетентні Т-лімфоцити. В той момент, коли антиген зустрічає , то Т – лімфоцит його запам'ятовує і починає процес ділення.



**Рис. 1.1. Процес дозрівання і диференціації лімфоцитів за допомогою участі специфічного імунітету [11]:**

1 - кістковий мозок; 2, 4, 5, 6 — кров; 3 - центральні лімфоїдні органи  
Поступово Т-лімфоцитів в реакцію не вступають і продовжують циркулювати з кров'ю, іноді це відбувається все життя. Це лімфоцити імунологічної пам'яті. Під час повторного контакту антиген може «впізнати» його , що далі активно починають ділитися, утворюючи велику кількість Т-лімфоцитів-вбивць, а також знищують антиген.

Клітини імунологічної пам'яті продовжує циркулювати в організмі до наступного контакту з антигеном. Різні Т – лімфоцити «запам'ятовують» й налаштовуються на реакцію з різними антигенами,

але кожен лімфоцит розпізнає лише один антиген. У полягає специфічність такого імунітету, хоча сам діючий фактор Т-кілерів – перфорін – є неспецифічним. Серед Т-лімфоцитів розрізняють також Т – хелпери (помічники), без яких лімфоцити-кілери не в змозі виконувати свою функцію, лімфоцити-супресори, які пригнічують імунні реакції, та інші [11].

Друга частина нейтральних лімфоцитів проходить диференціацію в лімфатичних вузлах кишечника, апендиксі та кістковому мозку. Вперше цей процес був досліджений у птахів, в яких він відбувається в спеціальному органі – фабрицієвій сумці. Молоді лімфоцити током крові разносяться в лімфоїдні утворення різних органів, де і відбувається їх диференціація, в результаті якої вони стають імунокомпетентними. Але вони ще вважаються не зрілими ефекторними В-лімфоцитами. На їх поверхні містяться вже готові молекули імуноглобуліну - антитіла до конкретного антигену. При першому контакті В-лімфоцитів з антигеном здійснюється «запам'ятовування» антигену і проліферація В-лімфоцитів. Велика частина дочірніх клітин осідає в центрах розмноження в лімфоїдній системі організму і перетворюється в плазматичні клітини, які синтезують антитіла, - виникає первинна гуморально імунна відповідь [11].

Із описаних вище особливостей імунної системи на антиген, в медичній практиці застосовують метод специфічної профілактики інфекційних хвороб - вакцинацію. Вона полягає в тому, що здійснюється штучний контакт макроорганізму з ослабленим інфекційним агентом, який не викликає захворювання, але призводить до появи лімфоцитів імунологічної пам'яті до цього антигену [11].

Отже, неспецифічний і специфічний імунітет – це два найголовніших чинника, що мають даю із навколишнім середовищем, а також потрапляння їх всередину організму людини. Неспецифічний імунітет здатний затримувати і не підпускати і внутрішнє середовище

організму. Специфічний імунітет при потраплянні запам'ятовує їхню будову і намагається відразу їх знищити.

## РОЗДІЛ II

### ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСИЧНИХ ВПЛИВІВ

#### 2.1. Професійні отруєння

Професійні отруєння – це тип захворювання, що викликаний за допомогою хімічної сполуки в умовах виробничого середовища, що впливає на організм людини. Отруєння виникає тоді, коли діє хімічні сполуки діють на живий організм і отрути.

Класифікація токсичних речовин, і їх застосування:

1. Промислова отрута: органічні розчини (діхлоретан), барвники (анілін), хімічних реагентів (метиловий спирт) та інші, котрі найчастіше людина може використовувати в промисловості;
2. Отруйні хімікати: хлорорганічні пестициди (гексахлоран, поліхлорпінен), фосфорорганічні інсектициди (карбофос, хлорофос, метилмеркаптофос), ртутьорганічні речовини (гранозан), похідні карбамінової кислоти (севін). Людина може використовувати ці хімікати як в побуті, так і в сільському господарстві;
3. Лікарські речовини, що людина використовує для боротьби із різними захворюваннями, а також зупиняє процес різних запалень;
4. Оцтова кислота, що може використовуватись у побутових хімікатів. У будь-якій господині вдома є оцтова кислота. Жінка цією кислотою може обробляти їжу, або для особистої гігієни;
5. Отрути в рослинах і тваринах (змій, бджоли), використовують отруту для того, щоб захистити себе від інших шкідників;
6. Зарін, іприт, фосген – це хімічні елементи бойового походження. Гігієнічна класифікація отрут, покладена кількісна оцінка токсичної небезпеки хімічних сполук на основі експериментально встановленої смертельної дози і гранично допустимої концентрації. Згідно з цією



класифікацією токсична речовина відповідає певному розряду токсичності, що характеризує його більшу чи меншу небезпечність [14].

Отрути бувають:

- нервово-паралітичні(фосфорорганічні інсектициди);
- шкірно-резорбтивні(діхлоретан, гексахлоран, миш'як, ртуть);
- затальнотоксичні(чадний газ);
- задушливі(окисли азоту);
- сльозоточиві і подразлива дія (кислоти і луги).

Захворювання в Україні, починають зростати ще з 1989 р. – з 0,6-0,8 у 1989 р. до 6,7 на 10 тис. працюючих у 1994 р. І лише в 1995 р. загальна кількість постраждалих за рік знизилась до 10792 осіб, а рівень професійної захворюваності склав 4,7 на 10 тис. працюючих [14]. Головним місце в структурі професійної захворюваності належить пиловим захворюванням легень, зокрема пневмоконіозу.

Хронічне запалення у бронхо-легеневої системи, зумовлені тим, що людина вдихає пил, і далі виникають такі захворювання як пневмоконіоз, хронічний бронхіт. На сьогодні є не лише значною науковою, але й соціальною проблемою в Україні. Ця ситуація стосується приблизно 1 млн. людей, що зайняті в цій галузі, в тому числі 400 тис. працюючих під землею. У структурі професійної захворюваності друге місце за частотою (до 10%) посідає вібраційна хвороба, та інші захворювання, обумовлені дією фізичних факторів. Серед профзахворювань хімічної етіології особливе місце посідають хімічні отруєння важкими металами [14].

Діагностика гострих отруень включає:

- клінічна діагностика, результати обстеження включає місце події і вивчається клінічна картин захворювання для встановлення специфічних симптомів отруєння;
- лабораторна токсикологічна діагностика, що включає якісне і

кількісне визначення токсичних речовин в крові, сечі, спинномозковій рідині;

— патоморфологічна діагностика. Дана діагностика визначає посмертні ознаки отруєння.

Гостре професійне захворювання може бути встановлений тільки лікарем будь-якого лікувального закладу консультації зі спеціалістом з профпатології та лікарем з гігієни праці територіальної санітарно-епідеміологічної станції (СЕС). Це захворювання виникає зненацька, протягом не більше однієї робочої зміни впливу відносно високих концентрацій хімічних речовин, що знаходяться в повітрі робочої зони, або рівнів чи доз інших несприятливих факторів. Зв'язок гострих захворювань інфекційного характеру з професійною діяльністю потерпілого в разі необхідності уточнюються спеціалізованими відділеннями лікарень, клініками науково-дослідних інститутів гігієни праці та професійних захворювань після обов'язкової консультації з лікарем з гігієни праці та епідеміологом СЕС. Професійна етіологія гострого контактного дерматиту може бути встановлена лікарем дерматовенерологічного диспансеру за узгодженням з територіальною СЕС.

*Профілактика професійних отруень.* Для попередження отруень ароматичними вуглеводнями слід здійснювати санітарно-технічний нагляд за технологічними процесами (герметичність устаткування, ефективність вентиляції), пов'язаними із застосуванням бензолу та його гомологів [14].

Враховуючи можливість проникнення бензолу через непошкоджену шкіру, слід вважати недоцільним миття рук, прання забрудненого фарбами спецодягу розчином бензолу, а також контакт з ним відкритих ділянок тіла.

Крім бензолу у промисловості широко використовуються гомологи (толуол, ксилол) та хлорпохідні (хлорбензол, діхлорбензол тощо).

*Ксилоли* – рідини, використовуються як розчинники для отримання фталевих кислот. Токсична дія ксилолів характеризується при гострих отруєннях ураженням ЦНС і подразненням слизових оболонок очей, дихальних шляхів. Хронічні інтоксикації супроводжуються зниженням рівня еритроцитів, пойкилоцитозом, анізоцитозом, помірною лейкопенією з відносним лімфоцитозом. Іноді спостерігається невелика тромбоцитопенія. У разі попадання на шкіру можливий розвиток дерматиту [14].

*Діхлорбензоли* – рідини, парадіхлорбензол – тверда речовина. Застосовують діхлорбензоли як розчинники, проміжні продукти при отриманні деяких барвників, а також як інсектофунгіциди. У клінічній картині інтоксикації діхлорбензолами спостерігається: подразнення слизових оболонок очей і дихальних шляхів; у крові зниження рівня гемоглобіну, зменшення кількості еритроцитів і тромбоцитів, а також поява метгемоглобіну.

Отже, отруєння можна отримати під час контакту з тваринами і рослинами. Від чого це залежить? Це залежить від того, що рослини можуть виділяти отруйні речовини, що людина під час вдиху отримує шок. А тварини можуть хворіти різними захворюваннями, і заразити цим людину. Тому, якщо людина під час контакту з тваринами погано себе почуває, то краще звернутись до лікаря і пройти певний курс лікування. А рослини на початку восени необхідно обробляти спеціальними розчинами для того, аби вбивати рослинні хвороби і шкідників.

## **2.2. Лікарські засоби з імуносупресивним властивостями**

Імуносупресивні лікарські засоби – це препарати різних фармакологічних і хімічних груп, які пригнічують імунологічні реакції організму. До лікарських засобів належать гормони, цитокіни, фактори

згортання крові, моноклональні антитіла, ферменти, колонієстимулюючі фактори, вакцини, а також препарати, створені з клітин і тканин, які містять біологічні білки, та препарати, отримані за допомогою генно-інженерних та інших технологій [5].

Лікарські засоби з імуносупресивними властивостями отримують із за допомогою живих клітин або організмів, тому вони складаються із відносно великих і надзвичай складних молекулярних субстанцій, які складно повністю охарактеризувати за допомогою аналітичних методів [2].

Класифікація імуносупресивних засобів:

1. Антиметаболіти – до цих лікарських засобів відносять (меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, бреквінар);

2. Алкілюючі властивості – лікарські засоби (циклофосфан, хлорбутин);

3. Антибіотики – використовуються для різних протипухлинних дій (циклоспорин А, такролімус (FK 506), хлорамфенікол);

4. Антитіла – це такі елементи , що взаємодіють з молекулами організмом людини, котрі забезпечує потраплянню різних чужорідних тіл (антилімфоцитарний глобулін (АЛГ), антитимоцитарний глобулін (АТГ), моноклональні антитіла (ОКТ-3, симулект, зенапакс) та ін.;

5. Глюкокортикоїди – це елементи, що контролюють обмін білків, ліпідів, вуглеводів, жирів , а також стимулюють енергетичний обмін. До цих елементів відносять : гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон та ін.;

6. Алкалоїди – це складні органічні сполуки, що виробляються рослинами, переважним продуктом є для тварин і грибів ( молюски і жаби). Найвідомішими сполуками є : вінкристин, вінбластин.

Біологічні лікарські засоби пов'язані з багатьма чинниками та їхніми відмінностями, що показано в таблиці 2.1. Серед цими лікарськими засобами основною структурою є молекули та процес виробництва.

Таблиця 2.1.

**Відмінність біологічного лікарського засобу та хімічного  
лікарського засобу за молекулярними властивостями і складністю  
виробництва**

Показник	Лікарські засоби	
	Біологічний	хімічний
Молекула	<b>Розмір</b>	
	Великий розмір	Маленький розмір
	<b>Структура</b>	
	Складна	Проста
	<b>Стабільність</b>	
	Нестабільна	Стабільна
	<b>Модифікація</b>	
	Багато опцій	Чітко визначена
<b>Виробництво</b>	Неможливо відтворити точну копію	Можливість відтворити точну копію
<b>Характеристика</b>	Неможливо охарактеризувати	Можна легко охарактеризувати

За допомогою таблиці , вчені намагаються пояснити, що показники такі, як : молекула, виробництво і характеристика, активно впливає на біологічні та хімічні засоби. Звичайно ,що в лікарських засобах, можна сказати, що кожен засіб має свою будову, структуру, а також функції і різні властивості. Кожна із засобів можуть робити копії , а деякі – ні.

Лікарські засоби, що мають здатність пригнічують або стимулювати дію імунної відповіді на організм, називають імунотропними, або імуномодулюючими.

Імуногенність лікарського засобу має різні прояви. Поява антитіл до лікарського засобу може стати причиною виникнення різних побічних реакцій імунного генезу, крім того, наслідком імуногенності є недостатня ефективність або навіть відсутність ефективності біопрепарату.

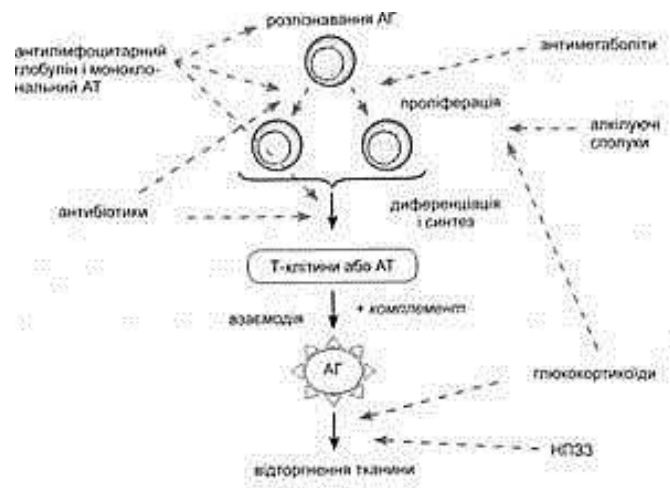
Сучасний метод пригнічення імунітету:

1. Наявність певних кількостей антитіл та антигенів;
2. Антилімфоцитарна та антимоноцитарна сироватка;
3. Рентгенівські промені;
4. Видалення лімфоїдної системи.

До найголовнішої клітини вважається віднести **фармакодинаміку**.

Фармакодинаміка – це метод, що належить до фармакології і являє собою комплекс змін під дією лікарських засобів. Головним завданням є : вивчення механізму дії ліків на організм людини. Дія імуносупресантів на клітини імунокомпетентної системи є досить неспецифічною. Їх фундаментальні зміни спрямовані на механізми клітинного поділу і ключові етапи біосинтезу білка у різних клітинах, у тому числі імунокомпетентних систем. Імуносупресанти розрізняються за спрямованістю дії на певні етапи імуногенезу, що важливо враховувати при виборі препарату, адекватного кожній конкретній ситуації (рис. 2.1.).

Дія імуносупресантів мають різну активність. Помірний імуносупресивний ефект проявляють середні дози глюкокортикостероїдів. Найпотужнішими препаратами вважаються такі , котрі застосовуються як протипухлинні, зокрема, антиметаболіти та алкілюючі сполуки, антитіла, антибіотики та інші, що вважають справжніми імуносупресорами, або “великими” імуносупресантами.



**Рис. 2.1. Точки прикладання імуносупресантів**

Препарати, що мають здатність підвищувати вираженість імунної відповіді організму, називають імуностимуляторами. Рідше в клінічній практиці застосовують з метою пригнічення імунної відповіді імунодепресанти (імуносупресанти) [3]. Імунітет представляє собою систему захисту організму від речовин, які несуть на собі ознаки генетично чужої інформації. Специфічна імунна система становить собою імунокомпетентні клітини (Т- і В-лімфоцити). Антитіла у людини розпізнають чужорідні клітини і намагаються їх вбити. Після потрапляння чужорідних клітин, організм має послаблений вид і людина тоді всякими силами намагається їх знищити. Бувають такі ліки, котрі мають здатність ще більше підсилювати дію антигена. Тому, людина має уважно спостерігати за своїм станом здоров'я. Надалі, коли антитіла спіймали чужорідну клітину, то тоді в дію йдуть Т – клітини, що мають здатність блокувати чужих клітин. Після блокування Т – клітини взаємодіють з антигенами і надалі «викидають» і захищаються імуностимуляторами.

Два основних методи імунотерапії та імунопрофілактики: специфічна та неспецифічна, в якій використовують імуномодулятори.

Виділяють такі імуномодулятори:

1. Імуностимулятори різного походження;
2. Імунодепресанти;

### 3. Засоби , що використовуються для замісної терапії.

Засоби замісної терапії використовують для профілактики інфекційних хвороб, а імуностимулятори – при лікуванні інфекційних хвороб із протимікробними лікарськими засобами, імунодепресанти – для профілактики відторгнення тканин при пересадженні органів, для лікування алергічних, аутоімунних хвороб.

Класифікація імуностимуляторів:

1. Мікробного походження (продигіозан, пірогенал, імудон, рибомуніл, бронхомунал, нуклеїнат натрію, препарати ехінацеї пурпурової).
2. Тваринного походження:
  - а) препарат тимусного походження (Тактивін, тималін, тимоптин, тимактид, вілозен);
  - б) кістково – мозкового походження ((В-активін, мієлопід).
3. Рекомбінантні (філграстим, молграмостин, нейпоген, лейкомакс, реаферон, віферон).
4. Синтетичні та напівсинтетичні імуностимулятори (левамізол, диуцифон, поліоксидоній, імунофан, тимоген, лікопід).
5. Циклоферон, імуномакс – дія інших препаратів.

*Побічна дія імуностимуляторів.* Імуносупресанти вважаються вкрай токсичними. Тому, якщо застосування імуносупресорів при трансплантації органів є життєвою необхідною, для лікування аутоімунних захворювань і щоразу повинне вирішуватись індивідуально. Призначення імуносупресорів слід робити тільки тоді, коли можливості іншої терапії вичерпані, а шанси на успіх перевищують ризик імуносупресії [26].

Ускладнення, що спричиняються імуносупресантами, є надзвичайно небезпечними і повинні враховуватись щоразу при вирішенні питання про доцільність проведення імуносупресивної



терапії. Побічні ефекти можуть виникати на ранніх і пізніх термінах після призначення імуносупресивної терапії.

*Протипоказання.* Імунні захворювання дуже часто мають несприятливе прогнозування, а також їх протипоказання. Особливо обережними потрібно бути до таких ситуацій: наявність інфекції, недостатня функція кісткового мозку, зниження функції нирок, вагітність, порушення функції печінки, нирок, органічні порушення в імунній системі, онкозахворювання.

Отже, до загальних властивостей лікарських засобів відносять:

- ✓ імуностимулятори, котрі повинні входити в комплексне лікування післяопераційних інфекційних ускладнень;
- ✓ з метою ефективного та безпечного застосування імуностимуляторів;
- ✓ доцільно проводити імунологічний моніторинг;
- ✓ здатність до алергічних реакцій імунної системи;
- ✓ можна застосовувати у вигляді монотерапії при неповному одужанні після перенесеного гострого інфекційного захворювання;
- ✓ застосовують препарати, котрі мають здатність впливати на фагоцитарну систему.

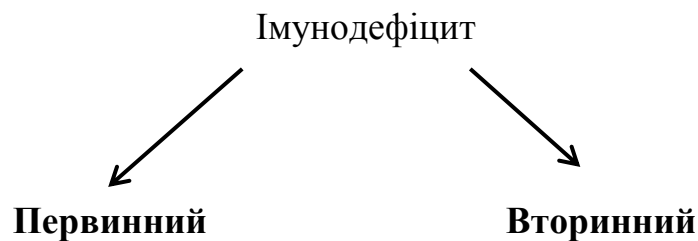
## РОЗДІЛ ІІІ

### ІМУНОДЕФІЦИТ В УМОВАХ ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ

#### 3.1. Поняття про імунодефіцити

Імунодефіцит – це порушення структури і функцій яких не будь ланок імунної системи, втрата організмом здатності чинити опір будь-яким інфекціям і відновлювати порушення своїх органів. Якщо у деяких пацієнтів спостерігається такий стан, то даний симптом має назву **імунокомпрометований** [24]. У таких дітей підвищені ризики розвитку та важкого перебігу інфекційних хвороб. Інколи, при народженні у новонароджених з’являються уже проблеми. Вони мають такі хвороби, що не виліковуються взагалі і несуть дуже складний характер. Людина може не дожити до 50 років, а помирає дуже рано. На сьогодні в Україні дуже сумна статистика з приводу захворюваності.

Імунодефіцит буває двох видів ( рис.3.1.)



**Рис. 3.1.Характеристика імунодефіцитів**

*Первинні імунодефіцити* [24] – це завжди вроджені хвороби. Дані хвороби несуть генетичний характер: або успадковуються від батьків, або виникають внаслідок мутацій. Первинні імунодефіцити – це завжди рідкісне захворювання . Зараз досить багато захворюваності – в 2014 р. було відомо понад 200, в 2016 – вже понад 300 різних первинних імунодефіцитів. На жаль , але в Україні діти дуже часто хворіють на інфекційні захворювання, які нерідко протікають з ускладненнями. Існує робоча класифікація вроджених станів імунної недостатності, запропонована експертами ВООЗ в 1971 р.[11].

Первинні імунодефіцити розподіляються на п'ять великих груп, що показано в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

**Класифікація захворюваності первинних імунодефіцитів разом із прикладами**

<b>Первинні імунодефіцити</b>	<b>Приклади</b>
1. Захворювання пов'язані тільки з дефектом В-клітин.	1. Імунна недостатність, пов'язана з Х – хромосоною.
2. Імунної недостатності з дефектом тільки Т-клітин.	2. Гіпоплазія зобної залози (синдром Ді Джорджі).
3. Захворювання з одночасним ураженням В- і Т-клітин.	3. Тімома (пухлина тимуса) та інші.
4. Одночасно вражені В- і Т-стовбурові клітини.	4. Імунна недостатність, яка пов'язана з Х-хромосоною, та ін.
5. Включені некваліфіковані вище стани імунної недостатності.	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ дефект фагоцитозу;</li> <li>✓ недостатністю клітинного і гуморального імунітету (Т-, В- і стовбурових клітин);</li> <li>✓ порушення функції комплементарної системи.</li> </ul>

Клінічні прояви вроджених імунодефіцитних станів дуже різноманітні. Вони варіюють від важких симптомів, викликаних перенесеними інфекціями або вакцинацією, до середніх і легких і хворобливих станів, що важко діагностуються. Вроджені або первинні імунодефіцити є одними з найчастіших причин ранньої дитячої смертності [11].

*Вторинні імунодефіцити* – це захворювання, що здатні пригнічувати стан імунної системи. Якщо первинний імунодефіцит мав назву вроджений, то вторинні імунодефіцити несуть набутий характер.

Захворювання , що виникають під дією різних факторів на організм, який при народженні мав здорову імунну систему.

Вторинні імунодефіцити мають такі головні фактори:

1. Екологія (забруднення води, повітря, навколишнього середовища);
2. Неправильне харчування (нераціональні дієти, що викликають порушення обміну речовин, голодування);
3. Стрес;
4. Захворювання , що раніше не повністю виліковували ( бактеріальні, а також вірусні);
5. Радіація;
6. Неправильно підібрані ліки;
7. Хронічні захворювання.

Людина може приймати величезну кількість штучних харчових добавок , ліків , а також засобів гігієни. Звичайно ,що всі ці фактори можуть впливають на організм, тому в крові і лімфі накопичуються отруйні сполуки і продукти обміну речовин в такій концентрації, що можуть розвиватись хронічні захворювання. Деякі види бактерій, якими були поглинені фагоцити, вони не гинуть, а починають активно розмножуватися, і звичайно це призводить до загибелі фагоцитів. А у нормальних умовах повинні гинути мікроорганізми, а не фагоцити. Проблема вторинних імунодефіцитів є дуже актуальною на сьогодні. Вони можуть серйозно змінювати і обтяжувати хвороби, впливати на їх перебіг і ефективність лікування.

### *Основні типи імунокомпрометованих станів*

#### **Первинні імунодефіцити**

1. В-клітинні дефекти
  - ✓ Х-зв'язана агаммаглобулінемія
  - ✓ Дефіцит субкласів IgG
  - ✓ Загальний варіабельний імунодефіцит
  - ✓ Селективний дефіцит IgA

- ✓ Гіпер-IgM синдром
- 2. Т-клітинні дефекти
  - ✓ Синдром Ді-Джорджі
  - ✓ CD8 лімфоцитопенія
  - ✓ Дефіцит цитокінів
  - ✓ Дефективні Т-клітинні рецептори
  - ✓ Комбіновані В- і Т-клітинні дефекти
  - ✓ Тяжкий комбінований імунодефіцит
- 3. Окремі синдроми
  - ✓ Синдром Віскотта-Олдріча
  - ✓ Атаксія-телеангіектазії (синдром Луї-Барр)
  - ✓ Гіпер-IgE синдром
  - ✓ Синдром Оменна
- 4. Дефекти фагоцитів
  - ✓ Порушення адгезії лейкоцитів
  - ✓ Синдром Чедіака-Хігасі
  - ✓ Дефіцит мієлопероксидази
  - ✓ Хронічна гранулематозна хвороба
  - ✓ Лейкопенія
  - ✓ Синдром Костманна
  - ✓ Синдром Швахмана-Даймонда
  - ✓ Дефіцити дефективної опсонізації системи комплементу

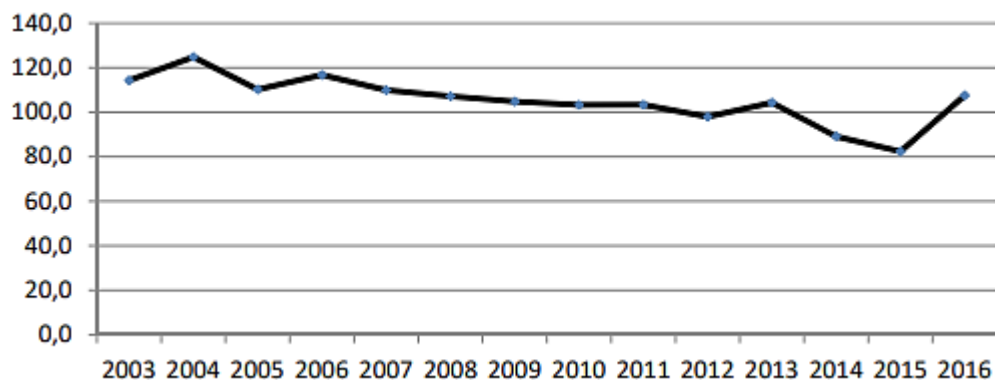
### **Вторинні імунодефіцити**

Викликані такими чинниками:

- Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ)
- Онкопатологія
- Трансплантація стовбурових клітин кісткового мозку або цілих органів
- Хіміотерапія пухлин
- Опіки

- Серпоподібно-клітинна анемія
- Кістозний фіброз
- Імуносупресивні препарати
- Аспленія
- Голодування
- Імплантація стороннього тіла

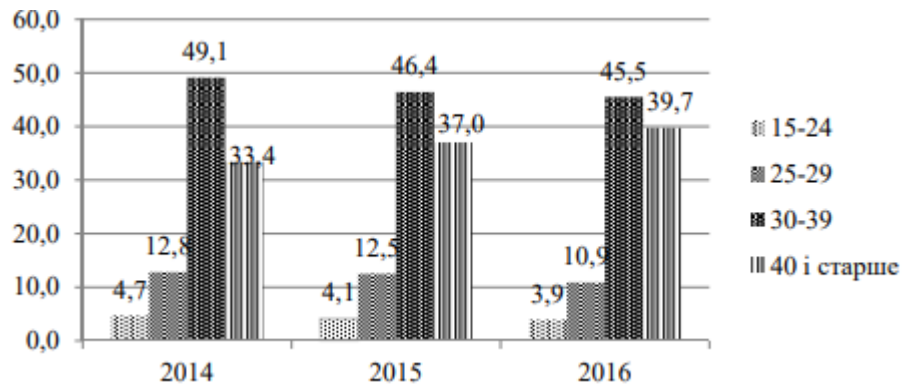
Кількість вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб з 2003 по 2006 р. нерівномірно зростала. Так, найбільший приріст захворювань зареєстровано у 2004 році — на 24,4% більше порівняно з попереднім роком [19]. Після 2006 р. темпи зростання захворюваності поступово уповільнювались і у 2012 р. вперше зареєстровано від'ємне значення показника — кількість вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб знизилася на 2% порівняно з попереднім роком. Однак уже в наступному році показник знову зріс — на 4,3% (рис.3.2.).



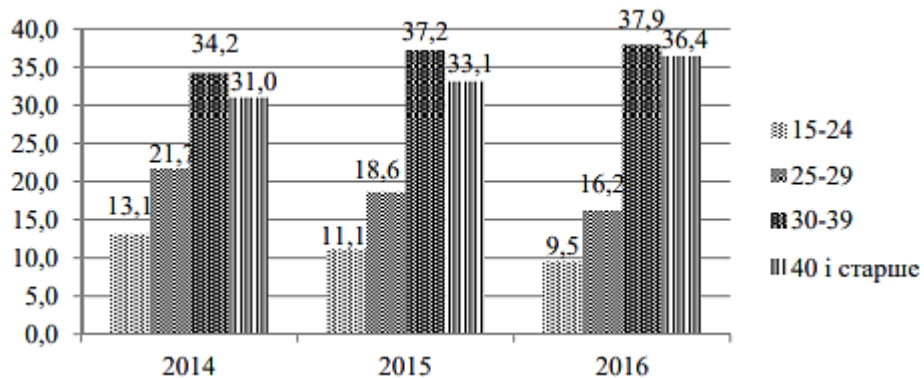
**Рис. 3.2. Темпи зростання вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб в Україні за 2003–2016 рр. Джерело: складено автором на основі даних [6]**

Дослідження осіб виявило, що велика кількість хворих на ВІЛ – інфікованих припадає на чоловіків. Так, за період 2014–2016 рр. серед уперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб частка ВІЛ-інфікованих чоловіків зросла з 55,9% до 57,5%, тоді як за аналогічний період частка жінок знизилась з 44,1% до 42,5%. Щодо вікової структури, то переважна більшість ВІЛ-інфікованих жінок і чоловіків — особи

старших від 30 до 40 років (рис. 3.3. і 3.4.). А це, як відомо — найактивніша вікова група дітородного і працездатного контингентів населення.



**Рис. 3.3. Вікова структура вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих чоловіків в Україні за 2014–2016 рр. Джерело: складено автором на основі даних [6]**



**Рис. 3.4. Вікова структура вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих жінок в Україні за 2014–2016 рр. Джерело: складено автором на основі даних [6]**

Головною причиною такого розподілу може бути те, що населення у старшому віці є більш обстеженим, оскільки частіше звертається у лікувальні заклади, де при діагностиці, часто паралельно з іншою хворобою, може виявити і ВІЛ-інфекцію.

Стає очевидним, що поширення епідемії ВІЛ/СНІДу все більше поглиблює і так існуючу соціально-демографічну кризу в країні. Потреби людей, інфікованих ВІЛ або хворих на СНІД, не обмежуються

потребами в лікувальних препаратах та медичному нагляді. Вони потребують соціальної підтримки і захисту з боку суспільства.

Отже, імунодефіцит – це система імунного характеру, що несуть вроджений і набутий характер. Імунодефіцит призводить до загострення тих хронічних захворювань, які були у людини, але не мали яскраво виражених симптомів і, можливо, ніколи б не привели до серйозних проблем із здоров'ям. Під час виявлення яких небудь препаратів, необхідна консультація з лікарем і чи не будуть шкодити здоров'ю людини.

### **3.2. Дія важких металів на імунну систему**

Імунна система організму людини являється однією з надчутливих до впливу несприятливих чинників навколишнього середовища [7].

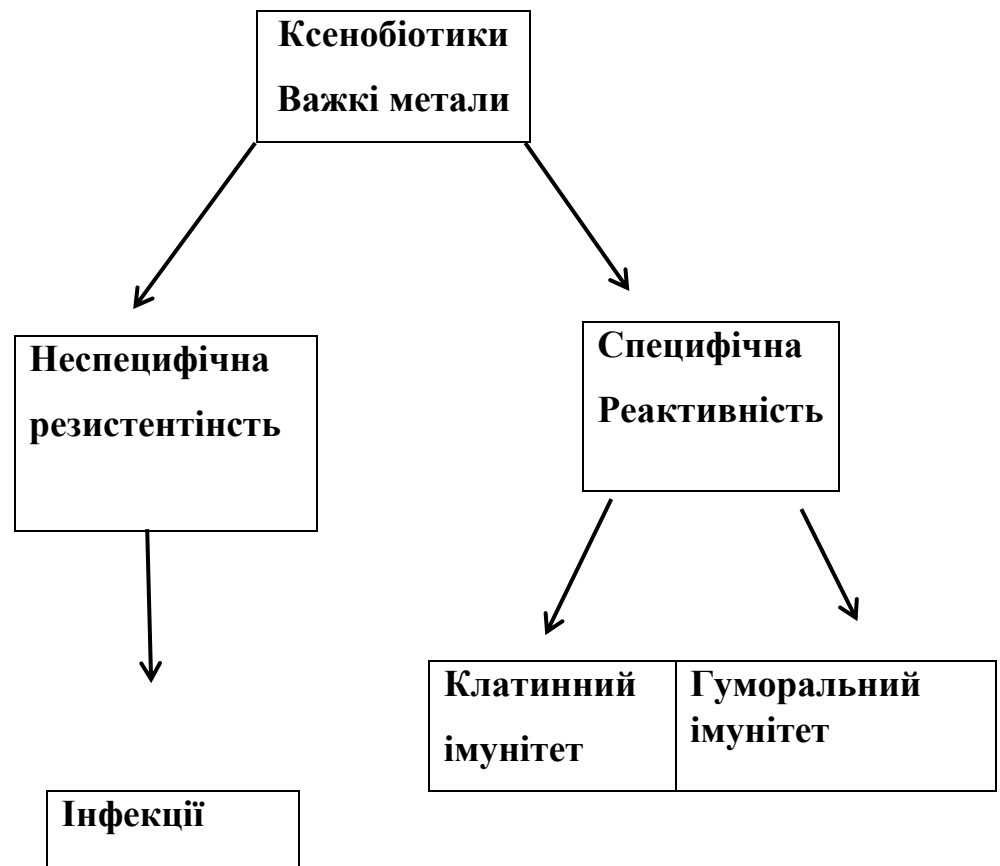
На сьогоднішній день багато хімічних речовин, які можуть застосовуватись в умовах виробництва та побуті, справляють імунотоксичний ефект, призводячи до порушення захисної функції імунної системи [7].

Важкі метали – ртуть, кадмій, свинець, марганець – це метали, що належать до небезпечних забруднювачів виробничого і навколишнього середовищ, що негативно впливають на функціонування як окремих органів, так і систем організму. Було встановлено, що під час надходження в організм людини важких металів, навіть у маленьких дозах, знижується імунітет, підвищується сприйнятливість до інфекцій, стимулюється розвиток алергічних, аутоімунних та онкологічних захворювань [1].

Вчені можуть проводити дослідження над такими тваринами як ссавці (люди, миші, щурі), а також і над рибами, проте особлива роль сьогодні відводиться експериментальним дослідженням на рибах. Більш за все вважають, що риби є найбільш поширеною і різноманітнішою групою хребетних, які займають велику частину водного середовища, то



розуміння змін в імунітеті риб є важливим для оцінки змін у загальному стані водного середовища [8,9]. У більшість країн є лабораторні пристрої , що мають здатність робити проби, і робити безліч імунологічних тестів , котрі можуть передбачити токсичність важких металів , на прикладі ксенобіотиків ,а також гідробіонтів. Імунологічний моніторинг за ксенобіотиками, у тому числі важкими металами, здійснюється на кількох рівнях: природна резистентність, імунна відповідь, імунопатологія [9].



**Рис. 3.5. Схема дії важких металів на імунну систему риб [16]**

Імунотоксичність ксенобіотиків розглядають у двох аспектах: безпосередня пошкоджувальна дія речовини на імунну систему і участь імунної системи в реалізації механізмів їх токсичної дії [18].

Під час надходженні в організм ксенобіотики можуть викликати зміни показників неспецифічної резистентності й імунологічної реактивності, розвиток вторинного імунодефіциту, наслідками яких є зниження

антиінфекційного, протипухлинного імунітету, формування алергійних, аутоімунних реакцій і патологій (рис.3.5.) [17]. В основі імунологічних зрушень за дії токсичних речовин лежать різні механізми – від грубого пошкодження стовбурових клітин кісткового мозку (порушення їх проліферації та диференціювання) до зміни продукції цитокінів, модуляції рецепторів на мембранах імунокомпетентних клітин, кількісних і якісних порушень клітин імунної системи [17].

Згідно з даними Н. В. Нагорної, О. В. Бордюгової, Г. В. Дубової, доведено участь хімічних елементів (надлишок кадмію, свинцю, ртуті, стронцію, нікелю, барію, миш'яку та недостатній вміст селену, цинку, марганцю, кальцію, магнію, міді, хрому, калію, кобальту) у формуванні, особливостях перебігу бронхіальної астми й алергічного риніту у 78,4 % обстежених дітей [20].

***Токсична дія нікелю на організм полягає:***

- a) індукція гострих і хронічних запальних процесів;
- b) зміна функціональної активності макрофагів;
- c) вазоконстрикторний ефект;
- d) модифікація метаболізму ліпідів, білків (ферментів), глікогену, глюкози, ДНК, РНК;
- e) посилення перекисного окиснення ліпідів;
- f) збільшення проникливості біологічних мембран.

Молібден має негативний зв'язок із Т-лімфоцитами та позитивний із показниками гуморальної ланки імунітету. Хронічна експозиція важких металів спричинює атрофічні зміни тимуса, лімфовузлів та селезінки, дисфункцію кісткового мозку. Можна припустити, що при незначних дозах він викликає стимуляцію імунної відповіді, що виражається у збільшенні кількості цієї субпопуляції лімфоцитів [21].

Свинець і кадмій виявляється вираженим впливом на імунну систему. Короткочасна дія цих елементів посилює проліферацію лейкоцитів і продукцію імуноглобулінів. При цьому відмічено також

посилення алергічної та аутоімунної функцій організму. При хронічному отруєнні як кадмієм, так і свинець пригнічують активність імунної системи, причому при одночасному навантаженні організму обома металами їх імунодепресивна дія посилюється [28].

Механізми імунотоксичної дії свинцю і кадмію, залишаються до кінця не визначеними. Під час дослідження впливу свинцю і кадмію в дослідках тварин або на культурних клітинах *in vitro* допомагає краще зрозуміти механізми, що лежать в основі імунних зсувів за дії металів. Імунологічне обстеження осіб, які контактують з важкими металами в умовах виробництва і довілля, сприятиме розробці методів ранньої діагностики і профілактики професійно та екологічно обумовлених патологій.

Отже, під час аналізу літератури, слід сказати, що важкі метали сприяють дуже негативну дію на імунну систему людини. Це було показано на різних дослідках тварин, а також рослин. Важкі метали викликають зміни показників імунного статусу навіть при дії у відносно низьких концентраціях.

### **3.3. Пригнічуючий вплив пестицидів на імунну систему**

Пестициди – це група штучно створених речовин, що використовуються для боротьби зі шкідниками й хворобами рослин. Встановлено, що пестициди, знищуючи шкідників, заподіюють шкоду багатьом корисним організмам і підривають здоров'я біоценозів. У сільському господарстві давно вже стоїть проблема переходу від хімічних (що забруднюють середовище) до біологічних (екологічно чистих) методів боротьби зі шкідниками. Промислове виробництво пестицидів супроводжується виникненням великої кількості побічних продуктів, що забруднюють стічні води. У водному середовищі частіше за інші зустрічаються представники інсектицидів, фунгіцидів і гербіцидів [27]. Пестициди використовують з метою :

- ✓ захист від шкідників;
- ✓ зберігання різних культур;
- ✓ обробка від бур'янів;
- ✓ зменшення гризунів.

Під час аналізу літератури Дубініна А.А., Летута Т.М., Віннікова В.О. було проаналізовано, що пестициди відносяться до групи найбільш розповсюджених у навколишньому середовищі токсикантів [10].

Хімічний склад пестицидів дуже різноманітний і включає приблизно 12 класів. Більш за все популярних чотири хімічних класів [15]:

- ✓ хлорорганічні (типу гексахлорциклогексану);
- ✓ фосфорорганічні (типу метафосу, хлорофосу);
- ✓ карбамати (типу севіну);
- ✓ ртутьорганічні (типу гранозану).

Необхідно бережно відноситись до пестицидів, , тому що більшість з них мають мутагенну дію і при тривалому надходженні пригнічує дію на неспецифічну резистентність організму, а цим самим уражає імунну систему. Інколи, людина вживає їжу, і навіть не здогадується , що в них велика кількість отруєння. І цим самим людина може отруїтись із-за великої кількості пестицидів в фруктах чи овочах. Під час вибору фруктів чи овочів, необхідно звертати увагу на зовнішній вигляд, на розмір , а також під час розрізу їжа не повинна зразу втрачати своє забарвлення.

Дані за Дубініна А.А., Летута Т.М., Віннікова В.О. свідчать, що деякі пестициди можуть викликати патологічні зміни в окремих органах, системах і організмі в цілому, і з іншого боку – дуже впливати на розвиток і спонтанний плин ряду патологічних процесів [10]. Під деякими хімічними факторами у дозах малої інтенсивності є причина підвищення захворюваності гепатитом, частих загострень хронічних захворювань (гіпертонічні кризи, виразкова хвороба й ін.), частішання

інфекційних захворювань, таких як ангіна, грип, пневмонія, туберкульоз.

***Основні симптоми отруєння пестицидами при потраплянні в організм:***

- ✓ через проникнення в дихальні шляхи, у людини з'являються труднощі з диханням, а далі йде ураження центральної нервової системи;
- ✓ під час проникнення у шкіру, пестициди викликають м'язові фібриляції;
- ✓ під час надходження пестицидів у продукти харчування - відбуваються спазми кишечника, нудота, діарея.

Пестициди містяться у таких продуктах харчування, як молоко, хліб, овочі і фрукти, деякі види пестицидів містяться в тваринному молоці. Вважають, що більш за все пестициди шкодять дітям і людям похилого віку. Під час надходження пестицидів в організм людини, навіть у незначних дозах, призводять до загального ослаблення імунної системи.

Під час покупки деяких продуктів, що були куплені на ринку, важливо овочі і фрукти добре промивати в проточній воді або на 10-15 хвилин замочувати в холодній воді. Тим, хто займається городом необхідно зменшити використання пестицидів для обробки своїх угідь.

В наш час можна самому перевіряти чи має продукт пестициди чи ні. Цей прилад має назву «нітрат тест», тобто якщо людина сумнівається в якості продукту, то можна виміряти і все. Також цей прилад вимірює пестициди і нітрати в продуктах харчування.

На сьогодні пестициди дуже сильно впливають на організм людини (при гострому і хронічному отруєнні) можуть з'являтися одним з основних етіологічних факторів розвитку патології, що провокують і збільшують плин багатьох неспецифічних захворювань, у тому числі хвороб органів дихання, серцево-судинних захворювань, хвороб органів травлення, нервової системи і гінекологічної патології [10].

Отже, під час огляду літератури дозволяє можна наголосити , що дія пестицидів може провокувати виникнення різних захворювань і помітно обтяжується плин різних форм патології.

### **3.4. Алергічні реакції**

Алергія – це найпопулярніший розлад імунної системи , що з’являється під дією чужорідних речовин ( алергени або антигени) на організм людини [22]. Не потрібно плутати хворобу з алергією. Якщо у людини алергія , наприклад на яблуко, то під час вживання цього продукту можуть з’являтися різні симптоми. Необхідно пам’ятати, що під час виникнення симптомів зразу потрібно протиалергійні ліки, або буде загострена дія алергії.

Алергія на ліки реєструється значно частіше інших негативних ефектів лікарських середників і має провідне значення серед алергічних захворювань і синдромів. Поряд з тим, цьому сприяють звички людей до самолікування, а також прагнення лікарів до поліхіміотерапії [23].

Ріст алергічних захворювань знаходиться в прямій залежності від змін способу життя людей. Використання великої кількості різноманітних синтетичних лікарських препаратів, неправильне дозування, спосіб їх застосування, вакцинація з раннього віку сприяють змінам реактивності організму і виникненню алергічних проявів [23].

#### ***Вираженість алергічних реакцій залежить від:***

1. Особливості фізико-хімічної будови лікарських препаратів , наприклад препарати ,що можуть стосуватись хімічні зв’язки з білками і утворювати високомолекулярні сполуки.
2. Якості очищення препаратів.
3. Характер лікарських препаратів. Під час використання значних великих кількостей медикаментів, потрібно пам’ятати про дозу. Якщо велика кількість препаратів , то організм може викликати ще більшу велику кількість алергії.

#### 4. Методи застосування препаратів.

Головні фактори, що можуть викликати алергічні реакції [22]:

1. *Спадковість*. Схильність до спадкової хвороби обумовлена до появи алергічних реакцій має спадковий компонент, тобто, якщо ваші близькі родичі мають, наприклад, сінну лихоманку– ваш ризик виникнення алергії є вищим.
2. *Дитячий вік*. Діти найбільш схильні до появи алергії, тому що це все пов'язано з дитячою незрілістю, а саме це пов'язано з травною і імунною системою.
3. *Період гормональних змін*. На прикладі вагітності.
4. *Хронічні захворюваності*. Хвороби кишково – шкункового тракту.

До факторів, котрі схильні викликати алергію, може входить режим харчування, вживання алкоголю, ендокринні порушення. Пори року, зміни погоди відбиваються на частоті розвитку алергічних захворювань і особливо алергії до медикаментів [23].

*Симптоми харчової алергії:*

- ✓ Поколювання, першіння в роті;
- ✓ набряк губ, язика, обличчя та горла;
- ✓ свербіж у роті, горлі, по краях губ;
- ✓ закладеність носа, нежить;
- ✓ чхання, кашель;
- ✓ задишка, хрипи;
- ✓ кропивниця (інакше – кропив'янка) – поява блідо рожевих міхурців, наче від кропиви;
- ✓ нудота, блювання;
- ✓ слабкість;
- ✓ свербіж, висип, набряк слизової оболонки гортані;
- ✓ різке зниження артеріального тиску;
- ✓ анафілактичний шок.

Отже, проблеми алергії необхідно шукати в соціальних, екологічних, технічних, загальномедичних, фармакологічних та інших важливих аспектах. Необхідно спостерігати за своїм станом здоров'я. Якщо в якийсь день людина відчуває симптоми, котрі буди перелічені раніше, то краще звернутись до лікаря, або дати ліки. Більш за все потрібно посилювати виготовлення , а також заготовлення мінеральних добрив, пестицидів, а також інших речовин, щоб виключити можливість проникнення цих речовин в продукти харчування.



## ВИСНОВКИ

1. Під час аналізу літератури , слід сказати, що важкі метали сприяють дуже негативну дію на імунну систему людини. Це було показано на різних дослідах тварин, а також рослин. Важкі метали викликають зміни показників імунного статусу навіть при дії у відносно низьких концентраціях.
2. Імунна система людини є вкрай складною і функціональною. Імунна система здатна розпізнавати чужорідні клітини, а також може їх знищувати.
3. Неспецифічний і специфічний імунітет – це два найголовніших чинника, що мають даю із навколишнім середовищем, а також потрапляння їх всередину організму людини. Неспецифічний імунітет здатний затримувати і не підпускати і внутрішнє середовище організму. Специфічний імунітет при потрапленні запам'ятовує їхню будову і намагається відразу їх знищити.
4. Імунодефіцит – це система імунного характеру, що несуть вроджений і набутий характер. Імунодефіцит призводить до загострення тих хронічних захворювань, які були у людини, але не мали яскраво виражених симптомів і, можливо, ніколи б не привели до серйозних проблем із здоров'ям. Під час виявлення яких небудь препаратів, необхідна консультація з лікарем і чи не будуть шкодити здоров'ю людини.
5. Проблеми алергії необхідно шукати в соціальних, екологічних, технічних, загальномедичних, фармакологічних та інших важливих аспектах. Більш за все потрібно посилювати виготовлення , а також заготовлення мінеральних добрив, пестицидів, а також інших речовин, щоб виключити можливість проникнення цих речовин в продукти харчування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Білай І.М. Нові можливості направленої імунологічної корекції на прикладі ендogenous імуномодуляторів / І.М. Білай , Н.М. Білай , В.О. Демченко , М.П. Красько , Є.О. Михайлюк// Запорозький медичинський журнал №4(73). – 2012. – 50 с.
2. Бліхар В.Є. , Матвєєва О.В., Яйченя В.П. Біосиміляри. Питання безпеки їх застосування/ В.Є. Бліхар, О.В. Матвєєва, В.П. Яйченя //український медичний часопис. – 2012. – 1-4 с. – Режим доступу : [https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/farmakonaglyad/attention/p\\_bio\\_050612.pdf](https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/farmakonaglyad/attention/p_bio_050612.pdf)
3. Бобирьов В.М. Фармакотерапія в стоматології / В.М. Бобирьов, Т.А. Петрова, Г.Ю. Островська, М.М. Рябушко// навчальний посібник . – 2011. – С. 161 – 163.
4. Бакалюк О.Й. Синдром ендogenous інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк ,Н.Я. Панчишин, С.В. Дзига// Тернопіль . – 1 – 5с.
5. Вікторов О.П.(2011) Препарати біологічного походження у фокусі безпечного медичного застосування. Газета «Новости медицины и фармации», 3 (353). Справочник спеціаліста ([novosti.mif-ua.com/archive/issue-15801/article-15831](http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-15801/article-15831)).
6. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 47 [Електронний ресурс] / Державна установа «Центр громадського здоров'я» Міністерства охорони здоров'я України» // Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України» — Режим доступу: <https://phc.org.ua/uploads/documents/c21991/8a07ad35dc72489d06682eec55d0d1d8.pdf>

7. Дмитруха Н. М. Дослідження імунотоксичних ефектів важких металів в умовах *in vitro* / Н. М. Дмитруха // Actual problems of transport medicine. – 2010. – № 4 (22). – С. 85–91.
8. Данилів С. І., Мазепа М. А. Реакція кровотворних органів та зябер *Cyprinus carpio L.* на надлишкові концентрації іонів шестивалентного хрому // Галицький лікарський вісн. 2009. Т. 16. № 4. С. 39–42
9. Дрогомирецька І. З., Мазепа І. В., Мазепа М. А. Імунотоксичність нікелю та його сполук // Совр. пробл. токсикологии: Науч.-практ. журн. 2009. № 3/4. С. 25–31.
10. Дубініна А.А. Розборка способу видалення токсичних речовин з коренеплодів моркви і плодів гарбуза./ А.А. Дубініна, Т.М. Летута, В.О. Віннікова. Харків .– 1 – 7 с.
11. Іонов І.А. Сучасна імунологія (курс лекцій) / І.А. Іонов, Т.Є. Комісова, О.М. Сукач, О.О. Катеринич О.Х.: ЧП Петров В.В., 2017. О 107 с.
12. Імунологія: підручник / Л.В.Кузнецова, В.Д.Бабаджан, Н.В.Харченко та ін.; за ред. Л.В.Кузнецова, В.Д.Бабаджан, Н.В.Харченко. – Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013.-10 с. 23-36.
16. Комісаренко С. В. Нова стратегія боротьби з раком, або як працюють "гальма" системи імунітету (Нобелівська премія з фізіології та медицини 2018 року) / С. В. Комісаренко, С. І. Романюк // Вісник Національної академії наук України. - 2019. - № 2. - С. 44-57. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnanu\\_2019\\_2\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnanu_2019_2_6)
17. Костюк І. Ф., Капустник В. А. Професійні хвороби: Підручник. – 2-е вид., переробл. і доп. - К.: Здоров'я, 2003.
18. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. / Мельников Н.Н – М.: Химия, 1987. – 712 с.
19. Онисковець М. Показники імунного статусу риб у біометорингу важких металів у навколишньому середовищі./М. Онисковець//Вісник

Львівського університету. Серія біологічна. 2012. Випуск 60. С. 190–194 с.

20. Основы токсикологии: науч.-метод. изд. / под ред. С.А. Куценко. Пб: ООО «Изд-во Фолиант». 2004. 720 с.

21. Общая токсикология / под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина, 2002. 608 с

22. Пальян З.О. Статистичні аспекти поширення іпедемії ВІЛ/СНІДУ в Україні та її наслідки./ З.О. Пальян, І.Ю. Капляр//Міжнародний науковий журнал «Інтернаука» /// № 6(46), 2 т., 2018. – 30 – 33 с.

23. Нагорна Н. В. Элементный состав организма детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом / Н. В. Нагорна, О. В. Бордюгова, А. В. Дубова // Запорожский медицинский журнал. – 2009. – Т. 11, № 5. – С. 82.

24. Слюсаренко А. Е. Иммунотропное действие железа, кобальта, марганца, молибдена, никеля, кальция и свинца в условиях фонового загрязнения городской среды / А. Е. Слюсаренко, Е. В. Евстафьева // Патологія. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 124–126.

25. Алергія: симптоми, лікування, профілактика [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://apteka-ds.com.ua/ua/articles/alergiya-symptomu-likuvannya-profilaktyka/>

26. Алергічні реакції на лікарські препарати [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://repository.ldufk.edu.ua/bitstream/34606048/11966/1/Чапленко%20Л.%20Алергічні....pdf>. – 50 – 51 с.

27. Вплив пестицидів на здоров'я людини [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://online.budstandart.com/ua/news/savelife-and-fire-safety/14369-vpliv-pestitsidiv-na-zdorov-ya-lyudini.html>

28. Імунодефіцити: наскільки це серйозно? [Електронний доступ]. – Режим доступу : <https://beglaryan.net/imunodefitsiti-naskilki-tse-serjjozno>

30. Лікарські засоби імуносупресивної дії [Електронний доступ]. – Режим доступу : [https://pidruchniki.com/68337/meditsina/likarski\\_zasobi\\_i\\_munosupresivnoyi\\_diyi](https://pidruchniki.com/68337/meditsina/likarski_zasobi_i_munosupresivnoyi_diyi).
31. Lorez E. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced by cadmium in cortical neurons in culture / E. Lorez, S. Figueroa, M. J. Oset–Gasque, M. P. Gonzalez // *Br. J. Pharmacol.* – 2003. – 138 (5). – P. 901–911.





