

МЕХАНІЗМИ АУТОІМУНІТЕТУ ЛЮДИНИ

Горюнова І.О.

Науковий керівник: Перець О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

lgx135irka@gmail.com

Вступ. Сучасний світ вимагає глибшого розуміння взаємодії між імунною системою та різноманітними захворюваннями, які пов'язані з порушенням імунітету. Аутоімунні захворювання є одними з них. Це стани, які виникають через імунні реакції у відповідь на антигени власних тканин. Простими словами за аутоімунних станів природна захисна система організму не може відрізнити власні клітини від чужорідних. Тому, організм помилково атакує нормальні клітини.

Аутоімунні захворювання є серйозною клінічною проблемою через їхню хронічну природу, пов'язану з цим вартість медичної допомоги та їх поширеність серед молодого населення в період розквіту їхньої працездатності та репродуктивного віку. Сучасні методи лікування такі, як антагоністи, показали великі перспективи в лікуванні багатьох із цих захворювань. Одні антагоністи змінили перебіг ревматоїдного артрити, а інші демонструють вражаючу ефективність при різних інших захворюваннях. Однак більшість сучасних терапевтичних засобів націлені на термінальну фазу запалення, і не вирішують фундаментальних проблем, які відповідають за ініціацію та прогресування аутоімунного процесу.

У більшості випадків це вимагає тривалої, а іноді й довічної терапії, що призводить до підвищеного ризику зловласних та інфекційних ускладнень. Боротьба з цими захворюваннями біля їх джерела вимагатиме розуміння того, як виникають аномальні імунні реакції, як вони підтримуються, а також внутрішніх механізмів, які використовуються для придушення цих реакцій у здорових людей.

Аутоімунні захворювання значно відрізняються за органами, які вони вражають, і за своїми клінічними проявами, причому деякі обмежені окремими тканинами, а інші є системними або дисемінованими.

Незважаючи на ці варіації, вважається, що всі аутоімунні захворювання проходять послідовні фази ініціації, поширення та вирішення. Вважається, що всі стадії аутоімунного захворювання пов'язані зі збоєм регуляторних механізмів, причому фаза розв'язання визначається частковою і в більшості випадків короткочасною здатністю відновити баланс ефекторної та регуляторної відповідей. Метою нових терапевтичних стратегій є посилення регуляторних механізмів і встановлення надійного та довготривалого лікування захворювання.

Мета дослідження. Розглянути та вивчити механізми розвитку, діагностики та лікування хвороб, пов'язаних з імунітетом. Розкрити механізми, а саме механізми аутоімунітету, які призводять до порушень в роботі імунної системи та сприяють розвитку хвороб.

Матеріали та методи. Базуються на комплексному аналізі наукових публікацій, клінічних спостережень та експериментів. Аналіз сучасних стратегій та методів лікування, контролю за хворобами, які пов'язані з імунітетом.

Результати дослідження. Виявлено, що аутоімунні захворювання мають три основні фази. Аутоімунітет ініціюється поєднанням генетичної схильності та факторів навколишнього середовища. Пацієнти на початковій фазі захворювання зазвичай не знають про клінічні симптоми (субклінічні). Пацієнти мають клінічне захворювання під час фази розповсюдження, яке характеризується самовідновлюваним запаленням і пошкодженням тканини внаслідок виробництва цитокінів, поширення епітопу та порушення балансу ефекторних Т-клітин.

Аутоімунні реакції вирішуються з активацією внутрішньоклітинних (гальмівних шляхів) і клітинних зовнішніх механізмів для обмеження ефекторних відповідей і відновлення балансу. Пацієнти на цій фазі часто страждають від рецидивів і ремісії захворювання в результаті постійної боротьби між патогенними ефекторними відповідями та регуляцією.

Оскільки у більшості пацієнтів з аутоімунним захворюванням симптоми з'являються задовго до початку аномальних імунних реакцій, часто важко точно визначити фактори, відповідальні за початок захворювання. Хоча моделі на тваринах є інформативними, насправді існує кілька моделей спонтанного аутоімуїтету, які надійно імітують розлади людини. Тим не менш, дослідження з використанням існуючих моделей, а також генетичних та інших аналізів починають виявляти деякі аномалії, які пояснюють ранні етапи аутоімунної реакції.

На мою думку, аутоімунні захворювання, як і багато інших складних розладів, виникають через поєднання генетичних факторів і факторів навколишнього середовища. Проста гіпотеза полягає в тому, що поліморфізм у різних генах призводить до дефектної регуляції або знижує поріг для активації лімфоцитів, а фактори навколишнього середовища ініціюють або підсилюють активацію самореактивних лімфоцитів, які вийшли з-під контролю та готові реагувати проти власних складових. Деякі з цих генетичних факторів і впливу навколишнього середовища починають ідентифікувати.

Вважається, що схильність до розвитку більшості аутоімунних захворювань людини є наслідком поліморфізму багатьох генів, залучених до імунної функції, існують рідкісні приклади, коли генетичні зміни в одному гені призводять до блискавичного аутоімуїтету. Можливо, двома найкращими прикладами моногенетичних аутоімунних захворювань є аутоімунний поліендокринний синдром і синдром імунодегуляційної поліендокринопатії, ентеропатії, зчепленої з Х-хромосомою. Ці захворювання є прямим наслідком мутацій, що призводить до катастрофічної дисфункції центральної та периферичної толерантності.

Вже давно підозрюється, що інфекції викликають аутоімунні реакції. Було запропоновано кілька теорій для пояснення цього зв'язку, включаючи поширення епітопів, антигенну комплементарність і надмірну вроджену активацію рецепторів розпізнавання образів.

Але останнім часом інтерес був зосереджений на можливій ролі мікробіому у впливі на місцеві та системні імунні відповіді. Велика увага приділяється мікробіому кишечника. В даний час вважається, що запальне захворювання кишечника ініціюється нерегульованою та перебільшеною імунною реакцією на кишкові комменсальні мікроби.

Фактично, основні прояви запального захворювання кишечника можуть бути спричинені антимікробними імунними реакціями, а не справжнім аутоімуїтетом, тобто спрямованим на тканинні власними антигенами. Є також кілька досліджень на мишах, які вказують на причетність комменсальних мікробів до аутоімунних захворювань, включаючи діабет 1 типу.

Більшість пацієнтів мають клінічне захворювання під час фази поширення, яка характеризується прогресуючим запаленням і пошкодженням тканин. Самозбереження природи аутоімунних захворювань може допомогти пояснити, чому ці стани досягають фази поширення.

По-перше, аутоантигени, які керують реакцією неможливо усунути. Ця проблема ускладнюється появою нових антигенних епітопів у результаті пошкодження тканини та змін у власних білках, явище, відоме як поширення епітопу. Поширення епітопів створює порочне коло, у якому новостворені антигенні епітопи активують більше лімфоцитів різної специфічності та залучають ці клітини до реакції, що призводить до більшого пошкодження тканин і появи ще більшої кількості нових епітопів, націлених на аутореактивні лімфоцити.

По-друге, аутоімунна реакція створює запальне середовище, в якому численні імунні клітини взаємодіють, виробляючи цитокіни та інші медіатори, які підсилюють реакцію,

створюючи катастрофічну запальну петлю. З цим уявленням узгоджується висновок про те, що інтерферони типу I, продукт плазмоцитоїдних дендритних клітин, які виробляються під час запальних реакцій, є біомаркером прогресування системного червоного вовчака, і можуть брати участь у поширенні цього захворювання.

Висновки. Отже, це дослідження вказує на важливість розуміння механізмів розвитку хвороб, пов'язаних з імунітетом, та розвиток ефективних методів їх діагностики та лікування. Результати можуть служити основою для подальших досліджень та розробки нових стратегій у галузі медицини та науки про здоров'я.

Розв'язання загадки аутоімунітету людини вимагатиме перетворення величезної кількості знань. А розуміння та успішне лікування аутоімунних захворювань людини залишається серйозною проблемою, але люди вже досягли неймовірного прогресу.

Цільове інгібування цитокінів започаткувало епоху біологічної терапії аутоімунних захворювань, і здається, люди все ще перебувають на ранніх стадіях, коли розробляється багато нових захоплюючих методів лікування. Хоча нам ще не вдалося успішно запобігти запалюванню сірника, але ми досягли серйозних успіхів у придушенні полум'я, а в деяких випадках і в гасінні вогню.

ПОХІДНІ ПЛАСТМАС ЯК ПОТЕНЦІЙНІ КАНЦЕРОГЕННІ ФАКТОРИ

Гуторка М.О.

Науковий керівник: Кононенко Н.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

nikita04gutorka@gmail.com

Вступ. Сьогодні ми не можемо уявити собі світ без пластику, хоча почали використовувати його зовсім недавно. За останні кілька років у світі щороку виробляється понад 360 мільйонів метричних тонн пластику, 40% з яких – це одноразове пакування. Більшість з них викидається у навколишнє середовище. Продукти на основі пластику практично не розкладаються в природному середовищі, проте в результаті біологічних, фізичних і хімічних процесів вони перетворюються на менші частинки, які визначаються як мікропластик і нанопластик. Невеликий розмір мікропластику і нанопластику біоакумулюються і біомагнітуються, ще більше збагачуючи вищі харчові ланцюги. Це може призвести, наприклад, до споживання забруднених продуктів харчування, через які мікропластик і нанопластик потрапляють в організм людини. Мікропластик та нанопластик вже були визнані потенційними канцерогенними речовинами, які можуть спричиняти пошкодження ДНК, що призводить до канцерогенезу.

Мета дослідження. Висвітлити потенційні результати, пов'язані з мікро- та наночастинками з точки зору здоров'я людини, а також дослідити можливий зв'язок між впливом цих частинок та потенційними канцерогенними ефектами.

Матеріали та методи. Ми провели дослідження з використанням баз даних PubMed, Web of Science та Scopus, шукаючи всі статті, присвячені раку, які можуть бути пов'язані з темою впливу нанопластику та мікропластику.

Результати дослідження. Мікропластик складається з частинок розміром від 0,1 до 5000 мкм, а нанопластик – від 0,001 до 0,1 мкм, які є нерозчинними у воді твердими частинками або полімерними матрицями правильної або неправильної форми. Компоненти