

Н. М. Дмитруха, к.б.н.

ДО ПРОБЛЕМИ ІМУНОТОКСИЧНОСТІ СВИНЦЮ І КАДМІЮ (огляд літератури)

ДУ " Інститут медицини праці АМН України", м. Київ

Серед хімічних речовин, що забруднюють об'єкти виробничого і навколишнього природного середовища, важкі метали та їх сполуки утворюють особливу групу токсикантів, які зумовлюють негативний вплив на довкілля і безпосередньо на саму людину [1,2].

Збільшенню вмісту важких металів в оточуючому середовищі сприяють викиди підприємств, які пов'язані з їх видобуванням, збагаченням і використанням, а також автотранспорт та різні техногенні катастрофи [3-5].

До важких металів глобальних антропогенних забруднювачів віднесені свинець і кадмій. Реальна загроза забруднення біосфери даними металами обумовлена, насамперед, їхньою стійкістю, розчинністю в атмосферних опадах, здатністю до сорбції ґрунтом, рослинами, донними відкладеннями, що у сукупності призводить до поступового накопичення цих елементів у середовищі існування людини і створює загрозу для її здоров'я [5,6].

Свинець і кадмій відносяться до токсичних мікроелементів, які мають високу біологічну активність і здатність до накопичення в організмі. На сьогодні встановлені основні токсичні властивості даних металів [7,10]. Зокрема, визначені прояви гострої і хронічної свинцевої інтоксикації (анемія, порушення порфіринового обміну), досліджений шкідливий вплив свинцю і кадмію на нервову, серцево-судинну системи, шлунково-кишковий тракт, нирки [7-12]. Для кадмію встановлена мутагенна і канцерогенна активність, доведена роль даного металу в індукції раку легень і нирок [10,11].

Не дивлячись на вищезазначене, дослідження впливу цих хімічних

сполук на організм людини залишається в центрі уваги сучасної медицини.

Особливого значення набула проблема впливу екотоксикантів на імунну систему, оскільки вона відіграє провідну роль у збереженні здоров'я і визнана однією з надчутливих до дії несприятливих чинників, навіть у відносно низьких концентраціях [13-15].

Дослідження, які були проведені у великих промислових регіонах, показали, що збільшення питомої ваги важких металів в біосфері та інших об'єктах довкілля, їхня тривала дія на організм населення спричиняють зниження захисних сил, зростання рівня інфекційних, алергійних, онкологічних захворювань та загострення хронічних хвороб [16-18]. Отримані дані свідчать про імунотоксичні властивості важких металів.

Метою нашої роботи було узагальнення даних літератури стосовно токсичної дії важких металів-свинцю, кадмію та їх сполук на імунну систему організму, визначення особливостей та механізмів їх імунотоксичності.

Слід відзначити, що швидке реагування імунної системи на екзогенні подразники в першу чергу обумовлене особливістю її будови та тісним взаємозв'язком з нервовою та ендокринною системами.

Структура і функція імунної системи.

Імунна система організму є високоспеціалізованою і багатокомпонентною. До складу її входять імунні органи — центральні (тимус, кістковий мозок), периферичні (селезінка, лімфатичні вузли, дифузна лімфоїдна тканина травного тракту та дихальної системи), імунокомпен-

тентні клітини та гуморальні фактори. Особливістю імунної системи вважається те, що вона генералізована по всьому тілу, її клітини постійно рециркулюють в організмі з кровотоком, вона здатна виробляти специфічні антитіла до кожного антигену [19,20].

Основна функція імунної системи полягає у захисті організму від екзо- та ендогенних речовин, що несуть ознаки генетично чужорідної інформації. За допомогою імунної системи організм виявляє не властиві йому високомолекулярні, субклітинні і клітинні елементи (антигени), формує реакції, направлені на їх зв'язування та елімінацію [20].

Відповідь імунної системи на антигенний подразник відбувається за участю природного імунітету (неспецифічної резистентності), який успадковується і властивий даному організму з народження та адаптивного (специфічного), який формується протягом всього життя. Нормальна імунна відповідь забезпечується злагодженою (збалансованою) участю клітинних і гуморальних компонентів неспецифічної резистентності та специфічної імунологічної реактивності (рис.1) [19,20,22].

Загальна характеристика імунотоксичних ефектів ксенобіотиків.

За сучасними уявленнями до ксенобіотиків відносяться речовини, які не приймають участь в обмінних процесах організму [21].

Імунотоксичність визначають як властивість ксенобіотика викликати порушення функції імунної системи, що проявляється неадекватними імунними реакціями. Імунотоксичність ксенобіотиків розглядають у двох аспектах: безпосередня пошкоджуюча дія речовини на імунну систему і участь імунної системи в реалізації механізмів їх токсичної дії [21].

Реакція імунної системи може бути на саму речовину, її метаболіти, комплексні антигени, що утворились в організмі при інтоксикації. Токсична дія ксенобіотиків на імунну систему є неоднаковою за інтенсивністю та направлена на різні етапи імуногенезу [21,22].

При надходженні в організм ксенобіотиків можуть викликати зміни показників неспецифічної резистентності та імунологічної реактив-

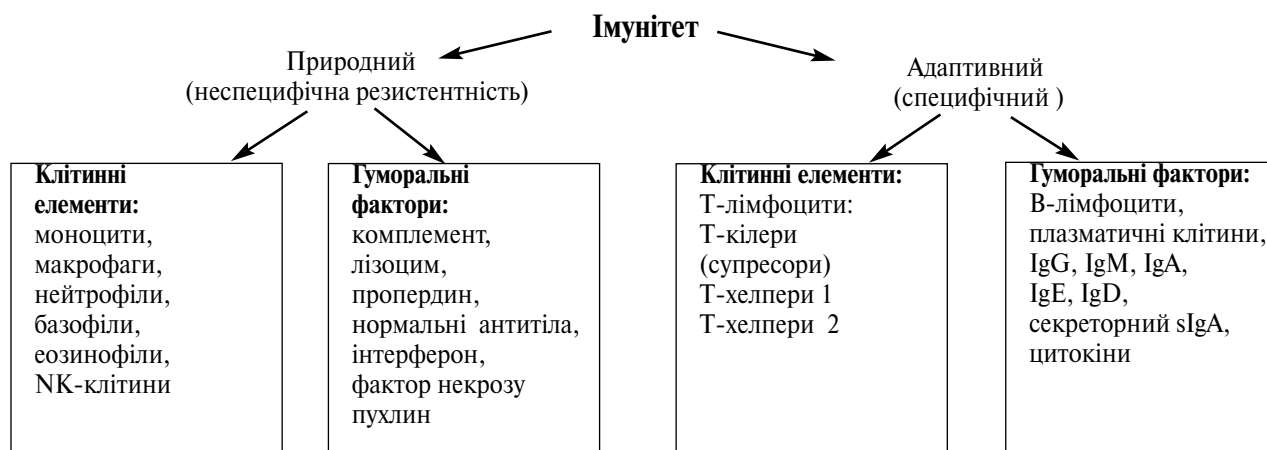


Рис. 1. Формування імунітету та його складові

ності, розвиток вторинного імунодефіциту, наслідками яких є зниження антиінфекційного, протипухлинного імунітету, формування алергійних, аутоімунних реакцій та патологій (рис.2) [22].

Встановлено, що при надходженні в організм ксенобіотики можуть виступати в якості повноцінного антигену; як гаптен взаємодіяти з білками організму з утворенням комплексу, що діє як антиген; як толероген відмінати чи знижувати реалізацію гуморальних та клітинних імунних реакцій. В основі імунологічних зрушень за дії токсичних речовин лежать різні механізми від грубого пошкодження стовбурових клітин кісткового мозку (порушення їх проліферації і диференціювання) до зміни продукції цитокінів, модуляції рецепторів на мембранах імунокомпетентних клітин, кількісних і якісних порушень клітин імунної системи [22,23].

Імунотоксична дія ксенобіотиків на організм може проявлятися як пригніченням (імуносупресія), так і підсиленням (імуностимуляція) функції імунної системи [23, 24].

Імуносупресивний ефект полягає у зниженні показників неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності, наслідком якого є підвищення чутливості організму до інфекційних агентів (віруси, бактерії, гриби) та розвитку неопластичних процесів і утворення пухлин. Властивості імуносупресорів притаманні більшості хімічних речовин, які порушують процеси клітинного ділення, розподілу, диференціювання та синтезу білка [22—24].

Імуностимуляція характеризується підсиленням імунної відповіді (гіперактивність) організму. Результатом імуностимуляції є формування алергійних реакцій. Клінічна маніфестація імуностимуляції проявляється від ви-

сипання на шкірі, риніту, кон'юнктиві до більш серйозних захворювань таких, як астма та алергійний альвеоліт, контактна екзема, анафілактичний шок. Алергенні (сенсibiliзуючі) властивості ксенобіотиків виявляються в концентраціях на декілька порядків нижче за ті, що спричиняють токсичну дію. Хімічні алергени, як відомо, являють собою гаптени, які набувають властивості антигенів після їх кон'югації з тканинними або сироватковими білками носіями антигенного комплексу. В якості носія гаптена можуть також виступати інші макромолекули – поліпептиди, полісахариди, ліпопротеїди. Особливу реакційну активність при утворенні зв'язків з носієм мають сполуки, в структурі яких присутні аміно-, нітро-, азо-, карбамінові групи. У взаємодію з носієм може вступати як сам ксенобіотик, так і продукти його метаболізму.

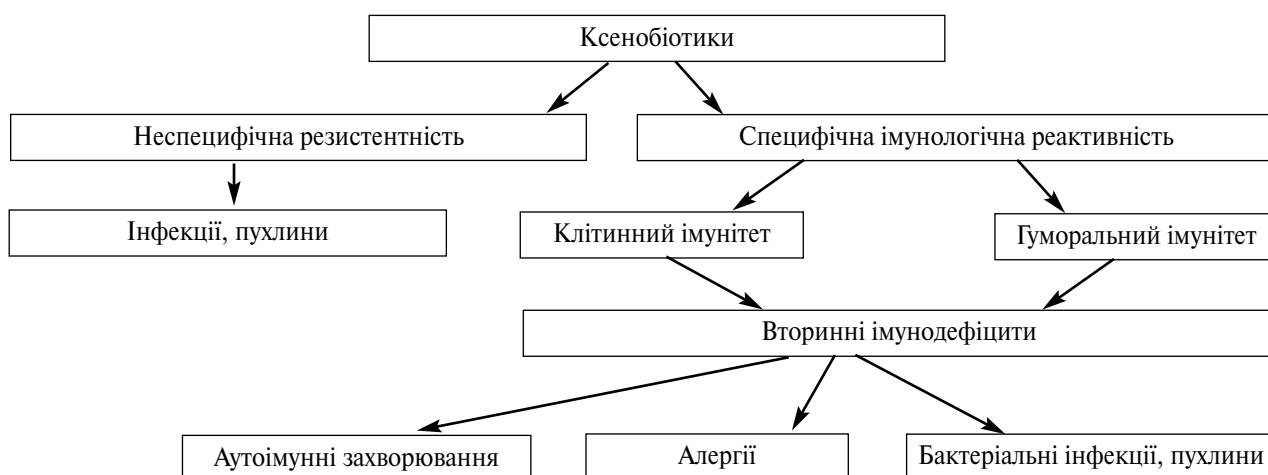


Рис. 2. Схема дії ксенобіотиків на імунну систему.

Дослідження останніх років показали, що імуностимуляція за дії ксенобіотиків, окрім алергійних реакцій, може стати причиною формування в організмі аутоімунного процесу. Так, серед населення екологічно небезпечних регіонів відмічено зростання аутоімунних захворювань, таких як системний червоний вовчак, гемолітична анемія, тиреоїдит Хашимото, ревматоїдний артрит, розсіяний множинний склероз, гломерулонефрит та інші. Показано, що як ініціатори аутоімунних реакцій, ксенобіотики можуть безпосередньо впливати на процеси активації лімфоцитів, синтез антитіл, продукцію цитокінів, порушувати цілісність біологічних структур і сприяти надходженню у кров тканинних антигенів, вступати у взаємодію з макромолекулами організму та змінювати їх антигенні властивості [22, 23].

Важкі метали відносяться до ксенобіотиків, які викликають зміни імунологічної реактивності організму. Проведеними дослідженнями [16,18] у осіб, що проживають в районах із підвищеним вмістом важких металів у довкіллі, виявлені пригнічення імунологічних показників, у тому числі бактерицидної функції шкіри, фагоцитарної здатності нейтрофілів, зниження активності комплементу і лізоциму в сироватці крові та слині.

В експериментах показано, що більшість важких металів при дії на організм дослідних тварин в основному здатні викликати імуносупресію. Окремі з них (нікель, хром, золото, ртуть) після приєднання до білків організму набувають антигенних властивостей і можуть стимулювати реакції гіперчутливості. Встановлено, що анафілактичну реакцію негайного I типу можуть індукувати солі платини. Прикладом реакції гіперчутливості уповільненого IV типу є розвиток екземи рук за дії нікелю, хрому, ртуті. Ртуть та її сполуки віднесені до стимуляторів аутоімунних реакцій, таких як аутоімунний гломерулонефрит [23, 24].

Проблемі імунотоксичності свинцю і кадмію в основному присвячені експериментальні роботи. Спостереження за станом імунної системи людей, експонованих важкими металами, на сьогодні залишаються обмеженими.

Імунотоксичні властивості свинцю.

Імуномодельючі властивості свинцю та його сполук досить інтенсивно вивчаються протягом останніх 20 років. Перші роботи були присвячені дослідженню впливу свинцю на резистентність організму тварин до інфекційних агентів: *Salmonella typhimurium* [25], *Listeria monocytogenes* [26], вірусів [27].

В подальших роботах було показано, що підвищення чутливості організму тварин до вірусної та бактеріальної інфекції обумовлені здатністю свинцю знижувати продукцію інтерферону [28], бактерицидну активність макрофагів та нейтрофілів [29,30].

За іншими даними [31,32], пригнічення показників неспецифічної резистентності у тварин, отруєних свинцем, сприяло розвитку неопластичних процесів.

В експериментах на тваринах встановлено, що іони свинцю здатні підсилювати "кисневий вибух" у фагоцитах. Цей феномен може слугувати фактором, який за дії свинцю підвищує рівень радикалів кисню з наступною активацією процесів перекисного окислення ліпідів, пошкодження мембран клітин, у тому числі імунокомпетентних [33,34].

У щурів, що отримували з їжею свинець [32], спостерігали зміни клітинного імунітету, які характеризувались пригніченням проліферації Т-лімфоцитів у відповідь на мітогени КонА та ФГА та гуморального імунітету, що проявлялась пригніченням синтезу антитіл. Причиною порушення продукції антитіл автори пояснюють впливом даного металу безпосередньо на функцію В-клітин, зниження їх активності у відповідь на мітоген ліпополісахарид.

За результатами імунологічного обстеження у працівників, які контактували в умовах виробництва зі сполуками свинцю, були виявлені зміни імунного статусу, що характеризувались пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів крові, зниженням титру лізоциму в слині, зміною аутомікрофлори шкіри [35]. Відмічалась перевага супресорної функції Т-клітин, пригнічення проліферативної активності лімфоцитів крові у відповідь на мітогени, зменшення титру комплементу в сироватці крові та sIgA в слині [36,37]. Вказані

зсуви імунологічної реактивності у обстежених осіб виявлялись раніше, ніж давали про себе знати клінічні та біохімічні ознаки свинцевої інтоксикації

Як відомо, одним із проявів токсичної дії на організм людини є порушення синтезу гемі і розвиток анемії. В роботі [32] досліджувалась можлива участь імунних механізмів у розвитку свинцевої анемії. Показано, що свинець може з'єднуватись з амініними групами білків та утворювати комплекс з металопротеїнами, які надають власним еритроцитам антигенні властивості. Такі зміни антигенної структури еритроцитів призводять до імунного конфлікту з наступним їх аутогемолізом, який і є причиною анемії.

За даними [38,39], у осіб, що мали підвищені рівні даного металу в крові, виявлені зсуви у співвідношенні регуляторних Т-лімфоцитів, а саме, підвищення кількості клітин CD4 (Т-хелперів) і зниження числа CD8 (Т-супресорів).

При обстеженні працівників з рівнем свинцю в крові подібним до такого, що викликав зсуви імунітету у тварин в експерименті, суттєвих змін у концентрації сироваткових Ig G, A, M, кількості NK-клітин та Т-лімфоцитів не було виявлено [40].

Професійна експозиція свинцем сприяла пригніченню неспецифічної резистентності організму працюючих до бактерій та підвищувала рівень їх захворюваності на гострі респіраторні інфекції [36,41]. Автори висловили припущення, що виявлені порушення можуть бути обумовлені прямим цитотоксичним ефектом свинцю відносно фагоцитуючих клітин. Дане припущення було підтверджене дослідями *in vitro*, де показано, що попередня інкубація нейтрофілів крові людини зі свинцем призводила до пригнічення їх функціональної активності — хемотаксису та фагоцитозу [44].

Контакт працівників акумуляторного виробництва зі свинцем викликав пригнічення проліферативної активності лімфоцитів крові та синтезу імуноглобулінів [42,43].

Для доказу впливу свинцю на імунну систему працівників був виконаний кореляційний аналіз з дослідженням причинно-наслідкових зв'язків між виявленими порушеннями імунітету і вмістом свин-

цю у крові обстежених [43]. Встановлена негативна кореляція між концентрацією свинцю в крові та С3 компонентом комплементу, IgG в сироватці крові та позитивна — з секреторним IgA.

Результати проведених *in vivo* (на людях і тваринах) та *in vitro* (клітинах людини) досліджень [40,44-46] показали, що імунотоксичний ефект низьких концентрацій свинцю може проявлятися підсиленням фагоцитарної активності нейтрофілів, функції Т-хелперів та пригніченням Т-супресорів, гіперреактивністю В-лімфоцитів і характеризуватись як імуностимуляція. Великі дози свинцю, навпаки, здатні викликати імуносупресію з підвищенням чутливості організму до інфекцій та появою новоутворень. На основі отриманих даних було висловлене припущення, що свинець може бути ініціюючим фактором у розвитку аутоімунних реакцій в організмі.

Вплив кадмію та його сполук на імунну систему організму.

Увага дослідників до впливу кадмію на імунну систему зросла в останні роки у зв'язку з збільшенням обсягів його використання в сучасній промисловості, зокрема атомній і ракетній техніці, авіації, при виробництві спеціальних сплавів, полімерів та ін. [10,11].

Слід відзначити, що проблеми імунотоксичних властивостей кадмію в зарубіжній та вітчизняній літературі в основному присвячені експериментальні роботи.

Так, показано, що кадмій при надходженні в організм тварин знижував фагоцитарну активність макрофагів легень [47], пригнічував резистентність організму до вірусних інфекцій [48], викликав супресію активності NK-клітин [49].

За умови моделювання кадмієвої інтоксикації у піддослідних тварин встановлена індукція перекисного окислення ліпідів та зниження активності ферментів антиоксидантів [50], які мали вікову залежність [51]. На думку авторів [52], оксидативний стрес за дії кадмію є головним механізмом його токсичності.

Досліди в умовах *in vitro* [53] показали, що кадмій активує процес перекисного окислення ліпідів у

культури фібробластів легень та пригнічує активність антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази і каталази, що є свідченням ураження мітохондрій і порушення процесів тканинного дихання.

Встановлено, що кадмій пригнічує проліферацію Т- і В-лімфоцитів [54,55], порушує синтез імуноглобулінів та підвищує титри антиядерних антитіл, що є свідченням розвитку при хронічній кадмієвій інтоксикації аутоімунної реакції [56].

Визначення залежності дозоефект дозволило встановити, що інгаляція мишей хлоридом кадмію в дозі 0.190 мг /м³ на протязі 2 год призводила до супресії гуморальної відповіді. В даному експерименті з урахуванням імунологічних ефектів для кадмію була встановлена недіюча доза (NOAEL), яка склала 0.11 мг/м³ [56].

При дії відносно низьких доз кадмію [57] відмічено підсилення клітинно-опосередкованого імунітету у щурів.

Професійна експозиція кадмієм у працівників, які добували цинк, викликала підвищення концентрації Cd в сечі та крові, яка була значно вище ніж в контрольній групі (2.39 проти 0.69 мкг/100 мл в сечі та крові 5.55 проти 2.01 мкг/г креатиніну). Рівень сироваткових імуноглобулінів, число лімфоцитів, нейтрофілів, еозинофілів у крові осіб, експонованих кадмієм, не відрізнялись від контрольних значень, проте число моноцитів у них було підвищеним [58].

В іншій роботі [59] було показано, що хронічна інтоксикація кадмієм змінювала імунологічну реактивність, впливала на синтез імунорегуляторних цитокінів.

За даними [60,61], постійний контакт робітників з кадмієм підвищував синтез аутоантитіл та викликав розвиток імунокомплексного гломерулонефриту.

Узагальнюючи викладені дані літератури, можна заключити, що імунотоксичні ефекти свинцю і кадмію мають подібну направленість (таблиця).

Слід зауважити, що токсична дія свинцю і кадмію відносно імунної системи залежить від дози, шляху надходження та терміну експозиції. Високі дози металів знижували ре-

зистентність організму до бактеріальних та вірусних інфекцій, пригнічували клітинну і гуморальну імунну відповідь, тоді як відносно низькі дози, навпаки, проявляли імуностимулюючий ефект.

Щодо механізмів імунотоксичної дії свинцю і кадмію, то, за даними [20,21,34], вони обумовлені у властивістю даних металів стимулювати перекисне окислення ліпідів та вільнорадикальне пошкодження ДНК, а також завдяки їх спорідненості до SH-груп білків спричиняти зміни функціональної активності та антигенного складу мембран імунокомпетентних клітин.

Імуномодельююча дія кадмію залежить від його здатності конкурувати за центри зв'язування з есенціальним металом — цинком, який міститься в гормоні тимуса [49]. За іншими припущеннями [50], імунотоксична дія кадмію може бути обумовлена його антагонізмом з мікроелементом селеном, який є імуномодулятором, що стимулює клітинний та гуморальний імунітет.

Висновок

Аналіз літератури показав, що свинець і кадмій справляють негативну дію по відношенню до імунної системи організму людини та дослідних тварин. В представлених роботах відзначений дозозалежний вплив свинцю та кадмію на складові імунної системи, зокрема, неспецифічну резистентність, клітинну і гуморальну ланки імунітету. Встановлено, що важкі метали викликають зміни показників імунного статусу навіть при дії у відносно низьких концентраціях.

Слід зауважити, що механізми імунотоксичної дії свинцю і кадмію, залишаються до кінця не визначеними. Подальше дослідження впливу свинцю і кадмію в модельних дослідах на тваринах та на культурах клітин *in vitro* допоможе краще зрозуміти механізми, що лежать в основі імунних зсувів за дії металів. Останні повинні враховуватись при виборі засобів профілактики і лікування інтоксикацій. Імунологічне обстеження осіб, які контактують з важкими металами в умовах виробництва і довкілля, сприятиме розробці методів ранньої діагностики і профілактики професійно та екологічно обумовлених патологій.

Порівняльна характеристика імунотоксичних ефектів свинцю і кадмію

Показники	Свинець	Кадмій
Неспецифічна резистентність:		
Резистентність до інфекцій	зниження	зниження
Функція NK-клітин	зниження	зниження
Фагоцитарна активність нейтрофілів	Зниження (стимуляція малими дозами)	Зниження (стимуляція малими дозами)
Фагоцитарна активність макрофагів	Зниження (стимуляція малими дозами)	Зниження (стимуляція малими дозами)
Титр комплементу	зниження	зниження
Активність лізоциму	зниження	зниження
Перекісне окислення ліпідів	стимуляція	стимуляція
Активність ферментів антиоксидантів	пригнічення	пригнічення
Клітинна ланка імунітету:		
Кількість Т-лімфоцитів	зниження	зниження
Функція Т-хелперів	стимуляція	—
Функція Т-супресорів	пригнічення	—
Відповідь Т-клітин на мітоген ФГА	зниження	зниження
Гуморальна ланка імунітету:		
Функція В-лімфоцитів	підвищення	підвищення
Рівень імуноглобулінів:		
Ig G	зниження	зниження
Ig M	зниження	зниження
Ig A	зниження	—
sIgA	зниження	—
Імунні комплекси	підвищення	підвищення
Титр антиядерних антитіл	—	підвищення

ЛІТЕРАТУРА

1. Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. П. Тяжелые металлы во внешней среде (современные гигиенические и токсикологические аспекты). — Минск.: Наука и техника, 1994. — 285 с.
2. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды // Довкілля та здоров'я. — 1997. — №2. — С. 48-51.
3. Білецька Е. М. Гігієнічна оцінка сумарного добового надходження важких металів до організму в умовах промислових міст // Довкілля та здоров'я. — 1999. — № 2 (9). — С. 2-6.
4. Рублевська Н. І. Аерогенне надходження важких металів в умовах м. Дніпропетровська // Довкілля та здоров'я. — 2005. — № 2 (41). — С. 20-22.
5. Гильденскиольд Р. С., Новиков Ю. В., Хамидули Р. С. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) // Гигиена и санитария. — 1992. — № 5-6. — С. 6-9.
6. Лихолат О. А., Анянська Т. В. Вплив важких металів на розвиток бронхолегеневої патології у мешканців великого промислового міста // Довкілля та здоров'я. — 2005. — №1 (32). — С. 56-59.
7. Toxicological Profile for Lead. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Register Us Department of Health and Human Services / Comment. Period. Ends.: February 17, 1998. — 483 p.
8. Измеров Н. Ф. К проблеме оценки воздействия свинца на организм человека // Мед. труда и пром. экология. — 1998. — № 12. — С. 1-4.
9. Корбакова А. И., Соркина Н. С., Молодкина Н. Н. и др. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) // Мед. труда и пром. Экология. — 2001. — № 5. — С. 29-34.
10. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Register Us Department of Health and Human Services / Comment. Period Ends: February 17, 1998. — 347 p.
11. Нейко С. М., Губський Ю. І., Естернюк Г. М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів // Журн. АМН України. — 2003. — Т. 3, № 2. — С. 250-261.
12. J. rup L, Hellstr m L, Alfvi T et al. Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study // Occup. Environ. Med. — 2000. — V. 57, N 10. — P. 668-672.
13. Сердюк А. М. Вплив чинників навколишнього середовища міст України на формування імунного статусу дитячого населення // Довкілля та здоров'я. — 2000. — №3 (14). — С. 2-5.
14. Винарская Е. И. Иммунный статус детского населения некоторых промышленных городов Приднестровья // Гігієнічні проблеми охорони здоров'я населення: Зб.наук. праць. — Дніпропетровськ: Поліграфіст, 1997. — С. 230-234.
15. Касохов А. Б. Нарушение иммунологической реактивности в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. — № 5. — С. 37-41.
16. Литовская А. В., Садовский В. В., Вифлеемский А. Б. Состояние иммунитета при воздействии антропогенных факторов // Медицина труда. — 1995. — № 9. — С. 30-33.
17. Boscolo P., Gioacchino M., Giau N. Work, environment, immune system and humane health // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. — 2004. — V. 17, N 3. — P. 1-2.
18. Паранько Н. М., Белицкая Э. Н., Карнаух Н. И. и др. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на иммунный статус населения. — Днепропетровск: Полиграфист, 2002. — 143 с.
19. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. — Москва: Пресс Информ, 1995. — 218 с.
20. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: Агропринт, 1999. — 604 с.
21. Общая токсикология / Под ред. Курляндского Б. А., Филова В. А. — М.: мысленных городов Приднестровья

- "Медицина", 2002. — 608 с.
22. Основы токсикологии: Научно-методическое издание /Под ред. С. А. Куценко. — Пб: ООО "Издательство Фолиант", 2004. — 720 с.
 23. Immunotoxicology /A. Berlin, J. Dean, M. N. Draper, E. M. B. Smith, F. Spreafico, Geneva. — 1987. — 495 p.
 24. Забродский П. Ф., Мандыч В. Г. Иммунотоксикология ксенобиотиков. — Саратов: СВБХБ, 2007. — 420 с.
 25. Hemphill F. E., Kaeberle M. L., Buck W. B. Lead suppression of mouse resistance to *Salmonella typhimurium* // Science. — 1971. — N 172. — P. 1031-1032.
 26. Kishikawa H., Sang R., Lawrence D. A. Interleukin-12 promotes enhanced resistance to *Listeria monocytogenes* infection of lead-exposed mice // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1997. — N. 147. — P. 180-190.
 27. Gainer J. H. Pb aggravates viral diseases and represses antiviral activity // Environ. Health Perspect. — 1974. — N 7. — P. 113-119.
 28. Асперов Р. Д., Жуматова Б. Х. Действие свинца на резистентность организма к вирусам // Здоровоохр. Казахстана, 1991. — № 8. — С. 33-36.
 29. Governa M., Valentini M., Visoni I. In vitro impairment of human granulocyte function by lead // Arch. Toxicol. — 1987. — № 59. — P. 421-425.
 30. Добровольский Л. А., Белашова И. Г., Радванская Е. Л. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы // Доклады та здоров'я. 2005. — № 2 (33). — С. 73-78.
 31. Koller L. D. The immunotoxic effects of lead in lead-exposed laboratory animals // Ann NY Acad. Science. — 1990. — N. 587. — P. 160-167.
 32. Fischbein A., Tsang P., Luo Jiin-Chyuan J., Beresi J.G. The immune system and target for subclinical lead related toxicity // Brit. J. Ind. Med. — 1993. — V. 50. — N 2. — P. 185-186.
 33. Токмурзаев М., Рекун И. Влияние свинца на образование активных форм кислорода при фагоцитозе / В кн.: Вопросы гигиены, физиологии труда и профпатологии в связи с научно-техническим прогрессом. — Москва, 1986. — С. 54-55.
 34. Забродский П. Ф. Механизмы токсического действия металлов и их влияние на иммунную систему // Токсикологический вестник. — 1998. — № 6. — С. 9 — 15.
 35. Koller L. D. Immunotoxicology of heavy metals. // Int. J. Immunopharmacol. — 1980. — N 2. — P. 269-279.
 36. Столяров И. Д., Огурцов Р. П., Петров А. М. и др. Коррекция миелопидом иммунодефицита у сотрудников промышленного предприятия, работающих со свинецсодержащими материалами // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 5. — С. 26-34.
 37. Basaran N., Undeger U. Effects of lead on immune parameters in occupationally exposed workers // Am. J. Med. — 2000. — № 38. — P. 11-19.
 38. McCabe M. J., Lawrence D. A. Lead a major environmental pollutant, is immunomodulatory by its different effects on CD4+ T cell subsets // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1991. — N 11. — P. 180-186.
 39. Fischbein A., Tsang P., Luo J. C. et al. Phenotypic aberrations of CD3+ and CD4+ cells and functional impairments of lymphocytes at low-level occupational exposure to lead // Clin. Immunol. and Immunopathol. — 1993. — V.66, N 2. — P. 163-171.
 40. Kimber I., Jackson J. A., Stonard M. D. et al. Influence of chronic low-level exposure to lead on plasma immunoglobulin concentration and cellular immune function in man // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 1986. — N 57. — P. 117-125.
 41. Jaremin B. Immunological humoral responsiveness in men occupationally exposed to lead // Bull. Inat. Marit. Trop. Med. Gdynia. — 1990. — N 4. — P. 27-39.
 42. Alomran A. H., Shleamoon M. N. The influence of chronic lead exposure on lymphocyte proliferate response and immunoglobulin levels in storage battery workers // J. Biol. Sci. Res. — 1988. — N 19. — P. 575-585.
 43. Horiguchi S., Kiyota I., Endo G. et al. Serum immunoglobulin and complement C3 levels in workers exposed to lead // Osaka City Med. J. — 1992. — N 38. — P. 149-153.
 44. Lawrence D. A. In vivo and in vitro effects of lead on humoral and cell-mediated immunity // Infect. Immun. — 1981. — N 31. — P. 136-143.
 45. Кундиев Ю. И., Стежка В. А., Дмитруха Н. Н. и др. Зависимость изменения иммунных и биохимических механизмов поддержания гомеостаза от материальной кумуляции свинца в организме (экспериментальное исследование) // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 5. — С. 11-17.
 46. Borella P., Giardino A. Lead and cadmium at very low doses affect in vitro immune response of human lymphocytes // Environ. Res. — 1991. — V. 55, N 2. — P. 165-177.
 47. Greenspan B. J., Morrow P. E. The effects of in vitro and aerosol exposures to cadmium on phagocytosis by rat pulmonary macrophages // Fundam. Appl. Toxicol. — 1984. — N 4. — P. 48-57.
 48. Chaumard C., Forestier F., Quero A. M. Influence of inhaled cadmium on the immune response to influenza virus // Arch. Environ. Health. — 1991. — V.46, N 1. — P.50-56.
 49. Chowdhury B. A., Chandra R. K. Effect of zinc administration on cadmium-induced suppression of natural killer cell activity in mice // Immunol. Lett. — 1989. — N 22. — P. 287-291.
 50. Sarkar S., Pooman J. Cadmium-induced per oxidation and antioxidant enzymes in rat tissues: role of vitamin E and selenium // Trace Element and Electrolyse. — 1997. — V. 14, N 1. — P. 41-45.
 51. Матолінець О. М. Вікові особливості антиоксидантної та імунної систем у тварин з кадмієвою інтоксикацією і корекція їх за допомогою антиоксидантів / Автореф. дис. ... к.м.н. — Тернопіль, 2000. — 20 с.
 52. Stohs S. J., Bgchi D., Hassoun E., Bagchi M. Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. — 2000. — N 19. — P. 201-213.
 53. Yang C. F., Shen H. M., Shen Y. et al. Cadmium-induced oxidative cellular damage in human fetal lung fibroblasts (MRC-5 cells) // Environ. Health Perspective. — 1997. — V. 105, N 7. — P. 712-716.
 54. Otsuka F., Oshawa M. Differential susceptibility of T- and B- lymphocyte proliferation to cadmium: Relevance to zinc requirement in T- lymphocyte proliferation // Chem. Biol. Interactions. — 1991. — N 78. — P. 193 — 205.
 55. Daum J. R., Shepherd D. M., Noelle R. J. Immunotoxicology of cadmium and mercury on B lymphocytes. I: Effects on lymphocyte function // Int. J. Immunopharmacol. — 1993. — N 15. — P. 383-394.
 56. Descotes J. Immunotoxicology of cadmium // IARC Scin. Publ. — 1992. — V. 118. — P. 385-390.
 57. Ohsawa M., Sato K., Takahashi K., Ochi T. Modified distribution of lymphocyte subpopulations in blood and spleen from mice exposed to cadmium // Toxicol. Lett. — 1983. — N 19. — P. 29-35.
 58. Karakaya A., Yucsoy B., Sardas O. S. An immunological study on workers occupationally exposure to cadmium // Hum. Exp. Toxicol. — 1994. — N 3. — P. 73 — 75.
 59. Yucsoy B., Turhan A., Ure M. et al. Effects of occupational lead and cadmium exposure on some immunoregulatory cytokine levels in man. // Toxicology. — 1997. — V. 21, N 1-2. — P. 143-147.
 60. Williams W. R., Kagamimori S., Watanabe M. et al. An immunological study of patients with chronic cadmium disease // Clin. Exp. Immunol. — 1983. — N 53. — P. 651-658.
 61. Åkesson A., Lundh T., Vahter M. et al. Tubular and Glomerular Kidney Effects in Swedish Women with Low Environmental Cadmium Exposure // Environ. Health Perspect. — 2005. — V. 113, N 11. — P. 1627-1630.

Н. Н. Дмитруха

N. N. Dmytrukha

К ПРОБЛЕМЕ ИММУНОТОКСИЧНОСТИ СВИНЦА И КАДМИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Представлены данные литературы относительно влияния тяжелых металлов свинца и кадмия на иммунную систему организма. Среди компонентов иммунной системы определены основные мишени (неспецифическая резистентность, фагоциты, естественные киллеры, Т- и В-лимфоциты) токсического действия тяжелых металлов. Показано возможное участие иммунных механизмов в формировании таких патологий, как анемия при свинцовой и гломерулонефрит при кадмиевой интоксикациях.

TO THE PROBLEM OF IMMUNOTOXICITY LEAD AND CADMIUM (LITERATURE REVIEW)

This literature data devoting to the heavy metals influence — lead and cadmium on immune system of organism are representing. Immune components (non-specific resistance, phagocytes, natural killer cells, T- and B-lymphocytes) are determinate as target for the heavy metal toxic activity. The opportunity of immune mechanism participation in such diseases as lead causing anaemia and cadmium glomerulonephritis were analyzed.