

CHANGES OF IMMUNE STATUS AS ONE OF THE CRITERIA OF ORGANISM'S ADAPTATIVE REACTIONS ON THE EFFECT OF LOW INTENSITY FACTORS

Grigorenko L.

ЗМІНИ ІМУННОГО СТАТУСУ ЯК ОДИН З КРИТЕРІЇВ АДАПТАЦІЙНО-ПРИСТОСОВЧИХ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ НА ДІЮ ЧИННИКІВ МАЛОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

В

умовах сучасного кризового стану навколишнього середовища, у тому числі й водного, зумовленого переважно антропогенним забрудненням, організм людини постійно зазнає впливу комплексу великої кількості шкідливих чинників [1, 2]. Обговорюючи проблеми здоров'я та хімічної безпеки, провідні науковці світу особливо увагу приділяють визначенню критеріїв напруження адаптаційно-захисних механізмів організму у відповідь на екзогенні впливи, розробці й обґрунтуванню адекватних та найбільш чутливих методів для виявлення токсичних ефектів, що розвиваються під впливом чинників малої інтенсивності [3]. Про важливе значення імунної системи у збереженні здоров'я людей при адаптації до різних умов докільця свідчать встановлені численними дослідниками факти [3, 4]. Імунна система є однією з інтегральних систем організму, що дуже швидко реагує на будь-які впливи, а стан імунологічної реактивності нині розглядається як один з ранніх і чутливих критеріїв несприятли-

вого впливу шкідливих чинників екзо- та ендogenous походження [4].

Враховуючи роль імунної системи у підтримці гомеостазу, вивчення її стану набуває все більш важливого значення при вирішенні питань збереження здоров'я населення в умовах техногенного забруднення навколишнього середовища [5]. У світлі сучасних знань вивчення закономірностей комбінованої дії антропогенних забруднень на окремі ланки імунної системи дозволяє оцінити ступінь шкідливого впливу вже на його ранніх стадіях та прогнозувати наслідки і вчасно провадити профілактичні заходи.

Метою дослідження було вивчення компенсаторно-приспосувальних реакцій організму за комбінованої дії низьких рівнів фенолу і хлороформу.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення закономірностей прояву імунологічних ефектів за ізольованої та комбінованої дії фенолу і хлороформу здійснювалось у лабораторних умовах на аутобредних статевозрілих щурах з по-

ГРИГОРЕНКО Л.Є.
Державна установа "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ

УДК 613.1:616-056.3:577.083.3

Ключові слова: фенол, хлороформ, адаптація, імунна система.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ АДАПТАЦИОННО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ МАЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ
Григоренко Л.Е.

В работе представлены результаты исследования закономерностей проявления иммунологических эффектов при изолированном и комбинированном воздействии фенола и хлороформа на уровнях 1 ПДК.

Целью работы было изучение компенсаторно-приспособительных реакций организма на комбинированное воздействие низких уровней фенола и хлороформа.

Материалы и методы исследования. Комплекс иммунологических методов включал определение содержания лейкоцитов и их состава, количества Т- и В-лимфоцитов; реакции фагоцитоза,

торможения распластывания макрофагов, дегрануляции базофилов (по Шелли), преципитации циркулирующих иммунных комплексов. Для установления устойчивости нарушений в отдельных звеньях иммунной системы была использована антигенная нагрузка Т-зависимым антигеном в период последствия.

Результаты. Показано, что при изолированном воздействии фенола и хлороформа на уровнях 1 ПДК у животных развиваются адаптационные реакции, в то время как при комбинированном воздействии соответствующих концентраций изученных веществ происходит нарушение адаптационно-компенсаторных процессов в организме, которое проявляется развитием ауто- и сенсibilизации организма и снижением числа иммунокомпетентных клеток.

Ключевые слова: фенол, хлороформ, адаптация, иммунная система.

© Григоренко Л.Є. СТАТТЯ, 2014.

№2 2014 ENVIRONMENT & HEALTH 4

чатковою масою тіла 180-200 г. Хімічні сполуки надходили до організму тварин з питною водою протягом 6 місяців.

Тварини були розподілені на чотири групи, по 7 голів у кожній: 1 група — контроль, інтактні тварини; 2 група — фенол на рівні 1 ГДК (0,001 мг/л); 3 група — хлороформ на рівні 1 ГДК (0,06 мг/л); 4 група — фенол на рівні 1 ГДК, хлороформ на рівні 1 ГДК.

Постановка імуно-алергологічних тестів здійснювалася за 1, 2, 6 місяців дії ксенобіотиків, за 1 місяць відновного періоду, а також після антигенного навантаження Т-залежним антигеном. Комплекс імунологічних методів передбачав визначення вмісту лейкоцитів у периферичній крові та їхнього якісного складу; кількості Т- і В-лімфоцитів; реакції фагоцитозу, гальмування розпластування макрофагів, дегрануляції базофілів (за Шеллі), преципітації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) розчином поліетиленгліколю 6000.

Результати та їх обговорення. Дані щодо характеру змін в імунному статусі тварин у досліджувані періоди представлено у таблиці 1.

Як видно з наведених результатів, незважаючи на вірогідно нижчі абсолютне й відносне число Т-лімфоцитів за 6 місяців ізольованої дії фенолу на рівні ГДК (відповідно $(16,00 \pm 1,33)\%$ та $(2,07 \pm 0,15) \times 10^9/\text{л}$ у групі 2 проти $(23,29 \pm 1,06)\%$ та $(2,90 \pm 0,26) \times 10^9/\text{л}$ у контролі) визначення лейкоцитарного складу крові та показників імунного статусу організму дослідних тварин не виявило жодних змін після проведення антигенного навантаження.

У тварин 3 групи, які зазнавали впливу хлороформу на рівні ГДК, після антигенного навантаження спостерігалось лише вірогідне зниження рівня Т-лімфоцитів $(17,29 \pm 1,06)\%$ порівняно з $(22,00 \pm 1,06)\%$ у контролі), яке визначалося й після 1-го місяця дії ксенобіотика (відповідно $(18,43 \pm 1,21)\%$ та $(23,71 \pm 1,60)\%$), але у наступні терміни впливу зникло.

Узагальнюючи картину стану імунної системи тварин 2 і 3 груп після антигенного навантаження, можна говорити, що виявлені зрушення в імунному статусі тварин, які зазнавали ізольованого впливу хлоро-



ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

форму на рівні ГДК (3 група), менш сприятливі, ніж у тварин, які зазнавали дії фенолу на рівні ГДК. Адаптаційно-компенсаторні процеси в організмі тварин 3 групи, які мали місце у відновний період, виявилися недостатньо ефективними: застосування провокаційної проби показало пригнічення клітинної ланки імунітету [6].

У щурів, які отримували з питною водою комбінацію фенолу та хлороформу на рівні ГДК кожної речовини (4 група), після антигенного навантаження спостерігалось зменшення відносного та абсолютного числа В-лімфоцитів (відповідно $(14,71 \pm 1,55)\%$ та $(1,60 \pm 0,24) \times 10^9/\text{л}$, в інтактних тварин — $(20,14 \pm 1,30)\%$ та $(2,53 \pm 0,15) \times 10^9/\text{л}$).

Співставлення результатів попередніх термінів вивчення імунологічної реактивності щурів 4 групи з такими після навантажувального тесту дало можливість визначити стійкість зрушень у гуморальній ланці

імунної системи [7]. Так, пригнічення популяції В-лімфоцитів, яке спостерігалось за 2 місяці впливу ксенобіотиків (відповідно відносної та абсолютної їх кількості $(22,86 \pm 2,75)\%$ і $(2,57 \pm 0,34) \times 10^9/\text{л}$) у тварин 4 групи проти $(32,14 \pm 1,40)\%$ і $(4,05 \pm 0,31) \times 10^9/\text{л}$ у контролі), було відсутнім наприкінці хронічного експерименту та після 1 місяця відновного періоду, проте у відповідь на антигенне навантаження відбувалося знову. Інші показники стану тварин, які вживали комбінацію ксенобіотиків на рівні гігієнічних регламентів, перебували у межах контрольних величин. Тобто, як і у період післядії, зберігалася спрямованість до нормалізації їх кількості.

Слід відзначити, що у тварин 4 групи після навантажувального тесту визначалися сенсibiliзація й аутосенсibiliзація слабого ступеня виразності, які були відсутніми у період післядії (табл. 2).

Таблиця 1

Характер імунологічних змін в імунному статусі тварин, що зазнавали ізольованого та комбінованого впливу фенолу та хлороформу

Характеристика змінених показників порівняно з 1 групою (контрольною)	Група дослідних тварин		
	2	3	4
1 місяць впливу ксенобіотиків		↓ T _%	
2 місяці впливу ксенобіотиків			↑ СЯН, ↑ Ней _% , ↑ Фаг _% , ↓ Лім _% , ↓ В _% , ↓ В _a
6 місяців впливу ксенобіотиків	↓ T _% , ↓ T _a		↓ Лім _% ГСТ
1 місяць відновного періоду			
Після антигенного навантаження		↓ T _%	↓ В _% , ↓ В _a

Примітка:

вміст у периферичній крові: СЯН — сегментоядерних нейтрофілів, Лім_% — відносний лімфоцитів, T_% — відносний

T-лімфоцитів, T_a — абсолютний T-лімфоцитів, В_% — відносний В-лімфоцитів, В_a — абсолютний В-лімфоцитів,

Ней_% — відносний нейтрофілів, Фаг_% — відносний активно

фагоцитуючих клітин, ГСТ — гіперчутливість сповільненого типу, ↓ — зниження показників, ↑ — зростання показників.

CHANGES OF IMMUNE STATUS AS ONE OF THE CRITERIA OF ORGANISM'S ADAPTATIVE REACTIONS ON THE EFFECT OF LOW INTENSITY FACTORS

Grigorenko L.

The results of the investigations of the regularities of immunologic effects' manifestations under isolated and combined exposures of phenol and chloroform at the levels of 1 MAC are presented in the article.

Objectives. We studied the compensatory-adaptative reactions of the organism on the combined effect of low levels of phenol and chloroform.

Materials and Methods. Complex of immunologic methods included a determination of leukocytes and their composition, number of T- and B-lymphocytes; reaction of phagocytosis, inhibition of macrophages' spreading, degranu-

lation of basophils (after Shelly), precipitation of circulating immune complexes. We used the antigen charging with T-dependent antigen in post-effect period for the determination of the stability of the displacements in separate chains of the immune system.

Results. We demonstrate that adaptive reactions develop in the animals under isolated effect of phenol and chloroform at the level of 1 MAC while at the combined effect of the corresponding concentrations of studied substances, the disorder of the compensatory-adaptative processes in the organism takes place which exhibits by the development of organism auto- and sensitization and decrease of the number of the immune-competent cells.

Keywords: phenol, chloroform, adaptation, immune system.

Таким чином, особливості імунної відповіді на Т-залежний антиген у тварин, які разом з питною водою одержували комбінацію фенолу та хлороформу у концентраціях, що відповідають їхнім гігієнічним нормативам, полягають у пригніченні гуморальної ланки імунітету, яке супроводжується ауто- та сенсibiliзацією організму. Таке порушення процесів адаптації у подальшому може призводити до розвитку імуноопосередкованої патології.

Висновок

Застосування методу антигенного навантаження у період післядії дозволило встановити стійкість зрушень в окремих ланках імунної системи, характер яких залежав від складу досліджуваної суміші. У відповідь на ізольовану дію фенолу та хлороформу на рівнях 1 ГДК розвиваються адаптаційні реакції, тоді як у тварин, що зазнавали комбінованого впливу вивчених сполук у відповідних концентраціях, відбувалося порушення адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі,

що проявлялося розвитком ауто- та сенсibiliзації організму і зменшенням числа імунокомпетентних клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействие на здоровье населения / Ю.А. Рахманин, С.И. Иванов, С.М. Новиков и др. // Гигиена и санитария. — 2007. — № 5. — С. 5-7.

2. Сердюк А.М. Гігієнічні проблеми України на рубежі століть / А.М. Сердюк // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: мат. XIV з'їзду гігієністів України. — Дніпропетровськ: Арт-Прес, 2004. — Т. 1. — С. 30-33.

3. Савилов Е.Д., Выборова С.А. Состояние адаптации как показатель здоровья // Гигиена и санитария. — 2006. — № 3. — С. 7-8.

4. Радченко О.М. Проблема визначення стану здоров'я з точки зору теорії адаптаційних реакцій // Лікарська справа. — 2004. — № 7. — С. 92-94.

5. Рахманин Ю.А. Научные основы диагностики донозологич-

еских нарушений гомеостаза при хронических химических нагрузках / Ю.А. Рахманин, Н.Н. Литвинов // Гиг. и сан. — 2004. — № 6. — С. 48-50.

6. Квашніна Л.В. Поняття адаптації і адаптованість як інтегральний показник здоров'я (огляд літератури) / Перинатологія та педіатрія. — 2000. — № 1. — С. 33-36.

7. Особливості компенсаторно-приспосувальних реакцій за комбінованої дії пріоритетних забруднень водного середовища / О.І. Винарська, І.В. Кононко, С.В. Лук'яничук, Л.Є. Григоренко, Т.А. Чубук // Довкілля та здоров'я. — 2008. — № 4 (47). — С. 4-9.

REFERENCES

1. Rakhmanin Yu.A., Ivanov S.I., Novikov S.M., Revazova Yu.A., Rusakov N.V. Gigena i sanitariia. 2007 ; 5 : 5-7. (in Russian)

2. Serdiuk A.M. In : Hihienichna nauka ta praktyka na rubezhi stolit : mater. XIV zizdu hihienistiv Ukrainy [Hygienic Science and Practice on the Boundaries of Centuries]. Dnipropetrovsk : Art-Pres ; 2004 ; 1 : 30-33. (in Ukrainian)

3. Savilov E.D., Vyborova S.A. Gigena i sanitariia. 2006 ; 3 : 7-8. (in Russian)

4. Radchenko O.M. Likarska sprava. 2004 ; 7 : 92-94. (in Ukrainian)

5. Rakhmanin Yu.A., Litvinov N.N. Gigena i sanitariia. 2004 ; 6 : 48-50. (in Russian)

6. Kvashnina L.V. Perynatolohiia ta pediatriia. 2000 ; 1 : 33-36. (in Ukrainian)

7. Vynarska O.I., Kononko I.V., Lukianchuk S.V., Hryhorenko L.Ye., Chubuk T.A. Dovkilia ta zhorovia. 2008 ; 4 (47) : 4-9. (in Ukrainian)

Надійшла до редакції 20.01.2014.

Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів після антигенного навантаження за комбінованої дії фенолу та хлороформу

Група	% дегранульованих базофілів (тканинний антиген)*	% дегранульованих базофілів (гаптен - фенол)*	% дегранульованих базофілів (гаптен - хлороформ)*
1 (контроль)	4,57 ± 0,57	2,86 ± 0,74	4,00 ± 0,00
2	9,71 ± 0,81	8,57 ± 1,36	-
3	6,86 ± 1,14	-	9,14 ± 1,68
4	10,86 ± 1,14	13,71 ± 1,48	10,86 ± 2,09

Примітка: * — 10-20% — реакція слабкопозитивна; 20-30% — реакція позитивна; >30% — реакція різкопозитивна.

Таблиця 2