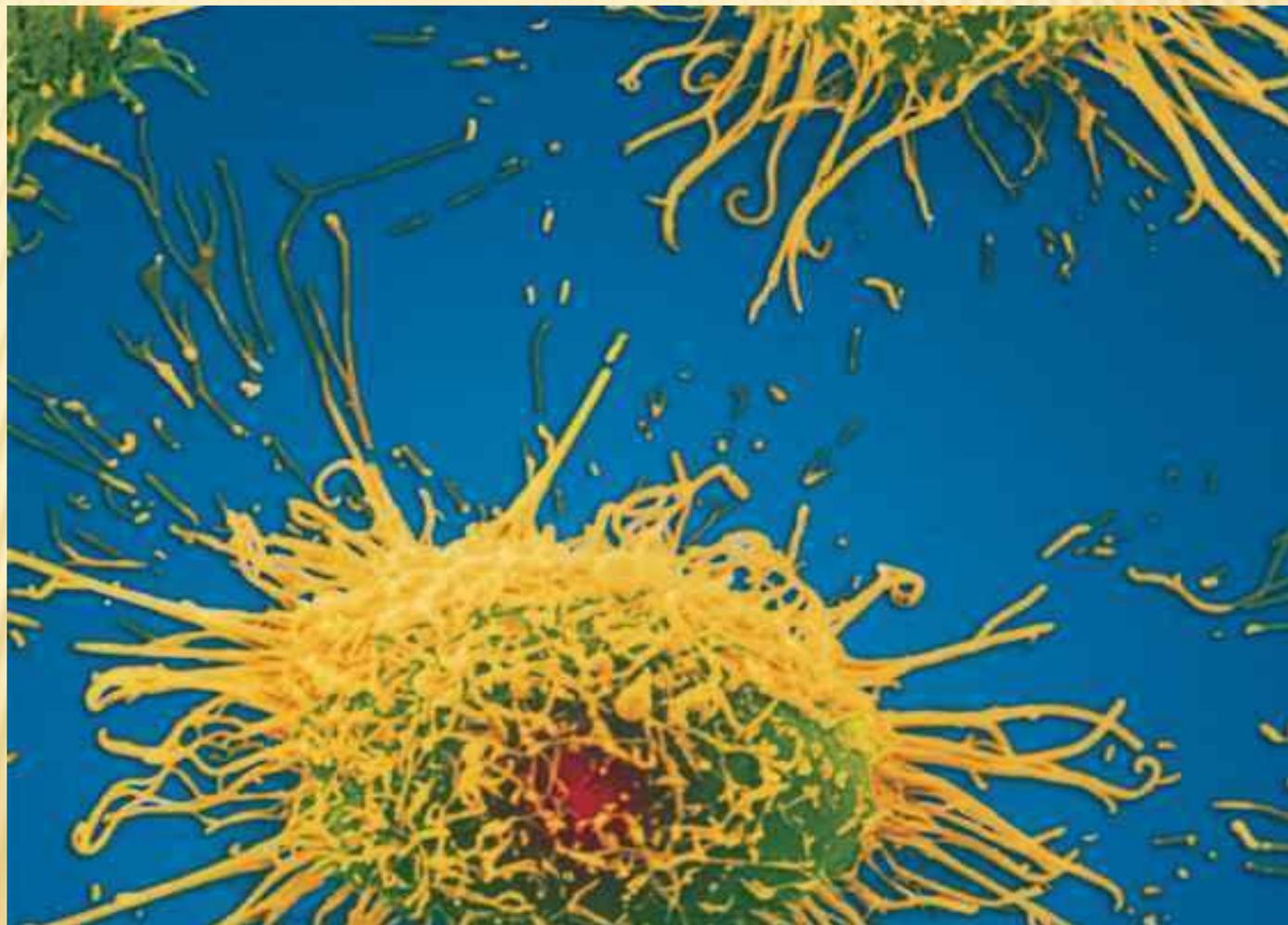


ЛЕКЦИЯ 10.

**ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ
ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ
ФАКТОРОВ. ИММУНИТЕТ И СТРЕСС.**



ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Климатические факторы оказывают влияние на общие регуляторные системы организма, включая иммунную.

Неблагоприятные факторы на Севере:

- дефицит тепла,
- электромагнитные колебания,
- необычный фотопериодизм,
- радиационный фон,
- низкая среднегодовая температура.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

В метеоактивные дни отмечается
увеличение

- случаев приступов стенокардии,
- гипертонических кризов,
- цереброваскулярных приступов.



ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Дискомфортный температурный режим на Севере



Увеличение уровня кортизола
в крови, плазме и межплазменной жидкости



Подавление дифференцировки и активности Т-лимфоцитов



Снижение концентрации Т-хелперов



Короткий исходный период антителообразования
и малый промежуток времени сохранения в крови высокой
концентрации антител при развитии инфекционного процесса

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Дискомфортный температурный режим на Севере



Снижается активность связывания антител и факторов системы комплемента с клеточной поверхностью



Уменьшается взаимосвязь между антигеном и лимфоцитами



Недостаточная активность факторов опсонизации, фагоцитоза и сосудистой проницаемости



Длительный процесс лизиса антигена

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

**Дискомфортный режим
на Севере**

**Длительный процесс
лизиса антигена**

**Недостаточность содержания IgA в сыворотке
крови и по месту входных ворот инфекции**

**Снижение эффективности защиты от
инфекции по месту входных ворот**

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

ЗИМНИЙ ПЕРИОД

Увеличение в крови содержания гормонов церрулоплазмينا и трансферрина в 3—5 раз

- **Стимуляция** фагоцитоза, митоза клеток, синтеза лимфокинов;
- **Усиление** пролиферативной способности В-лимфоцитов;
- **Активность** интерлейкинов;
- **Лизис** вирус-инфицированных и опухолевых клеток.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

ХОЛОДОВАЯ ТРАВМА



Снижение общей концентрации Т-лимфоцитов в периферической крови



Увеличение количества лимфоцитов



Увеличение общего количества лейкоцитов



Увеличение содержания НК-киллеров

Это является **стереотипной реакцией** иммунной системы на неблагоприятные факторы окружающей среды

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Дискомфортный температурный режим на Севере

Недостаточность хелперной активности
Т-лимфоцитов

Развитие аутоиммунных процессов

Высокий уровень регистрации аутоантител в
крови

В условиях Заполярья концентрации аутоантител
возрастают в период *полярной ночи* и остаются
достаточно **высокими** у коренных жителей региона.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Дискомфортный температурный режим в южных районах
(жаркий климат, например в Средней Азии)



Снижается общая концентрация лейкоцитов, что компенсируется их высокой функциональной активностью



Возрастает количество В-лимфоцитов



Усиление гуморального иммунитета

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

**Дискомфортный режим барокамерной или высокогорной гипоксии
(у жителей высокогорья)**



Снижается общая концентрация лейкоцитов, что компенсируется их высокой функциональной активностью



Возрастает количество В-лимфоцитов



Усиление гуморального иммунитета

Увеличение концентрации в сыворотке крови IgM, IgA в слюне, носовом секрете.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Наибольшая иммунодепрессия взаимосвязей в системе иммунитета, связанная с количественным и функциональным снижением основных показателей клеточных и гуморальных механизмов, наблюдается у *жителей* тех *регионов, где расположены испытательные объекты военно-промышленного комплекса.*

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

У жителей регистрируется значительная **супрессия Т-клеточного иммунитета** на фоне ***депрессии гуморальных механизмов***.

Подобное состояние иммунных механизмов может давать:

- низкую защищенность по отношению к инфекционным заболеваниям,
- изменение характера их течения,
- развитие аллергических состояний, аутоиммунной патологии,
- большую вероятность врожденной патологии развития.

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Развитие промышленности, ядерной энергетики и сжигание огромного количества топлива привели в конце XX в. к осознанию надвигающейся экологической катастрофы.

Антропогенные загрязнители среды (ксенобиотики) вызывают смертельные заболевания, пороки развития и уродства, нарушения роста и нервно-психические, онкологические, аутоиммунные заболевания, аллергические и псевдоаллергические реакции.

В настоящее время известно около 10 миллионов химических соединений, примерно 70 000 из которых внесены в Международный реестр как токсичные и около 1000 — особо токсичные соединения.

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Иммунотропные химические соединения можно подразделить на следующие группы:

- 1. Продукты полного и частичного сгорания органического топлива:** летучая зола, токсические радикалы и перекиси азота, сернистый газ, окись углерода, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) (бензапирены, безантрацены, холантрены).

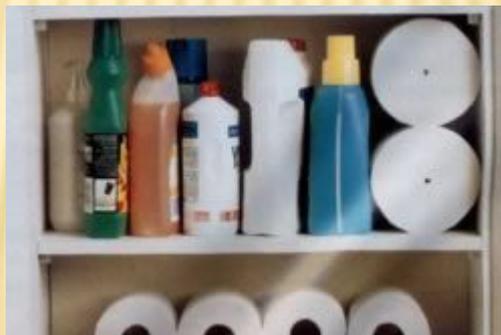
ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

2. **Продукты химической промышленности:** бензол, фенолы, ксилол, аммиак, формальдегид и содержащие его смолы, продукты переработки и синтеза пластмасс, продукты резиновой и лакокрасочной промышленности, нефтепродукты и др.



ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

3. Продукты бытовой и сельскохозяйственной химии: пестициды, инсектициды, гербициды, удобрения, детергенты, пищевые и косметические красители, лекарства, вкусовые добавки, косметические и моющие средства и др.



ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

3. **Продукты бытовой и сельскохозяйственной химии**

Наиболее загрязненными в отношении сельскохозяйственных ядохимикатов являются **районы средней и южной России.**

Контакт :

-к снижению количества и клеточной активности ***T-хелперов, T-супрессоров и NK-киллеров;***

- угнетается пролиферация и миграция стволовых клеток костного мозга.

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

4. **Металлы:** свинец, ртуть, кобальт, молибден и др.

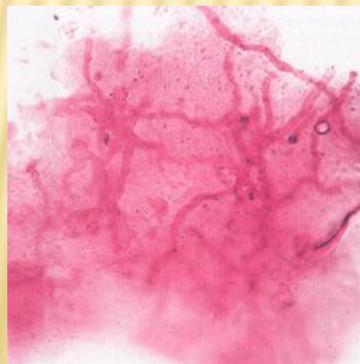
5. **Неорганическая пыль:** двуокись кварца, асбест, углерод, тальк, полиметаллические аэрозоли, сварочный аэрозоль и др.



ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

6. Биологические поллютанты:

растительные пыльцевые аллергены, микроскопические клещи, грибы, вирусы, бактерии, паразиты и др.



ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Установлены предельно допустимые концентрации (ПДК) токсических и аллергоопасных соединений для воздуха рабочей зоны, а также воздуха и воды в окружающей среде.

Многие из этих соединений обладают достаточно выраженным иммуотропным действием, особенно заметным в периоды физиологических иммунодефицитных состояний (*группа риска: подростки до 17 лет, взрослые после 70 лет, беременные женщины*).

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Влияние химических соединений на отдельные функциональные звенья иммунной системы:

- Хлорированные циклические диоксины, бромированные бифенилы, метилртуть вызывают *нарушение созревания и пролиферации Т-лимфоцитов, атрофию тимуса, гипоплазию лимфоидных органов;*
- Алкилирующие соединения, бензол, озон, тяжелые металлы ведут к *иммуносупрессии вследствие нарушения репарации ДНК ;*

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Влияние химических соединений на отдельные функциональные звенья иммунной системы:

- **Ароматические амины, гидразин, анилин** вызывают образование **цитотоксических антител и клонов** против аутолимфоцитов;
- **Галогеновые ароматические соединения, ПАУ, озон** снижают продукцию **интерлейкинов и интерферона;**

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Влияние химических соединений на отдельные функциональные звенья иммунной системы:

- Хлорированные циклические диоксины, ПАУ ведут к снижению функции ***B-клеток*** и продукции ***антител***;
- Тяжелые металлы (золото, кадмий), анилиновые красители (анилин), гексахлорбензол, ароматические амины вызывают дефекты ***компонентов компонента*** с появлением риска СКВ и др;

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Влияние химических соединений на отдельные функциональные звенья иммунной системы:

- Токсические радикалы азота, окислы серы, сернистый газ, ПАУ, неорганическая пыль (кварц, уголь, асбест и др.) стимулируют **недостаточность местного иммунитета** (S-IgA, фагоцитоза альвеолярных и перитонеальных макрофагов) респираторного и желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, глаз;

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Влияние химических соединений на отдельные функциональные звенья иммунной системы:

- Метилртуть, изоцианаты, нитрозомочевина, гексахлорбензол, тяжелые металлы, кварц подавляют **супрессорную функцию Т-лимфоцитов** (с гиперактивностью Т-хелперов и В-лимфоцитов);

- Ароматические амины, тиоловые яды (ртуть), тяжелые металлы, метансульфонат изменяют **фенотип лимфоцитов**, влияют на **мембранные HLA-антигены, эпитопы CD и другие рецепторы**.

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Характер нарушений в функциональных звеньях иммунной системы зависит **от длительности воздействия** вещества или химического соединения.

Чем длительнее воздействие, тем стабильнее изменения.

| № | Стаж работы у лиц, имеющих контакт с хлорсодержащими и фторсодержащими соединениями (лет) | Изменение параметров функциональной активности иммунной системы (кол-во) |
|----|---|--|
| 1. | до года | 1-2 |
| 2. | 1-5 лет | 4 |
| 3. | более 5 лет | 7 |

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

специфика производства

задействование резервных регуляторных механизмов

**длительный контакт с вредными соединениями
истощает резервные механизмы**

Результат:

- увеличение периода течения инфекционных и соматических заболеваний с их хронизацией;
- рост аллергических состояний;
- увеличение числа лиц, страдающих бронхиальной астмой, туберкулезом.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Стресс (от stress — давление, нажим, напор; гнёт; нагрузка; напряжение) —
неспецифическая (общая) реакция организма на воздействие, нарушающее его гомеостаз, а также соответствующее состояние нервной системы организма (или организма в целом).



ИММУНИТЕТ И СТРЕСС



Причины стресса:

- 1. Интоксикация;**
- 2. Травма;**
- 3. Инфекционный процесс;**
- 4. Длительная или интенсивная физическая либо психическая нагрузка;**
- 5. Резкие колебания температуры окружающей среды;**
- 6. Голодание и др.**

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

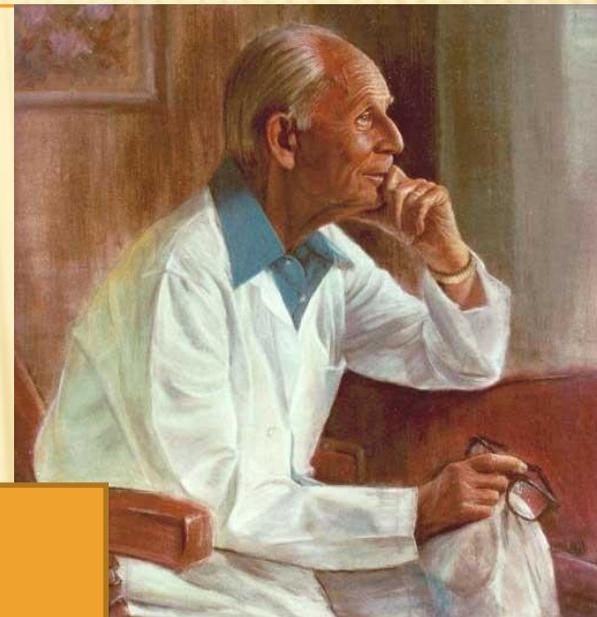
При действии большого числа различных по природе **факторов**, выходящих за пределы физиологического стимула, происходит :

1. **Активация** деятельности передней доли гипофиза;
2. **Увеличение** секреции надпочечниками стероидных гормонов
3. **Инволюция** лимфоидных органов и лимфопения.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Г. Селье

**«Стресс - стереотипное
выражение мобилизации
защитных сил организма»**



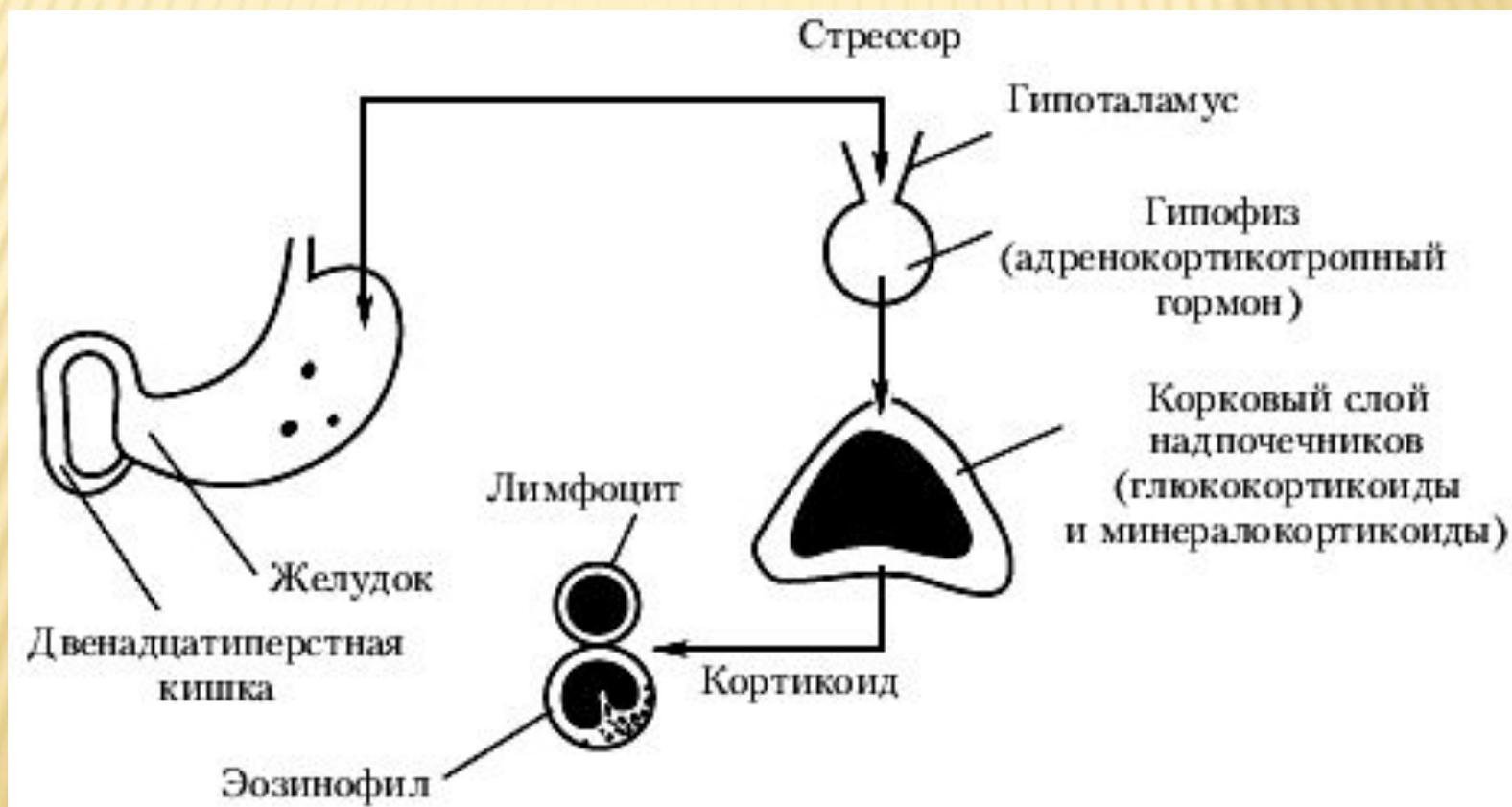
РЕАКЦИЯ

**адаптация к действию
повреждающего агента**

**полная утрата
резистентности,
вплоть до гибели
организма**

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Механизм развития общего адаптационного синдрома по Г. Селье

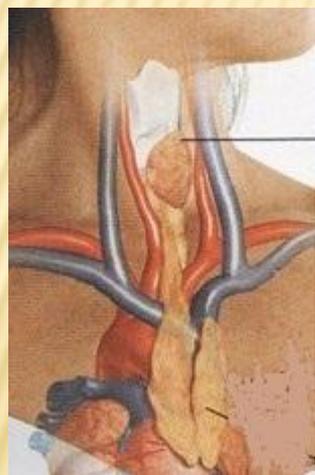


ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

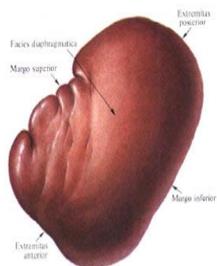


Тимус и другие **лимфоидные органы** быстро реагируют на стрессорное воздействие.

В ходе процесса перестройки и адаптации к внешним раздражителям **масса тимуса** может то **увеличиваться**, то **уменьшаться**.



Селезенка, splen, вид сверху



ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Неспецифическая резистентность организма повышается при тренирующем воздействии внешних раздражителей.

У спортсменов при физической нагрузке средней интенсивности наблюдается:

1. Усиление реакции спонтанной бласттрансформации и миграция лимфоцитов.
2. Значительное увеличение титров антител.
3. Активизация процесса поглощения и переваривания макрофагами.
4. Усиление работы Т-киллеров.



ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Максимальные и интенсивные нагрузки, сопровождающиеся переутомлением организма, вызывают **иммуносупрессию**.

Возникающие при хроническом стрессе изменения в лимфоидной ткани могут являться **факторами, способствующими**:

- а) канцерогенезу;
- б) развитию инфекций;
- в) развитию аутоиммунного процесса.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Ранние признаки развивающейся интенсивной стрессовой реакции у экспериментальных животных

1. **Уменьшение массы** тимуса, селезенки и лимфатических узлов.
2. **Снижение числа** Т- и В-лимфоцитов, в которых определяются признаки дегенеративных изменений.
3. **Эмиграция** Т- и В-лимфоцитов, в первые часы из лимфоидных органов в кровотоки, затем из крови в костный мозг, что проявляется в лимфопении.
4. **Увеличение числа** стволовых клеток и предшественников В-лимфоцитов в костном мозге.
5. **Мобилизация** гранулоцитарного ряда.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

События, возникающие в иммунной системе в начальном периоде стрессовой реакции (стадия тревоги):

1. Перемещение большой массы клеток;
2. Усиленная эмиграция лимфоцитов из тимуса и селезенки;
3. Активация процессов гранулопоэза и В-лимфопоэза в костном мозге;
4. Лимфопения в периферической крови.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

В течение фазы активации происходят волнообразные **изменения адапционных механизмов**, но нервная, эндокринная и иммунная системы работают вполне гармонично.

Процессы, происходящие в иммунной системе зависят от:

- генетического статуса;
- возраста организма.

Различают

низко- и высокореагирующих людей

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

РА
ЗД
РА

Стадия переактивации

ЕЛ

Фаза стойкой адаптации

Снижение числа
иммунокомпетентных
лимфоцитов в крови

Уровень
стероидных
гормонов
в плазме
крови

Иммуносупрессивный эффект

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

р
е
с
с
о
р
н
ы
й

а
н
т
и
г
е

Уменьшение интенсивности
первичного и вторичного иммунного ответа

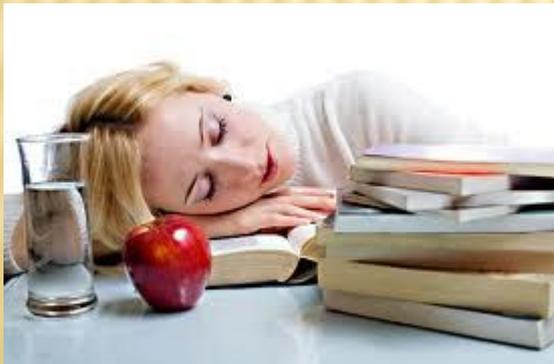
Снижение цитотоксической и киллерной
функции Т-лимфоцитов, НК-клеток
(противовирусный, противомикробный и
противоопухолевый иммунитет)

Страдает мембранно-рецепторный аппарат
иммунокомпетентных клеток

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

При повторяющемся **воздействии агрессивных факторов внешней среды** вырабатывается **синдром хронической усталости**, сопровождающийся

- снижением различных обменных процессов;
- возникновением различных иммунодефицитов;
- нарастанием аутоантител к различным тканям и органам;
- увеличением числа циркулирующих иммунных комплексов из-за неполноценности иммунного ответа.



ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Влияние стресса на индукцию и рост различных опухолей

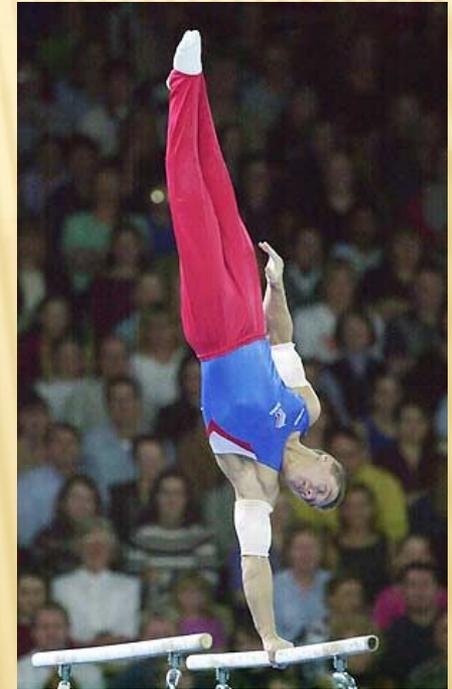
В эксперименте на животных приживляемость опухолевых клеток, введенных подкожно:

- значительно **увеличивалась** во время **стресса**;
- падала до нормы **через несколько суток**;
- к **18-м суткам** была значительно **ниже нормы** и постепенно **возвращалась к обычным величинам**.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Сильный стресс индуцирует состояние транзиторного иммунодефицита - наблюдается у спортсменов-профессионалов на «пике» спортивной формы:

1. Снижается активность НК-клеток;
2. Изменяется содержание Т-хелперов и Т-супрессоров;
3. Исчезают целые классы IgA и Ig G;
4. Увеличивается содержание аутоантител к мышце сердца и другим тканям, что является аутоагрессией при действии субэкстремальных нагрузок.



ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

Выводы:

- 1. Стрессовая реакция** сопровождается фазными изменениями иммунного статуса, выраженность которых имеет индивидуальные особенности.
- 2. Начальный период** острого стресса характеризуется **значительным снижением** противoinфекционного и противоопухолевого **иммунитета**, затем наступает фаза кратковременной гиперактивности иммунного ответа, опасной для развития аутоиммунных и аллергических заболеваний.

ИММУНИТЕТ И СТРЕСС

3. Хронический стресс неизбежно приводит к формированию **вторичного иммунодефицита**, опасного в отношении формирования онкологических, аутоиммунных, инфекционных заболеваний или обострения хронической патологии.

4. Прекращение стресса на известном этапе может привести к **восстановлению иммунного ответа**.