

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ХЕМОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИХ ЛИГАНДОВ (*CCR5*, *CCR2*, *SDF1*) В ПОПУЛЯЦИЯХ МОНГОЛИИ

Амаржаргал Я.¹, Рудко А.А.²

¹ Министерство Здравоохранения Монголии,
г. Улан-Батор, Монголия

² ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН,
г. Томск, Россия

Изучение генетической подверженности инфекционным заболеванием является одним из основных направлений генетики мультифакториальных заболеваний. В качестве объекта исследования наиболее часто используются такие заболевания как туберкулез, малярия и ВИЧ-инфекция, что обусловлено их высокой распространенностью и социальной значимостью. В отношении ВИЧ-инфекции в настоящее время выявлено достаточно много генов и их полиморфных вариантов, влияющих на процесс развития инфекции и прогрессию СПИДа, в первую очередь это касается генов хемокиновых лигандов и их рецепторов. Сейчас идет накопление информации о распространенности мутантных аллелей этих генов в различных популяциях мира, что имеет большое значение для разработки профилактических мероприятий и прогноза в отношении развития СПИДа у ВИЧ-инфицированных пациентов. В последнее время в Монголии произошло резкое повышение выявления ВИЧ-инфицированных. Основную часть населения Монголии составляют халхи (более 90%), кроме того, в республике проживает более 25 национальностей и народностей, среди которых наиболее крупными являются казахи, баяты, дэрбэты и другие. В связи с этим определенный интерес представляет изучение мутаций генов в различных этносах, проживающих на территории Монголии, исходя из возможной популяционной специфичности частоты мутантных аллелей.

Целью настоящего исследования являлось изучение специфики распространенности мутантных вариантов *CCR5*- Δ 32, *CCR5*-m303, *CCR2*-64I и *SDF1*-3'A в популяциях Монголии. Материалом для исследования послужили три популяции: халхи (n = 177), баяты (n = 90), казахи (n = 80), проживающие на территории республики. Генотипирование осуществлялось с помощью ПЦР и ПДРФ-анализа по опубликованным ранее методикам.

Распределение генотипов в трех исследованных выборках соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга практически для всех изученных полиморфных вариантов. Отклонение от РХВ было выявлено лишь для полиморфного варианта *SDF1*-3'A в выборке халхов (p = 0,001) за счет недостатка гетерозигот (D = -0,275). В целом, в популяциях Монголии выявлена низкая частота изученных мутаций гена *CCR5*, что в принципе характерно для азиатских популяций и подтверждает данные литературы. У монгол (халхов) достаточно полиморфными являются изученные варианты *CCR2*-64I и *SDF1*-3'A, ответственные за пониженную чувствительность к ВИЧ-инфекции. При сравнении

частот аллелей гена *CCR5* по мутациям Δ 32 и m303 между популяциями Монголии различий выявлено не было. В популяции баятов при сравнении с другими популяциями Монголии выявлена более высокая частота изученных мутантных аллелей генов *CCR2* (p < 0,05) и *SDF1* (p < 0,001). Таким образом, между популяциями халхов и казахов статистически достоверных различий по частотам изученных аллелей не выявлено, тогда как баяты отличаются от других популяций Монголии, использовавшихся для сравнения по двум из четырех изученных полиморфизмов за счет большей частоты мутантных аллелей. Выявленное отличие, вероятно, обусловлено относительной изолированностью популяции баятов от других популяций Монголии.

При сравнении монголов (халхов) с другими популяциями мира (европейцы, русские, африканцы, китайцы, корейцы) выявлены статистически достоверные различия частот аллелей фактически по всем изученным полиморфным вариантам. Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено, что население Монголии (халхи) характеризуется этнической специфичностью частот аллелей изученных полиморфизмов. Среди трех изученных популяций Монголии определенная генетическая обособленность выявлена для баятов, проживающих на Севере-Западе Монголии. Отличия монголов выявлены как при сравнении с африканскими и европейскими популяциями, так и с азиатскими популяциями (Китай, Корея). При этом монголы характеризуются низкой распространенностью мутаций гена *CCR5* (Δ 32, m303), тогда как изученные мутации *CCR2*-64I, *SDF1*-3'A в популяциях Монголии достаточно гетерогенны, и могут в дальнейшем использоваться для создания диагностических панелей прогноза риска развития ВИЧ-инфекции.

СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИММУНОПАТОЛОГИИ

Антипин В.Т., Радзивил Т.Т., Орадовская И.В.

Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Россия

ГНЦ – Институт иммунологии Минздрава РФ,
Москва, Россия

Введение. Известно, что иммунная система (ИС) человека является одной из центральных систем организма, основной функцией которой является поддержание постоянства внутренней среды организма; она определяет состояние его здоровья и защищает от развития инфекционных, вирусных, аллергических, опухолевых заболеваний. Клиническими проявлениями приобретенных иммунодефицитов являются четыре иммунопатологических синдрома: инфекционный, аллергический, аутоиммунный, лимфопролиферативный. Вторичные иммунодефицитные состояния являются, в свою очередь, тем пусковым механизмом, который приводит к затяжному течению заболеваний, хронизации воспалительных процессов, раз-

витию целого ряда осложнений, не поддающихся традиционной терапии. Поэтому определение сбоев в системе иммунитета, особенно на ранних, доклинических стадиях развития иммунопатологии имеют иммуноэпидемиологическую значимость, так как способствуют выявлению производственных и экологических факторов, негативно влияющих на систему иммунитета.

Целью нашего исследования является оценить способность основных компонентов иммунной системы осуществлять свои эффекторные функции, выявить группы риска по иммунной недостаточности (ИН) у работников предприятия атомной промышленности.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись работники предприятия атомной промышленности. Методом лазерной проточной цитометрии с использованием панели моноклональных антител определяли основные В- и Т-клеточные маркеры иммунной системы.

Результаты. Обследовано 495 человек (327 мужчин и 168 женщин). Возраст обследованных от 20 до 70 лет.

Обследование персонала проводили сплошным безотборочным методом. В результате проведенного иммунологического обследования установлено, что величина группы риска (ГР) по иммунной недостаточности (ИН) составляет 57,4%. Анализ количественного распределения основных иммунопатологических синдромов среди персонала ХМЗ показал, что ведущим синдромом ИН является инфекционный. Его частота составляет 65,8% от величины группы риска и 37,8% от всего обследованного контингента.

Частота встречаемости клинических проявлений ИН с ведущим аллергическим синдромом среди персонала составила 11,9%. Частота аутоиммунной патологии в нашем исследовании составила 7,1%. При скрининговом обследовании выявлена группа лиц, страдающих онкологическими заболеваниями (рак почек – 2 человека, рак щитовидной железы – 2 человека, рак легких – 1 человек). При оценке иммунного статуса по основным показателям клеточного и гуморального звеньев иммунитета по сравнению с контрольными показателями выявили различия по нескольким параметрам: повышено содержание лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$), натуральных киллеров ($CD16^+CD56^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+$) и снижение количества вырабатываемых IgA, IgM, IgG. Известно, что IgA выполняет барьерные функции в организме по защите от проникновения инфекционных агентов и киллеры также выполняют защитные функции в отношении вирусов. Сниженная концентрация IgA приводит к увеличению доли инфекционных заболеваний, что выявлено у обследованных.

739 человек, работающих на комбинате, обследованы на содержание в сыворотке крови IgE. Установлено, что содержание общего IgE > 120 МЕ определяется у 31% обследованных. Обращает на себя внимание достаточно низкая корреляция повышения данного показателя с наличием аллергопатологии: она составила всего 11,8%, у остальных обследованных аллергических заболеваний выявлено не было. 26,2% обследованных, имеющих повышенные концентрации IgE, являются практически здоровыми лицами.

В нашем исследовании обследована группа лиц, страдающих хронической лучевой болезнью (ХЛБ) – 87 человек. Отличительной особенностью иммунного статуса

данной группы по сравнению с работниками комбината является: снижение относительного содержания лимфоцитов, $CD3^+$ -лимфоцитов как по процентному, так и по абсолютному показателю, $CD4^+$ -лимфоцитов (абс. и%), снижение абс. показателей В-лимфоцитов, $CD95^+$ -лимфоцитов, увеличение HLA-DR⁺, достоверное снижение IgM и IgA, и повышение концентрации IgE. Средние значения IgE у лиц с ХЛБ 239 МЕ, а у работников комбината – 148 МЕ. Радиационный фактор ведет к изменению функциональной активности иммунокомпетентных клеток в результате чего Th2-лимфоциты продуцируют цитокины, активирующие эозинофилы (IL-5) и тучные клетки (IL-3) и усиливают образование IgE. Механизм гиперпродукции IgE у лиц, подвергающихся радиационному воздействию требует дальнейшего исследования.

Проведенные исследования позволили создать основу для иммунопрофилактики и иммунореабилитации у лиц, работающих в радиационно-опасных условиях труда в целях сохранения их здоровья.

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС У СПОРТСМЕНОВ, ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА И ПЕРЕСТРОЙКА В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ

Антонова И.Н., Розанов Н.Н., Софронов Б.Н., Косицкая Л.С.

Кафедра терапевтической стоматологии, лаборатория клинической аллергологии и иммунологии НПП стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Хронический стресс, документируемый по длительному повышению уровня кортизола в крови рядом исследователей, рассматривается как обязательный иммунодепрессивный фактор [Суздальский Р.С. и соавт., 1990]. Вместе с тем физический статус спортсменов с признаками хронического стресса далеко не всегда укладывается в классическую картину приобретенного иммунодефицита.

Нами было обследовано 195 спортсменов высокого класса (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) в ходе интенсивных тренировок.

У 28 человек (14,5%) уровень кортизола в крови, полученной не ранее чем через 24 ч после завершения тренировки, составлял более 800 нМоль/л (в среднем $950,1 \pm 2,7$ нМоль/л).

Было установлено, что у спортсменов с повышенным уровнем кортизола воспалительные заболевания пародонта встречаются чаще (в 88,2%), чем у спортсменов без признаков хронического стресса (69,7%).

Определяли показатели естественного иммунитета и Т- и В-лимфоцитарной системы.

Было установлено снижение фагоцитарной реакции (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, завершенность фагоцитоза, активность НСТ). В крови обнаружено снижение активности лизоцима и умеренное снижение уровня $CD25^+$ - и $CD95^+$ -лимфоцитов, в сравнении с показателями у спортсменов без признаков стресса.

Вместе с этим у спортсменов с явлениями стресса отмечены сдвиги, компенсирующие отмеченные дефициты. В ротовой жидкости отмечено повышение уровня лизоцима ($78,9 \pm 1,5\%$ против $72,7 \pm 2,0\%$) и sIgA

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ Т- И В-КЛЕТОК У СПОРТСМЕНОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА
(к работе Афанасьевой И.А. и соавт.)

Гр.	Этапы тренировочного цикла	n	РБТЛ спонтанная (имп./мин)	РБТЛ с ФГА (имп./мин)	ИС	РБТЛ с PWM (имп./мин)	ИС
1	Подготовительный	52	1871±220*	44053±1886*	28,2±1,5	18530±988	12,4±0,9
2	Соревновательный	18	1539±137,8*	46265±3981*	36,3±3,1*	16792±1567	13±1,3
3	Переходный	16	1340±175	34827±5120	27,3±3,6	20627±3326	16,6±1,7*
	Контроль	36	1192±24,6	30273±1597	25,9±1,1	15076±1238	13,3±0,44
	P1-3		< 0,05	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	P2-3		> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1	> 0,1
	P1-2		< 0,05	> 0,1	< 0,05	> 0,1	> 0,1

Примечание: * – отличия от контрольной группы статистически достоверны.

(89,6±12,6 мкг/мл против 72,9±10,2 мкг/мл). В крови был повышен уровень IgG, IgM и IgA. Содержание в крови В(СD20⁺)-лимфоцитов не отличалось от показателей в других группах. Уровень CD3⁺-, CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов при стрессе повышен.

Функциональная активность Т- и В-лимфоцитов *in vitro* (синтез ДНК) при хроническом стрессе была повышена по сравнению с показателями других групп спортсменов. В крови спортсменов в этой же группе было повышено содержание IgG, IgM и IgA.

Таким образом, при высоком уровне кортизола (показателя хронического стресса) происходит реорганизация иммунологических функций, компенсирующая явления иммунодефицита, обеспечивая функционирование системы на другом уровне.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ У СПОРТСМЕНОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ПЕРИОДАХ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

Афанасьева И.А., Антонова И.Н., Кульчицкая Ю.К., Розанов Н.Н.

*Лаборатория клинической аллергологии и иммунологии
НПЦ стоматологического факультета СПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова, Университет физической культуры им. П.Ф. Лесгафта*

Известно, что нагрузки спорта высоких достижений вызывают не только адаптивные, но и дезадаптивные изменения в организме [Макарова Г., 2002]. Ранним симптом нарушения адаптации организма спортсмена является снижение иммунитета [Аронов Г.Е., 1987].

Цель исследования: установить влияние физических и эмоциональных нагрузок, свойственных спорту высших достижений на функцию Т- и В-клеток, определяемую в реакции бласттрансформации.

Обследована группа спортсменов из 86 человек (КМС, МС, МСМК) в возрасте 18-20 лет, находящихся на разных этапах тренировочного цикла. Годовой тренировочный цикл спортсмена включает в себя три этапа: подготовительный (высокие физические нагрузки), соревновательный (высокие физические и эмоциональные нагрузки), переходный (умеренные нагрузки). В контрольную группу, состоящую из 36 человек, вошли лица того же возраста не занимающиеся спортом. Забор крови проводился через 24 ч после трени-

ровки. Функцию Т- и В-клеток определяли в реакции бласттрансформации лимфоцитов с ФГА и PWM [Назаров П.Г., Пуринь В.И., 1975]. Индексы стимуляции рассчитывали из соотношения показателей митогениндуцированной и спонтанной бласттрансформации лимфоцитов.

Для проведения анализа были установлены следующие градации рассматриваемых показателей. РБТЛ спонтанная: высокие – более 2000 имп./мин, низкие – менее 1000 имп./мин; ИС с ФГА: высокие – более 30, низкие – менее 20; ИС с PWM: высокие – более 20, низкие – менее 10.

Установлено, что у спортсменов под действием высоких нагрузок, свойственных подготовительному и соревновательному периоду, происходит повышение среднего уровня спонтанной РБТЛ за счет лиц с высокими значениями (37-39%).

Одновременно с повышением уровня спонтанной РБТЛ в соревновательный период происходит повышение ИС с ФГА, что свидетельствует о высоком резерве функциональной активности Т-клеток. Количество спортсменов с высоким резервом в этот период составляет более половины обследованных (62,5%). Следовательно, функция Т-клеток повышается под действием высоких физических нагрузок, а функциональный резерв наиболее велик, когда добавляются и эмоциональные перегрузки, связанные с участием в ответственных соревнованиях.

При исследовании функции В-клеток установлено, что на подготовительном и соревновательном этапах средний показатель ИС с PWM находится на уровне контрольной группы. Его повышение регистрируется в переходный период, когда отмечается снижение объема и интенсивности физических нагрузок, причем число лиц с высокими значениями увеличивается с 10-11% до 37,5%, а число гипофункции снижается с 33-44% до 12%.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что Т- и В-системы иммунитета по-разному реагируют на физические и эмоциональные нагрузки, свойственные спорту высших достижений. Удалось установить, что у спортсменов даже через 24 ч после тренировки показатели функции Т- и В-клеток выше, чем у лиц не занимающихся спортом, причем если функция Т-клеток под действием стрессорных нагрузок у спортсменов повышается, то функция В-клеток напротив снижается до уровня контроля.

ОСНОВНЫЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ДОНОРОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК (ГСК) РОССИЙСКИХ РЕГИОНОВ

Бубнова Л.Н., Ерохина Л.В., Беркос А.С.,
Беляева Е.В.

ФГУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии
Росздрави», Санкт-Петербург

Исключительно высокий полиморфизм генетической системы HLA делает поиск двух индивидуумов, обладающих идентичными генетическими характеристиками, весьма затруднительным. В то же время успех трансплантации аллогенных неродственных ГСК прежде всего связан с генетической близостью реципиента и донора. Республиканский регистр объединяет в своей базе данных сведения о типированных донорах Российского и Кировского НИИ гематологии и трансфузиологии и станций переливания крови Ниж. Новгорода, Ростова-на-Дону, Самары и Первоуральска.

Целью работы явилось изучение иммуногенетических характеристик доноров ГСК, представляющих популяции жителей различных регионов России. При исследовании установлено, что при сохранении основного сходства в распределении генов и гаплотипов главного комплекса гистосовместимости с европейским распределением, регистр Санкт-Петербурга имеет своеобразные черты, заключающиеся в частоте распределения ряда специфичностей и, что наиболее важно, большей генетической разнородности представленной в регистре популяции. Наиболее близкими друг другу генетическими характеристиками обладают доноры Санкт-Петербурга и Ниж. Новгорода. Доноры Самарского региона по отдельным характеристикам ближе к донорам Германии, а доноры из Кирова обладают рядом признаков, характерных для северных народов. Наиболее разнообразными как по национальному составу, так и по иммуногенетическим характеристикам являются доноры Ростова-на-Дону, что обусловлено как географическим расположением региона, так и историческим заселением его различными народами. Широкое разнообразие генетических характеристик благоприятно для выживания популяции в целом, однако поиск совместимого донора не облегчает. Эти данные подтверждают необходимость срочного расширения нашего Регистра потенциальных доноров ГСК, поскольку вероятность нахождения донора для жителя России значительно увеличивается, если поиск осуществляется в собственном регистре.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ХРГВИ) У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС, ОБЛУЧЕННЫХ В МАЛЫХ ДОЗАХ, В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Виколов Г.Х., Орадковская И.В., Шульженко А.Е.

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Амбулаторно проведено клиническое обследование участников ЛПА на ЧАЭС из Москвы и МО с наличием ХРГВИ, из числа которых сформирована основная группа (n = 110): 100 мужчин и 10 женщин в возрасте от 42

до 76 лет со средним показателем 53,5 года. Группу сравнения составили персонал предприятия атомно-энергетического комплекса (АЭК) в возрасте от 32 до 69 лет со средним показателем 45,51 года (n = 232), и население (n = 50) в возрасте от 21 до 78 лет (средний возраст 47,15 лет), не подвергавшееся воздействию радиационного фактора (РФ). Большинство обследованных ликвидаторов составили мужчины, что связано с особенностями выполнения работ по ЛПА на ЧАЭС. Среди персонала АЭК и населения преобладали женщины, что соответствует общепопуляционной распространенности герпесвирусной инфекции (ГВИ). В связи со смертью в дальнейшем из обследования выбыли 2 мужчин из группы ликвидаторов (ОНМК, автомобильная авария), среди населения 2 человека (1 – рак легких, 1 – отказ от обследования). Пациенты обследованы в ремиссии и обострения ХРГВИ. В карте диагностики по каждому пациенту заполнялась анкетная часть, профмаршрут, включая дату и продолжительность ЛПА, контакт с профвредностями (РФ, химический фактор, подземные условия), доза внешнего γ -облучения, изменения в состоянии здоровья после участия в ЛПА, жалобы на момент обследования, перенесенные заболевания, история развития, тяжесть течения и обострения ГВИ.

Длительность заболевания ХРГВИ у ликвидаторов в среднем составила $3,6 \pm 0,69$ лет. В большинстве случаев заболевание диагностировано в отдаленном периоде в четвертом пятилетии после участия в ЛПА на ЧАЭС. У населения средняя продолжительность заболевания в 2 раза выше и составляет $7,2 \pm 0,92$ лет. Первичная заболеваемость ГВИ за период наблюдения у ликвидаторов-мужчин составила 88,18%, среди населения – 29%, общая заболеваемость при случайном обращении среди ликвидаторов составила 47,27%, среди населения – 30,0%.

Для оценки тяжести течения и обострения применялась классификация, ранее использованная исследователями для унификации клинической характеристики лиц с ХРГВИ: латентное течение ГВИ, когда имеется репликация по данным ПЦР без клинических проявлений; легкое течение (I ст.) – локальная форма с единичными очагами высыпаний, без интоксикации, со слабым болевым синдромом или без него, частотой рецидивов от 1 до 4 раз/год в течение 3-7 дней и ремиссией до 6 месяцев. Средняя тяжесть (II ст.) – локальная форма с продромой, высыпаниями различной локализации, со слабой гипертермией или без нее, интоксикацией, умеренным локальным болевым синдромом, рецидивами от 3 до 5 раз/год до 7-10 дней. Ремиссии при средней тяжести течения до 2 месяцев и более. Тяжелое течение (III ст.) – 6 и более рецидивов/год, протекающих с продромальным периодом, гипертермией, интоксикацией, обширными (не всегда) высыпаниями, нередко с болезненностью по ходу нервных стволов, ремиссии менее 2 месяцев.

Установлено, что у ликвидаторов, по сравнению с населением, чаще встречаются среднетяжелые (в 1,48 раз) и тяжелые (в 1,7 раза) формы течения ХРГВИ. Отмечено преобладание экстрагенитальной локализации герпетических высыпаний как у мужчин (87%), так и у женщин (17,3%), в том числе Herpes labialis (100%), Herpes nasalis (68,18%), Herpes cutis (16,36%), Ophthalmoherpes (3,63%), Herpes genitalis (14,55%). Среди населения частота составила 50%, 18%, 12%, 10%, 2% и 18% соответственно. У лиц, подвергшихся облучению в малых дозах, по сравнению

с необлученным населением, выявлено преобладание частоты встречаемости впервые верифицированных форм ГВИ в виде простого герпеса слизистых оболочек и кожи.

Анализ зависимости тяжести течения и обострений ХРГВИ от полученных доз внешнего γ -облучения показал, что легкое течение ХРГВИ чаще встречается при облучении до 5 бэр и с увеличением дозовой нагрузки у облученных свыше 25 бэр имеет убывающий характер (65,51%→17,64%). При дозовой нагрузке от 10 до 15 бэр повышается частота среднетяжелого течения ХРГВИ, которое при дозе внешнего γ -облучения 20-25 бэр становится преобладающим. Тяжелое течение ХРГВИ чаще встречается при дозе внешнего γ -облучения > 25 бэр.

При анализе жалоб и триггеров обострений у ликвидаторов также выявлены особенности. Структура жалоб отличалась обилием симптомов как со стороны органов мишеней (кожа, слизистые оболочки), так и со стороны других органов и систем. Из числа триггерных факторов развития ГВИ у всех обследованных преобладали нервный стресс, охлаждение, ОРВИ, инсоляция, частое недосыпание, астеническое состояние, депрессия, ненормированный физический труд, особенности питания, употребление алкогольных напитков и др. У персонала предприятий и населения женского пола обострения отмечались также при менструациях.

Распространенность поражений, число морфологических элементов вирусной сыпи и площадь поражения преобладали у ликвидаторов по сравнению с населением. При анализе симптомов локального статуса с одинаковой частотой встречались зуд, жжение и болевые ощущения. У ликвидаторов с большей частотой выявлялись такие локальные симптомы как гиперемия, отек, лимфаденит и эрозивные поражения, общие симптомы – слабость, головные боли. Продолжительность ремиссии была сопоставима в обеих группах. Если частота некоторых симптомов совпадала, то продолжительность основных и локальных проявлений ГВИ, несмотря на противовирусную терапию ацикловиром, различалась между ликвидаторами и необлученным населением с преобладанием у лиц, контактировавших с РФ.

В структуре микрофлоры у обследованных лиц также установлены различия: в 47,06% случаев простой герпес у ликвидаторов протекал латентно, в 41,93% – с клиническими проявлениями; у населения, соответственно, – в 35% и 42,85%. Частота выявления Epstein-Barr Virus в группе ликвидаторов составила 11,76% и 35,48%, что выше по сравнению с группой населения (5%→25%). Выше была и частота выявления Cytomegalovirus: 11,76%→16,12% у ликвидаторов и 0→7,14% в группе населения. Частота выявления герпесвируса 6 типа с клиническими проявлениями инфекции в обеих группах имела схожие показатели с тенденцией повышения у лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС (19,35%→17,85%).

При анализе структуры выявленных патогенов при ПЦР-диагностике в зависимости от типа герпесвируса и тяжести течения ГВИ установлено, что частота выявления моноинфекции в группах обследованных имеет сопоставимые показатели: 33,84% и 31,25% при большей встречаемости легких форм течения у ликвидаторов (30,77%→18,75%) и среднетяжелого течения у населения (3,08%→7,5%). Частота микст-инфекции почти в 2 раза выше у ликвидаторов: 69,23%→35,41% с преобладанием среднетяжелого (46,15%) и тяжелого течения (15,38%) ГВИ.

Таким образом, к особенностям ГВИ у лиц, принимавших участие ЛПА на ЧАЭС, можно отнести преобладание частоты встречаемости впервые установленных форм ГВИ в виде простого герпеса слизистых оболочек и кожи, большую частоту встречаемости среднетяжелых и тяжелых форм течения ХРГВИ, большую распространенность поражений, число морфологических элементов вирусной сыпи, большую частоту микст-инфекции и зависимость тяжести течения от полученной дозы внешнего γ -облучения и необходимость назначения комплексной противовирусной и иммуномодулирующей терапии.

ВЛИЯНИЕ ПИРОГЕНАЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА, А ТАКЖЕ СВЯЗЫВАНИЕ ЛИГАНДОВ ДОФАМИНОВЫХ И ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ С ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Гамалея Н.Б.¹, Ульянова Л.И.^{2, 1}

¹ *Национальный научный центр наркологии Росздрава, Москва, Россия*

² *ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА, Москва, Россия*

Введение. У больных алкоголизмом иммуностимулятор пирогенал позволяет снизить патологическое влечение к алкоголю, резистентное к психотропным препаратам [Альтшулер В.Б. и соавт., 2002]. Терапия пирогеналом приводит также к устранению депрессивных, астенических и диссомнических расстройств. Отмеченные психотропные эффекты пирогенала могут свидетельствовать о его косвенном вмешательстве в функционирование нейрорхимических систем мозга, в том числе рецепторных структур. В настоящее время многие исследователи рассматривают лимфоциты периферической крови (ЛПК) как удобную модель для изучения рецепторной активности нейронов мозга. На ЛПК обнаружены рецепторы ко многим биологически активным веществам, в том числе к дофамину и опиоидным пептидам.

Цель и задачи настоящего исследования: 1) изучить влияние пирогенала на показатели клеточного иммунитета больных героиновой наркоманией; 2) выяснить возможные нейрорхимические механизмы снижения в результате пиротерапии резистентности к психотропным препаратам и патологического влечения к наркотикам путем изучения связывания лимфоцитами периферической крови лигандов катехоламиновых и опиоидных рецепторов.

Материалы и методы. В контрольную группу вошли 10 здоровых человек. Опытная группа включила 10 больных героиновой наркоманией, средняя длительность наркотизации 3,4 года. У 8 из 10 больных был вирусный гепатит В или С вне стадии обострения. Все обследованные были женского пола. Тяжесть патологического влечения к наркотикам оценивали в баллах по специальному глоссарию. Пирогенал назначали в случае упорной тяги к наркотикам (по возможности, как монотерапию) в нарастающих дозах, начиная с 50-75 мкг до 100-150 мкг в 3-4 инъекциях внутримышечно с интервалом 2-3 дня. Стремилась к повышению температуры тела до 38°C. Кровь исследовали дважды: до начала инъекций пирогенала и через 7-10 дней

пиротерапии. Исследованные параметры иммунитета: абсолютное и относительное содержание иммуноцитов (микроскопия), субпопуляционный состав ЛПК (проточная цитометрия), спонтанная и митоген-индуцированная пролиферативная активность лимфоцитов (радиометрический анализ с включением 3Н-тимидина), цитотоксическая активность естественных киллеров (лизис клеток лимфобластомы К-562, радиометрический метод), фагоцитарная активность нейтрофилов (поглощение дрожжевых клеток). Рецепторную активность лимфоцитов изучали оригинальным способом по связыванию лигандов рецепторов, меченых пероксидазой хрена (твердофазный иммуноферментный анализ).

Основные результаты. Лечение пирогеналом привело к достоверной редукции патологического влечения к наркотику у 80% больных уже на 7-й день (с 19,8 до 4,5 баллов) и улучшило их психофизическое состояние. Повышенное количество сегментоядерных нейтрофилов у больных до лечения пирогеналом после пиротерапии снижалось, тогда как изначально сниженное содержание лимфоцитов повышалось. Отмечено существенное повышение абсолютного содержания клеток CD25⁺, а также нормализация количества CD4⁺, CD8⁺, CD95⁺, LTDR⁺ и снижение CD38⁺-клеток. Пирогенал приводил к повышению спонтанной пролиферации лимфоцитов, но снижал коэффициент их активации митогенами (ФГА и Кона). На сниженную у больных фагоцитарную активность пирогенала влияния не оказывал. Пиротерапия существенно повышала изначально сниженное связывание катехоламинов с ЛПК, особенно дофамина ($\Delta\%$ 293±141) и в меньшей степени норадреналина ($\Delta\%$ 82±42). Лечение пирогеналом не изменяло несколько сниженную у больных по сравнению со здоровыми чувствительность лимфоцитов к антагонисту опиоидных рецепторов налоксону, однако оно приводило к существенному повышению и нормализации их чувствительности к морфину.

Заключение. Незначительные изменения иммунных показателей под влиянием пирогенала делают маловероятной их значимость для объяснения выраженного терапевтического эффекта иммуностимулятора у больных героиновой наркоманией. Напротив, выявленные изменения связывающей нейромедиаторы активности лимфоцитов периферической крови с определенной долей вероятности отражают сходные изменения рецепторной активности в нейронах мозга, которые, в свою очередь, и могут обусловить снижение резистентности к психотропным препаратам и уменьшение выраженности влечения к наркотику у больных героиновой наркоманией. Не исключены также и другие механизмы эффективности пирогенала.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ И АЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

Дятлов Д.А.¹, Рыжкова А.И.², Яровинский Б.Г.², Меринова Н.Ю.², Полозкова Н.Ф.¹, Галкин П.Ю.¹

¹ НИИ олимпийских видов спорта УралГУФК

² ГОУ ДПО УГМАДО, г. Челябинск, Россия

У спортсменов циклического вида спорта (конькобежцев, n = 20), в подготовительный период, и ациклического – спортивных единоборств (боксеров n = 20), находящихся на пике спортивной формы, в возрасте от 17 до 22

лет, со спортивной квалификацией I разряд – мастер спорта, методом иммуноферментного анализа реактивами ЗАО «Вектор-Бест» в сыворотке крови исследовались концентрации провоспалительных цитокинов: IL-4 (норма до 20 пг/мл), IL-8 (норма до 30 пг/мл), α -IFN (норма до 45 пг/мл), TNF α (норма до 2,5 пг/мл) и иммуноглобулина IgE (N до 100 МЕ/мл).

Повышенный уровень IgE выявлен у 25% боксеров (максимальное значение достигало 564, 8 МЕ/мл) и только у 5% конькобежцев (максимум – 108,0 МЕ/мл).

Повышение сывороточной концентрации IL-8 в 3,4-16,7 раз, по отношению к нормальной, выявлено у 83% боксеров и варьировало в пределах 100,7-500 пг/мл. У конькобежцев данный показатель был повышен у 35% обследованных в 2,9-8,3 раз и достигал 87,6-250 пг/мл.

Уровень TNF α у 83% боксеров превышал нормальные значения в 4-42 раза (50,4-105 пг/мл). У 70% конькобежцев уровень TNF α был незначительно повышен до 3,7 пг/мл, однако, у остальных 30% – превышал норму в 100 раз (до 250 пг/мл).

Изучая концентрацию α -IFN в сыворотке крови как боксеров, так и конькобежцев, мы не обнаружили отклонений от нормы и существенных различий в циклических и ациклических видах спорта.

Исследуя уровень IL-4, мы не получили достоверных закономерностей в обоих случаях, однако повышение этого показателя выявлено у 41% конькобежцев (до 262,5 пг/мл) и у 45% боксеров (до 400 пг/мл).

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ КОРТИЗОЛА НА ФУНКЦИЮ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ У СПОРТСМЕНОВ

Житнухин Ю.Л., Афанасьева А.И., Левин М.Я., Кульчицкая Ю.К.

Лаборатория клинической аллергологии и иммунологии НПП стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Университет физической культуры им. П.Ф. Лесгафта

Во время физических и соревновательных нагрузок наблюдается выраженное повышение содержания кортикостероидов в крови [Виру А.А., Кырге П.К., 1983, Баранов Н.Н., 1984]. Вместе с тем кортизол в больших дозах оказывает супрессирующее действие на иммунитет [Баева С.В., Бабарэ Г.М., 1987].

Цель исследования: установить влияние уровня кортизола у спортсменов на функцию Т- и В-лимфоцитов.

Обследована группа спортсменов из 78 человек (МС и МСМК), находящихся на подготовительном этапе тренировочного цикла. Забор крови проводился через 24 ч после тренировки. Уровень кортизола в крови определяли иммуноферментным методом [Хабриев Р.У., 2000], функцию Т- и В-клеток в реакции бласттрансформации лимфоцитов с ФГА и РWM [Назаров П.Г., Пуринь В.И., 1975]. Индексы стимуляции рассчитывали из соотношения показателей митогениндуцированной и спонтанной бласттрансформации лимфоцитов.

При повышении уровня кортизола более 700 нМоль/л происходит снижение резерва функциональной активности Т- и В-клеток, соответственно, с 34,2±3,6 уе и 15,7±1,4 уе при уровне кортизола менее 400 нМоль/л до 26,2±1,9 уе. и 11,1±1,5 уе. (p < 0,05). Снижение про-

ТАБЛИЦА. СВЯЗЬ ФУНКЦИИ Т- И В-КЛЕТОК У СПОРТСМЕНОВ С УРОВНЕМ КОРТИЗОЛА (%)

(к работе Житнухина Ю.Л. и соавт.)

Уровень кортизола нМоль/л	РБТЛ спонтанная (имп/мин)			ИС с ФГА			ИС с РWM		
	Высокие	Средние	Низкие	Высокие	Средние	Низкие	Высокие	Средние	Низкие
Градации	> 2000	2000-1000	< 1000	> 30	30-20	< 20	> 20	20-10	< 10
Более 700	33,3	46,7	20	26,7	53,3	20	6,7	60	33,3
700-400	38,6	45,5	15,9	45,5	31,8	22,7	11,4	54,5	34,1
Менее 400	28,6	37,5	35,7	50	28,6	21,4	26,7	51,9	21,4

исходит за счет уменьшения почти в 2 раза числа высоких показателей ИС с ФГА и в 4 раза ИС с РWM (см. табл.). Необходимо заметить, что снижение резервной активности В-клеток отмечается даже при незначительном повышении уровня кортизола (400-700 нМоль/л).

Влияния повышения уровня кортизола на спонтанную РБТЛ нами не установлено, отмечается лишь тенденция к повышению числа низких значений в группе с низким кортизолом.

Проведенное исследование показало, что под действием высокого уровня кортизола у спортсменов происходит снижение резерва функциональной активности Т- и В-лимфоцитов (ИС), причем В-лимфоциты оказались более чувствительными к повышению кортизола, а уровень спонтанной РБТЛ практически не меняется.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНИТЕТА ОБУСЛОВЛЕННОГО УХУДШЕНИЕМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Коленчукова О.А.^{1,2}, Чижмотря Н.М.²

¹ Сибирский Федеральный Университет

² ГУ НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск

Изменения в иммунном статусе позволяют выявить характер техногенного загрязнения воздушной среды, а также ранжировать районы проживания по степени их экологического благополучия. Данные имеют принципиальное значение для клинической иммунологии, поскольку нарушения отдельных звеньев иммунитета, в первую очередь гуморального, могут развиваться до клинических проявлений заболевания. Результаты исследований служат основой диагностики иммунодефицитных состояний и построения соответствующей тактики для снижения заболеваемости в регионе с неблагоприятной экологической обстановкой.

Целью исследования является исследование иммунного статуса и метаболизма в экологически неблагоприятных районах.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены среди здоровых жителей города Красноярска в возрасте 20-45 лет, проживающих в зонах влияния производственных выбросов Красноярского алюминиевого. В качестве контрольной группы обследованы жители экологически благоприятных районов. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью флуоресцентных моноклональных ан-

тител. Концентрацию общих иммуноглобулинов А, М, G учитывали с помощью метода радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Для определения активности ферментов в лимфоцитах использовался биолюминесцентный анализ. Данным методом определяли активность Г-6-ФДГ, Г-3-ФДГ, ЛДГ, МДГ, НАДФ-МДГ, НАДФ-ГДГ, НАД-ГДГ, НАД-ИЦДГ, НАДФ-ИЦДГ, ГР. Уровни ЛДГ, МДГ, НАДФ-ГДГ и НАД-ГДГ определяли как по прямым реакциям (по восстановлению НАДФ до НАДФН), так и по обратным (по окислению НАДФН до НАДФ).

Результаты. В результате исследования обнаружено, что у жителей района подверженного воздействию выбросов алюминиевого завода наблюдалось увеличение концентрации лейкоцитов, и процентное содержание CD3⁺, CD8⁺, CD16⁺-лимфоцитов. Величины лейко-Т-клеточного и лейко-В-клеточного индексов также достоверно увеличены у жителей экологически неблагоприятного района. При этом наблюдалось снижение процентной концентрации лимфоцитов и показателя, характеризующего относительный уровень синтеза Ig А у жителей зоны подверженной влиянию выбросов алюминиевого завода относительно группы контроля.

В результате исследования уровней активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови обнаружено, что у жителей техногенных районов в отличие от лиц, проживающих в экологически благоприятном районе, выявляется снижение активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, малик-фермента, НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ, НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ, глутатионредуктазы и повышение уровня глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Таким образом, установлены особенности состояния иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов крови у здоровых лиц, проживающих в районе, подверженном выбросам алюминиевого завода, характер которых определяют условия проживания человека и длительность воздействия различных техногенных факторов. Обнаружено, что у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах г. Красноярска, развивается напряжение клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. В лимфоцитах крови у лиц, подвергающихся длительному воздействию выбросов алюминиевого завода, снижена активность цикла Кребса, анаэробного окисления глюкозы, менее выражено протекание процессов анаболизма липидов.

Высокая чувствительность системы внутриклеточного метаболизма к загрязняющим факторам окружающей среды позволяет использовать исследование уровней активности ферментов в лимфоцитах крови для оценки

степени риска для здоровья людей при длительном воздействии выбросов промышленного производства.

Исследования, описанные в данной работе, выполнялись при финансовой поддержке Министерства образования Российской Федерации и Американского фонда гражданских исследований и развития, грант № Y1-B-02-11 для молодых ученых по программе «Фундаментальные исследования и высшее образование».

ВЛИЯНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СЕЗОННЫХ УСЛОВИЙ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНОВ

Колупаев В.А.

УралГУФК, г. Челябинск, Россия

Функциональное состояние организма (ФСО) спортсменов обусловлено деятельностью регуляторных механизмов и состоянием структур, обеспечивающих определенный уровень двигательной активности. Изучение роли иммунологических механизмов в регуляции ФСО спортсменов в динамике сезонных изменений условий внешней среды является весьма актуальной задачей. Можно полагать, что уровень квалификации представителей анаэробных и аэробных видов спорта существенно зависит от эффективности механизмов иммунологической регуляции ФСО в условиях сезонной динамики факторов внешней среды.

Цель данной работы состояла в выявлении корреляционных связей факторов клеточного (фагоцитарной, лизосомальной и НСТ-активности нейтрофилов (Нф) и моноцитов (Мн), содержание CD-положительных лимфоцитов) и гуморального иммунитета (компоненты комплекса и иммуноглобулины) с параметрами светового дня и уровнем квалификации представителей анаэробных и аэробных видов спорта. Исследование факторов клеточного и гуморального иммунитета у спортсменов осуществляли на базе НИИ иммунологии Челябинской государственной медицинской академии (ректор ЧГМА — член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор И.И. Долгушин).

Результаты рангового корреляционного анализа за период наблюдений выявили наличие обратной связи ($r = 0,294$; $p < 0,001$) между квалификацией представителей анаэробного вида спорта и количеством лимфоцитов в крови. При этом между содержанием клеток гранулоцитарно-макрофагального ряда и спортивной квалификацией борцов наблюдалась прямая связь. У лыжников уровень квалификации отрицательно коррелировал с содержанием эозинофилов и был положительно связан с содержанием Лф в крови. Кроме того, показатели спортивного мастерства борцов связаны с уровнем фагоцитарной, лизосомальной и НСТ-активности Нф, а квалификация лыжников-гонщиков коррелировала с содержанием субпопуляций Лф: CD10, CD25, CD34, CD95, CD_{HLA-DR} ($p < 0,001$). Характерно, что показатели спортивного мастерства, как борцов, так и лыжников прямо зависели от содержания IgM в сыворотке крови. При этом содержание IgG в крови характеризовалось реципрокными связями с уровнем квалификации представителей анаэробных и аэробных видов спорта: для борцов характерно

наличие прямой связи, для лыжников — обратной. Таким же образом характеристики мастерства спортсменов коррелировали с показателями активности кислородного метаболизма Мн в НСТ-тесте. Корреляционные связи факторов клеточного и гуморального иммунитета спортсменов с сезонными параметрами среды также отражали модифицирующее влияние особенностей механизмов энергообеспечения деятельности.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ВОСПИТАННИКОВ ДЕТСКИХ ДОМОВ

Леванюк А.И., Сергеева Е.В., Меньшикова Е.А., Добродеева Л.К.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г. Архангельск, Россия

Введение. Уровень заболеваемости у детей на Севере в значительной степени превышает таковой у лиц, родившихся в благоприятных климатических условиях. Особенности условий жизни у ребенка, проживающего в детском доме, значительно отличаются от таковых, в которых воспитывается ребенок, живущий в семье. На Севере возрастное формирование иммунной системы у детей отстает на 2-4 года, в зависимости от изучаемого критерия и места проживания ребенка. Особенности иммунной защиты у воспитанников детских домов мало изучены.

Цель: выявить особенности формирования иммунной системы у воспитанников детских домов.

Задачи: изучить в сравнительном плане состояние иммунной защиты у воспитанников детских домов и детей, воспитывающихся в семье.

Материалы и методы. В работу включены данные обследования 390 воспитанников детских домов в возрасте от 1 года до 17 лет и 250 детей из семей в возрасте от 1 года до 14 лет.

Количественное определение sIgA проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью тест-набора химической компании «Реакомплекс» (г. Чита). Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили с помощью тест-набора химической компании «Реакомплекс» (г. Чита).

Основные результаты. Нами установлено, что средний уровень содержания sIgA ($0,63 \pm 0,02$ у воспитанников детских домов и $0,88 \pm 0,14$ у детей из семей), фагоцитарного числа (соответственно $15,39 \pm 0,28$ и $13,36 \pm 0,36$), % активных фагоцитов ($42,72 \pm 0,47$ и $53,69 \pm 0,67$) и сорбционной способности эпителия слизистых ($38,64 \pm 1,59$ и $46,68 \pm 1,36$) значительно ниже у воспитанников детских домов, чем у детей, воспитывающихся в семье.

У детей, воспитывающихся в детских домах, чаще регистрируется дефицит фагоцитоза ($79,03$ и $45,52\%$), ниже активность фагоцитов ($42,72 \pm 0,47$ и $53,69 \pm 0,67\%$) и уровень компенсации дефицита фагоцитарной защиты ($15,39 \pm 0,28$ и $23,36 \pm 0,36\%$).

Исследование показало, что уровень ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) у воспитанников детских домов выше в 7,6 раза, низкая сорбционная способность эпителия — в 2,6 раза и ниже средний уровень адсорбции на клетку ($38,64 \pm 1,59$ и $46,68 \pm 1,36$ м.т./см²), дефицит фа-

гоцитарной активности регистрируется чаще в 1,7 раза чаще, чем у детей, воспитывающихся в семьях.

Повышенные концентрации ЦИК установлены у большинства обследуемых детей в детских домах (84,23 против 11,42%). Уровень содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) выше у детей из детских домов ($3,69 \pm 0,09$ против $2,26 \pm 0,04$ г/л), но в обеих группах средние концентрации ЦИК превышают физиологический предел (до 2,0 г/л). Известно, что повышенные концентрации ЦИК накапливаются при чрезмерной активизации антителообразования или при недостаточной эффективности элиминации из организма, первым этапом которой является фагоцитоз. У детей сирот низкая активность фагоцитов фактически не компенсируется повышением интенсивности фагоцитоза, что играет основную роль и объясняет токсичные уровни концентрации ЦИК. Известно, что высокие концентрации ЦИК нарушают микроциркуляцию, препятствуют рецепторной активности клеток, являясь, по существу, ингибиторами многих биологических процессов, в том числе клеточного взаимодействия.

Заключение. Итак, особенностью формирования иммунной системы у воспитанников детских домов является очень высокая степень риска развития дефектов иммунной защиты.

Работа поддержана грантом в областном конкурсе «Молодые ученые Поморья» проект № 03-02.

СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И АУТОТОЛЕРАНТНОСТИ У РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Лекаж И.В.², Селиванова Е.И.¹, Грищенко Е.А.¹, Замулаева И.А.¹, Саенко А.С.¹

¹ Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, РФ

² Государственный университет атомной энергетики, г. Обнинск, РФ

Введение. Состояние аутоотолерантности является одним из основных свойств иммунной системы. Известно, что к срыву аутоотолерантности и развитию аутоиммунных процессов может приводить действие ионизирующего излучения.

Исследования изменений в иммунной системе при длительном воздействии ионизирующей радиации проводили в основном в когортах ликвидаторов аварии на ЧАЭС и жителей областей, загрязненных радионуклидами. Несомненный интерес в этом плане представляют исследования в группах лиц, подвергающихся воздействию радиации в малых дозах в условиях профессиональной деятельности и находящихся под постоянным дозиметрическим контролем.

Целью нашей работы было определение показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также активности аутоантител у сотрудников ГНЦ-ФЭИ.

Материалы и методы. Экспериментальную группу составили 221 сотрудник ГНЦ – ФЭИ (физико-энергетический институт). Группа включала мужчин в возрасте от 28 до 76 лет, подвергшихся облучению в суммарных дозах от 1,3 мЗв до 382 мЗв. В зависимости от дозовой

нагрузки все испытуемые были разделены на две группы – с дозой меньше 50 мЗв и выше 50 мЗв. Контрольная группа была представлена здоровыми донорами соответствующего пола и возрастного диапазона (113 человек). Концентрацию основных классов иммуноглобулинов плазмы крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, активность аутоантител к ДНК, кардиолипину (КЛ) и микросомальному антигену щитовидной железы (МА) – иммуноферментным анализом. Для оценки клеточного иммунитета определяли субпопуляционный состав лимфоцитов методом двухцветной проточной цитометрии с помощью моноклональных антител к CD45/CD14, CD3/CD19, CD4/CD8, CD4/CD25, CD3/CD16⁺56, («Becton Dickinson Immunocytometry systems», США). Статистическую обработку проводили с использованием программы «Origin 6.0».

Результаты и обсуждение. При анализе возрастной динамики исследуемых показателей установлено, что у доноров и у сотрудников ФЭИ, наблюдаются аналогичные закономерности, а именно – снижение доли CD3⁺ (Т-клетки), CD4⁺-лимфоцитов и повышение доли CD3⁺HLA-DR⁺, CD3-CD16⁺56⁺ (NK-натуральные киллеры) клеток с увеличением возраста. Средние показатели относительного содержания CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов были статистически значимо снижены в обеих экспериментальных группах по сравнению с соответствующим возрастным контролем ($p < 0,05$). У сотрудников с большей дозовой нагрузкой выявлена тенденция к снижению доли CD19⁺ клеток (В-лимфоциты) по сравнению с тем же показателем доноров. Особо надо отметить, что у значительной доли сотрудников (до 32%) обнаружены отклонения в относительном содержании субпопуляции Т-регуляторных лимфоцитов CD4⁺CD25⁺, отвечающих за поддержание аутоотолерантности. Установлено, что у сотрудников ФЭИ по сравнению с контролем снижено содержание IgG ($10,1 \pm 6,6$ vs $15,0 \pm 3,1$ мг/мл) и IgM ($0,7 \pm 0,4$ vs $1,1 \pm 0,4$ мг/мл) при нормальной концентрации IgA. Средние значения активности аутоантител класса IgG к ДНК, КЛ и МА были статистически значимо повышены (в 1,5-3 раза в зависимости от антигена) и сравнимы с максимальными показателями, характерными для здоровых доноров. В то же время активность аутоантител класса IgM оставалась в пределах нормы. При сравнении этих показателей не выявлено различий в группах с различной дозовой нагрузкой. У значительной доли лиц экспериментальных групп значения активности аутоантител класса IgG выходили за пределы 95% доверительного интервала, рассчитанного относительно контрольных лиц соответствующего возраста (33% – анти-ДНК, 44% – анти-КЛ).

Таким образом, длительное воздействие радиации даже в малых дозах вызывает более выраженные возрастные изменения иммунной системы и нарушения аутоотолерантности у определенной части лиц. Полученные результаты свидетельствуют о том, что индивидуальная чувствительность к действию радиации является существенным фактором, определяющим эффекты воздействия малых доз.

Работа выполнена в рамках проекта «Механизмы и закономерности развития аутоиммунных реакций при пролонгированном воздействии радиации в малых дозах»

при финансовой поддержке Министерства образования, культуры и спорта Калужской области.

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРФЕРОНА-АЛЬФА И АНТИТЕЛ К ИНТЕРФЕРОНУ-АЛЬФА У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА И ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

Лютфалиева Г.Т., Петреня Н.Н., Добродеева Л.К.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, отдел экологической иммунологии, г. Архангельск, Россия

Сведения о содержании антител к цитокинам касаются преимущественно материалов обследования больных с аутоиммунной патологией, онкологическими заболеваниями. Функциональная роль антител к цитокинам у практически здоровых людей не установлена.

Проведен анализ клинико-лабораторного обследования 88 практически здоровых людей в возрасте от 17 до 75 лет, среди которых 51 житель с. Красное НАО и 37 жителей г. Архангельска. Анализ лабораторных исследований включает определение уровня анти-интерферона-альфа (anti-IFN α) и интерферона-альфа (IFN α) в плазме крови методом «конкурентного» иммуноферментного анализа реактивами фирмы «Bender MedSystems», с оценкой результатов на фотометре серии «Bio-Rad» производства США и регистрацией в нг/мл и пг/мл соответственно.

Проведенные исследования выявили повышенные концентрации anti-IFN α у 15,91%, IFN α – у 14,78% практически здоровых северян. Частота выявления повышенных концентраций anti-IFN α у жителей НАО составила 19,6%, IFN α – 13,73%, у жителей Архангельска – 10,81% и 16,21% соответственно. Повышенные уровни anti-IFN α регистрировались при нулевых значениях IFN α , также как и повышенные уровни IFN α регистрировались при нулевых значениях антител к IFN α . Только у одного исследуемого выявлено одновременное повышенное содержание IFN α и anti-IFN α . Средний уровень anti-IFN α составляет 22,18 \pm 7,15 нг/мл, IFN α – 10,44 \pm 2,89 пг/мл. Среднее содержание anti-IFN α у жителей НАО (27,58 \pm 9,79 нг/мл) значительно выше, чем у жителей Архангельска (14,74 \pm 10,40 нг/мл).

Установлено, что антитела к IFN α в общей группе исследуемых имеют прямую взаимосвязь с содержанием активных форм моноцитов в составе моноцитогаммы ($r = 0,49$, $p < 0,05$) и обратную – с абсолютным и относительным содержанием палочкоядерных лейкоцитов ($r = -0,28$ и $-0,27$, $p < 0,05$), РЭА ($r = -0,50$, $p < 0,03$). Повышенные концентрации anti-IFN α отрицательно коррелируют с IFN α ($r = -0,79$, $p < 0,001$), РЭА ($r = -0,56$, $p < 0,05$), трансферинем ($r = -0,48$, $p < 0,05$), абсолютным и относительным содержанием Т-лимфоцитов с рецепторами CD4 $^+$ ($r = -0,57$, $p < 0,01$), CD8 $^+$ ($r = -0,41$, $p < 0,05$), CD10 $^+$ ($r = -0,43$, $p < 0,05$), CD71 $^+$ ($r = -0,85$, $p < 0,05$) и имеют положительные взаимосвязи с IL-1, IgG.

Повышение содержания аутоантител к IFN α у практически здоровых сопряжено со снижением фагоцитирующих клеток, Т-лимфоцитов с рецептором к трансферину CD71 $^+$, РЭА и сочетается с повышением молодых форм моноцитов, Т-клеток с маркером апоптоза CD95 $^+$, гиперпродукцией IgG, трансферина, провоспалительных цитокинов.

Повышение содержания IFN α и anti-IFN α связано с аналогичными параметрами, но корреляционные взаимосвязи имеют противоположную направленность, диаметрально противоположное иммунорегулирующее влияние в поддержании гомеостаза. Данный факт, вероятно, объясняет нейтрализующую функцию антител к IFN α .

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННОГО (ИС) И ЛИПИДНОГО (ЛС) СТАТУСА У ЛИКВИДАТОРОВ ИЗ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ УЧАСТИЯ В ЛПА

Орадовская И.В., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Божеская Н.В., Смирнова Н.Н., Пуляевская М.М.

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Обследована группа участников ЛПА на ЧАЭС в составе 159 человек, группа лиц из подразделений особого риска «ПОР» ($n = 13$) и населения, не принимавшего участие в ЛПА ($n = 40$). ИС ликвидаторов характеризовался достоверным повышением лимфоцитов и Т-лимфоцитов, абс. значений CD4 $^+$ -, CD8 $^+$ -Т-лимфоцитов, относительных и абс. значений NK-клеток, значительным повышением маркеров CD95 $^+$, HLA-DR $^+$ и Т-акт. лимфоцитов при низких значениях CD25 $^+$, снижением ФАН и В-лимфоцитов, повышением общего IgE. Определялась диссоциация в показателях относительных и абс. значений клеточного звена ИС и В-лимфоцитов. В ИС группы «ПОР» достоверных отличий от контрольных значений не установлено. У ликвидаторов по сравнению с группой «ПОР» достоверно повышено процентное содержание лимфоцитов, Т-акт. лимфоцитов, экспрессия CD95, не выявляется снижения CD19 $^+$. По сравнению с группой населения достоверно повышены: содержание лимфоцитов, абс. значения клеточного звена, экспрессии CD95 и показатели Т-акт. лимфоцитов, достоверно снижены ФАН и относительные значения В-лимфоцитов. Основные различия выявляются в показателях лимфоцитов, маркерах клеточной активности, В-лимфоцитов и уровне общего IgE. Исходя из представленных данных, фенотип ИС ликвидаторов из С-3 региона можно характеризовать как активированный по показателям клеточного звена: лимфоцитов, Т-клеточного звена, NK-клеток с диссоциацией относительных и абс. значений, маркеров клеточной активности: CD95, HLA-DR, Т-акт. лимфоцитов при снижении ФАН и CD25, недостаточности В-лимфоцитов и высоким уровне общего IgE. Фенотип ИС группы «ПОР» характеризуется как умеренно активированный со значительным повышением общего IgE, маркеров CD95 и HLA-DR и низкой экспрессией CD25 $^+$.

Фенотип ИС населения можно характеризовать как «смешанный»: по большинству параметров клеточного звена и В-лимфоцитов он соответствует нормальному. Исключение составляют показатели NK-клеток, CD95 и HLA-DR, значения которых относятся к активированному типу.

Если сопоставить ИС ликвидаторов и населения группы сравнения и принять иммунограмму населения за нормоиммунограмму, ИС ликвидаторов аварии

на ЧАЭС также характеризуется как активированный по большинству исследованных параметров с тенденцией снижения естественных киллерных клеток, экспрессии CD25⁺ и недостаточностью В-лимфоцитов.

Анализ зависимости изменения ИС от сроков участия в ЛПА показал, что ИС ликвидаторов-86 во многом совпадает со значениями всей обследованной группы ликвидаторов. Небольшие отличия определялись по показателям CD8⁺ и маркерам активации с тенденцией повышения. У ликвидаторов-87 были наиболее низкими значения лейкоцитов; показатели лимфоцитов значительно превышали верхнюю границу диапазона нормальных значений. По сравнению с ликвидаторами-86, у ликвидаторов-87 наблюдалась тенденция к повышению CD4⁺-Т-лимфоцитов, NK-клеток, ФАН, В-лимфоцитов, общего IgE с более высокой частотой значений, превышающих 1000 МЕ. Отличительной чертой ИС ликвидаторов, длительно работавших в зонах ЛПА, является низкий уровень ФАН и повышенный уровень общего IgE. Особенностью ИС статуса ликвидаторов, многократно работавших в зонах ЛПА, является достоверное снижение показателей Т-лимфоцитов, низкие значения CD8⁺-Т-лимфоцитов, наиболее низкие значения Т-акт. лимфоцитов и наиболее высокие значения NK-клеток, ФАН и В-лимфоцитов. По сравнению с группой лиц, длительно работавших в зонах ЛПА, достоверные отличия определялись по показателям CD3⁺ ↓, CD8⁺ ↓, CD4⁺/CD8⁺ ↑, Т-акт. лимфоцитов ↓, CD19⁺ ↑. У ликвидаторов, многократно и длительно работавших в зонах ЛПА, по сравнению с только длительно участвовавшими, достоверно повышены средние значения процентного содержания лимфоцитов; по сравнению с только многократно участвовавшими в ЛПА, отличия определялись по показателям CD4⁺-Т-лимфоцитов ↓, CD8⁺-Т-лимфоцитов ↑ и индекса иммунорегуляции. Различия в иммунограммах между этими тремя группами определялись и среди ликвидаторов из Московского региона на протяжении всего мониторинга отдаленного периода.

Во всех группах ликвидаторов, разделенных по срокам участия в ЛПА на ЧАЭС, проанализированы показатели ЛС. По сравнению с группой лиц с нормальными значениями ЛС, определялось достоверное повышение значений ОХС, ЛПНП, и ЛПОНП и коэффициента атерогенности (КА). Кроме того, у ликвидаторов 1986 года участия в ЛПА достоверно выше были показатели триглицеридов (ТГ), у ликвидаторов-87 также определялась тенденция к повышению ТГ (не достоверно). У ликвидаторов-86 отмечалось относительно равномерное повышение показателей ОХС, ЛПНП, ЛПОНП и КА. У ликвидаторов-87, а также многократно и длительно участвовавших в ЛПА наблюдалось асимметричное изменение липидограммы за счет значительного превышения значений ЛПОНП. В группе ликвидаторов многократно и длительно работавших в зонах ЧАЭС по сравнению с другими группами показатели ОХС и КА были наиболее высокими, показатели ЛПОНП – сопоставимыми с группой ликвидаторов-87. Средние значения ЛПВП у ликвидаторов, многократно участвовавших в ЛПА, имели наиболее высокие показатели и были достоверно выше по сравнению с группой лиц, работавших многократно и длительно, и превышали уровень значений в группе обследованных с нормальными значениями ЛС, а также с ликвидаторами 1986 и 1987 гг. участия в ЛПА. У ликвидаторов, много-

кратно участвовавших в ЛПА, наиболее высокими были и показатели ЛПНП.

Сопоставление частотного распределения изменения параметров ЛС выявило высокую частоту повышения значений ОХС (73,33-87,23%) при наиболее высоком показателе в группе многократно и длительно участвовавших в ЛПА, а также схожую частоту повышения ЛПНП у только длительно участвовавших в ЛПА и многократно и длительно работавших в зонах ЧАЭС (89,36-87,50%). В этой же группе наиболее часто выявлялось повышение ЛПОНП. В группах ликвидаторов-86 и -87 частота повышения ЛПНП составила 76,92% и 66,67% соответственно. Повышение ТГ и снижение ЛПВП наиболее часто определялось у ликвидаторов-87. В других группах доли лиц с низкими значениями ЛПВП не превышали 8% и имели сопоставимые показатели. У 1/4 обследованных ликвидаторов-86 повышен КА.

Таким образом, и по показателям средних значений, и по частоте повышения показателей ЛС более выраженные отклонения определяются у ликвидаторов, многократно и длительно участвовавших в ЛПА. Длительность участия, многократность участия в ЛПА на ЧАЭС и наличие обоих признаков: многократно и длительно иначе влияют на изменение показателей ЛС. Липидограммы при всех этих сроках имеют значительные различия, наиболее выраженные между группами только многократно и длительно и многократно участвовавшими в ЛПА на ЧАЭС. Аналогичная закономерность была установлена при анализе зависимости изменения ИС от года въезда в зону аварии и сроков выполнения работ по ЛПА. Повидимому, это связано с большей частотой напряжения адаптационных возможностей при повторных многократных въездах ликвидаторов в зоны ЧАЭС и повторных контактах с особо опасными условиями труда по ЛПА, приводящих к развитию вегетативных, метаболических, гормональных и иммунологических нарушений и более выраженным проявлениям дислипидемических изменений, значительно повышающим риск развития клинических проявлений и осложнений.

ИММУНОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИКВИДАТОРОВ ИЗ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ПЕРИОДЕ

**Орадовская И.В., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В.,
Басильев А.А., Никонова М.Ф., Божеская Н.В.,
Смирнова Н.Н., Пуляевская М.М.**

ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Настоящее сообщение включает результаты иммунологического мониторинга за лицами, принимавшими участие в ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС и имеющие клинические проявления иммунной недостаточности (ИН) с ведущим инфекционным синдромом при наличии хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции (ХРГВИ), частых острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) и их сочетаний. Для сопоставления обследована группа населения, не принимавшего участия в ЛПА на ЧАЭС, и проживающего в том же городе. Общее число клинически обследованных ликвидаторов в 2003 г. составило 119 человек,

населения – 23 человека; в 2004 г. – 159 и 62, в 2005 г. – 86 и 36 соответственно. Оценка иммунного статуса в 2003 г. проведена у 119 ликвидаторов и 23 человек группы сравнения, в 2004 г. – у 165 и 62, в 2005 г. – у 96 и 46 соответственно. Общее число лиц, наблюдаемых по системе мониторинга за период 2003–2005 гг. и клинически однократно обследованных, составило 247 среди ликвидаторов и 59 человек – из населения. Оценка иммунного статуса включала 374 человека по группе ликвидаторов и 131 по группе населения.

Частота встречаемости ХРГВИ в обследованных в 2003 г. группах имела близкие показатели и составила 26,92% среди ликвидаторов и 27,78% – у населения. Среди лиц, обследованных в 2004 г., распространенность ХРГВИ у ликвидаторов была в 1,7 раза выше по сравнению с населением (35,59%:20,83%), в 2005 г. – в 1,165 раза (51,77%:44,44%). Среди однократно обследованных за период 2003–2005 гг. распространенность ХРГВИ в обеих группах имела сопоставимые показатели с некоторым превышением у лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС (37,13%:33,90%). Значимых различий в частоте встречаемости ХРГВИ в сочетании с частыми ОРВИ и ХРГВИ без ОРВИ у населения города не выявлялось. В группе лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС, по итогам мониторинга наблюдалось превышение частоты ХРГВИ без ОРВИ. В обеих группах ликвидаторов распространенность ХРГВИ имела ежегодно нарастающий характер, что обусловлено как с повышением ее частоты в популяции вообще, как и с целенаправленным скринингом на выявление ХРГВИ.

По данным мониторинга 2003–2005 гг. проанализированы показатели иммунного статуса (ИС) ликвидаторов при наличии хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции (ХРГВИ), ХРГВИ в сочетании с ОРВИ или без них и частых ОРВИ без ХРГВИ.

В 2003 г. в ИС ликвидаторов с ХРГВИ, по сравнению с контролем, отмечено достоверное повышение НК-клеток и снижение В-лимфоцитов. Наблюдалась тенденция к снижению Т-лимфоцитов (%) и повышению маркеров клеточной активности: HLA-DR, CD95 и Т-акт. лимфоцитов при низких значениях CD25. При отсутствии ХРГВИ выявлялось достоверное повышение CD8⁺ Т-лимфоцитов и НК-клеток, снижение индекса иммунорегуляции, В-лимфоцитов (%) и уровня сывороточного IgG. По сравнению с группой лиц с наличием ХРГВИ отмечалось достоверное повышение абс. значений CD8⁺ Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов и снижение НК-клеток (%) при повышении их в сопоставлении с контролем. В группе лиц с наличием ХРГВИ в сочетании с частыми ОРВИ, в сопоставлении с контролем, достоверные отличия определялись по показателям абс. зн. CD8⁺ Т-лимфоцитов, относительных и абс. зн. естественных киллеров, а также В-лимфоцитов (%). Не отмечалось такого снижения В-лимфоцитов, как в группе с ХРГВИ, наблюдалась тенденция к повышению ФАН.

Общим направлением динамики ИС в 2004 г. у ликвидаторов в группах лиц с наличием ХРГВИ, отсутствием ХРГВИ, отсутствием ХРГВИ и частых ОРВИ, в сопоставлении с контролем, было достоверное повышение лимфоцитов, НК-клеток, абс. зн. CD4⁺, CD8⁺ Т-лимфоцитов, CD95, HLA-DR и Т-акт. лимфоцитов, диссоциация относительных и абс. показателей, снижение ФАН, низкий, уровень экспрессии CD25. Различия в показате-

лях ИС при наличии и отсутствии ХРГВИ и группы лиц с отсутствием ХРГВИ и частых ОРВИ выявлялись по показателям лейкоцитов, лимфоцитов и общего IgE. Средние зн. лейкоцитов и общего IgE были достоверно выше при отсутствии признаков. При ХРГВИ отмечалось наличие лимфоцитоза с превышением верхнего диапазона колебаний. Кроме того, при ХРГВИ отмечена четкая тенденция к повышению НК-клеток, HLA-DR и зн. Т-акт. лимфоцитов. При наличии ХРГВИ без частых ОРВИ показатели HLA-DR и Т-акт. лимфоцитов были наиболее высокими. Достоверные различия по сравнению с группой лиц с наличием ОРВИ без ХРГВИ определялись по показателям Т-акт. лимфоцитов, которые были ниже по сравнению со всеми другими группами. При частых ОРВИ определялись наиболее высокие показатели относительных и абс. зн. лимфоцитов, абс. зн. Т-клеточного звена и В-лимфоцитов (достоверно) и наиболее высокий уровень общего IgE. Таким образом, особенностью ИС лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС из С-3 региона ЛО, обследованных в 2004 г., при наличии ХРГВИ является достоверное снижение лейкоцитов и Т-лимфоцитов, более значимое повышение естественных киллеров, маркеров клеточной активности: CD95, HLA-DR и значений Т-акт. лимфоцитов.

Основные направления в изменении ИС 2005 г. при наличии и отсутствии ХРГВИ совпадали с предыдущими тенденциями. Анализ изменения ИС ликвидаторов, обследованных за период 2003–2005 гг. при наличии ХРГВИ по сравнению с ее отсутствием отличался достоверным повышением относительных и абс. зн. НК-клеток, сывороточных IgA, IgG и тенденцией к снижению ФАН. По сравнению с группой ликвидаторов с отсутствием ХРГВИ и частых ОРВИ достоверно снижены Т-лимфоциты. По сравнению с населением достоверно выше средние значения лейкоцитов, абс. зн. лимфоцитов, экспрессия CD25, уровень сывороточного IgA и общего IgE, достоверно ниже уровень сывороточного IgM (первичного ответа). Определяется тенденция к снижению ФАН и повышению НК-клеток.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) У ЛИКВИДАТОРОВ ИЗ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СТАТУСА (ЛС)

Орадовская И.В., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Божеская Н.В., Смирнова Н.Н., Пуляевская М.М.

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Параллельно с оценкой ЛС у ликвидаторов проведен анализ изменения показателей ИС. Иммунный статус ликвидаторов с нормальными значениями ЛС от контрольных значений иммунограммы отличался достоверным повышением лимфоцитов, абс. значений CD4⁺, CD8⁺ Т-лимфоцитов, относительных и абс. значений естественных киллеров, значительным повышением маркеров клеточной активности CD95⁺, HLA-DR⁺ и Т-акт. лимфоцитов, а также общего IgE. Определялось достоверное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) и В-лимфоцитов, низкий уровень значений маркера ран-

ней активации и Т-регуляторных клеток. Иммунограмма отличалась значительной искаженностью с диссоциацией в показателях относительных и абс. значений клеточного звена ИС и В-лимфоцитов, изменением маркеров клеточной активации и повышением общего IgE. При всех вариантах изменения ЛС общим в иммунограммах было повышение маркеров клеточной активации CD95⁺, HLA-DR⁺ и Т-акт. лимфоцитов, снижение ФАН, низкий уровень CD25⁺, характерный для ИС ликвидаторов из этого региона. При некоторой вариабельности изменений во всех группах отмечалось повышение абс. значений Т-клеточного звена, НК-клеток и В-лимфоцитов, что было обусловлено повышением значений лимфоцитов и/или лейкоцитов. Наиболее значимое повышение НК-клеток выявлялось при повышении триглицеридов (ТГ), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициента атерогенности (КА) и снижении липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Повышение общего IgE – при повышенных значениях ЛПОНП и КА и нормальном уровне общего холестерина (ОХС), ТГ и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Кроме того, при повышении ТГ наблюдалось достоверное увеличение процентного содержания CD4⁺ Т-лимфоцитов и Т-акт. лимфоцитов. По отношению к ИС ликвидаторов с нормальными значениями ЛС отклонения были не значительными. У ликвидаторов с повышением ТГ и ЛПОНП достоверно снижены средние значения CD4⁺ Т-лимфоцитов. В ИС ликвидаторов с низкими значениями ЛПВП наблюдается тенденция к повышению лейкоцитов, лимфоцитов (%), индекса иммунорегуляции, В-лимфоцитов и общего IgE, значительное повышение НК-клеток по абс. значениям, а также снижение CD8⁺ Т-лимфоцитов и Т-акт. лимфоцитов (до верхней границы нормальных значений).

Проведен анализ изменения ЛС и ИС при болезнях системы кровообращения (БСК), Характер изменения липидограммы при атеросклерозе и БСК, сопряженных с атеросклерозом: ИБС, гипертонической болезни (ГБ), цереброваскулярной патологии – ЦВБ: ДЭП, совпадал и отличался равномерным повышением всех показателей ЛС при нормальных значениях ЛПВП и тенденцией к повышению ТГ, ЛПОНП и КА при атеросклерозе. По типу отклонения изменение ЛС при БСК от ЛС с нормальными значениями соответствовало липидограмме при ↑ ЛПНП. Сходство в изменении ЛС при БСК, сопряженных с атеросклерозом, в значительной степени обусловлено наличием высокой частоты этой патологии и синдрома полиморбидности в обследованной группе ликвидаторов. Значительные изменения в ЛС установлены в группе обследованных с наличием ГБ без установленного диагноза атеросклероз. В этой группе значительно повышены все показатели ЛС: ОХС (в 1,63 раза), ЛПНП (в 1,76 раз), ЛПОНП (в 2,9 раза), триглицериды (в 2,84 раза) и КА (в 2,7 раза) при тенденции к снижению ЛПВП по сравнению с группой лиц с нормальными значениями ЛС. Наличие столь выраженной дислипидемии в этой группе ликвидаторов следует рассматривать как «критические», которые могут быть предвестниками сосудистой катастрофы: острого инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, мозгового инсульта, острой коронарной недостаточности.

ИС ликвидаторов с наличием ГБ без атеросклероза отличался от ИС ликвидаторов с ГБ и атеросклерозом. При

ГБ без атеросклероза не выявлялось такого повышения лимфоцитов, как при БСК, сопряженных с атеросклерозом. Наблюдалась тенденция к снижению лимфоцитов (%), что при нормальных значениях лейкоцитов не приводило к диссоциации в показателях Т-клеточного звена. Определялось достоверное повышение абс. значений CD8⁺-Т-лимфоцитов и тенденция к повышению их процентного содержания, снижение абс. значений В-лимфоцитов. Однако эти различия были не столь «драматичны», как различия в ЛС.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО СТАТУСА (ЛС) У ЛИКВИДАТОРОВ ИЗ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ПЕРИОДЕ

Орадовская И.В., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Божеская Н.В., Смирнова Н.Н., Пуляевская М.М.

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Проведен анализ показателей ЛС у 110 человек, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС. Оценка ЛС включала определение показателей общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой (ЛПВП) плотности, триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА) и риска развития сосудистых катастроф. В качестве нормативных значений использовались данные Европейских рекомендаций III (последнего) пересмотра за 2003-2004 гг. При анализе ЛС было установлено, что нормальные значения ОХС выявляются у 1/3 обследованных – 33,64% (37:110); у 66,36% показатели ОХС повышены; у 68,18% (75:110) обследованных повышены значения ЛПНП и у 20,91% – ЛПОНП. В 9 случаях (8,18%) снижены показатели ЛПВП; в 16,36% – повышен уровень ТГ, с такой же частотой превышает нормальные значения КА. Наиболее часто повышенный уровень определялся по показателям ОХС и ЛПНП, что свидетельствует, что у обследованной группы ликвидаторов наиболее часто (у 2/3 обследованных) встречается II а или IIb вариант дислипидемии с повышенным уровнем ОХС, нормальным уровнем ТГ, повышенным уровнем ЛПНП, нормальным или, реже повышенным уровнем (у 1/5) ЛПОНП. У 1/3 обследованных выявляется IV вариант дислипидемии с N – ОХС, ↑ или N – ТГ, N – ЛПНП, ↑ или N – ЛПОНП, N или ↓ – ЛПВП.

Из числа обследованных ликвидаторов была выделена группа лиц с нормальным уровнем ОХС и другими параметрами ЛС, находящихся в диапазоне нормальных значений (n = 23). Средние значения показателей ЛС этой группы соответствовали средним значениям диапазона нормальных колебаний и были использованы в качестве группы контроля и сопоставления.

Проанализированы значения и характер изменения ЛС у ликвидаторов при нормальных и повышенных значениях каждого параметра липидограммы (для ЛПВП – соответственно ↓). В группе ликвидаторов с повышенным уровнем ОХС все другие показатели ЛС, кроме ЛПВП, по сравнению с контролем, были достоверно выше. Показатели ОХС, ЛПНП, ЛПОНП и КА превышали диапазон нормальных значений, показатели ТГ находились на верхней границе нормы. По отношению к N, наиболее значимо повышались показатели ЛПОНП, ТГ и КА. При

нормальных значениях ОХС, по сравнению с контролем, достоверно повышены значения только КА. В группе обследованных с повышенным уровнем ЛПНП наблюдалось достоверное и относительно равномерное повышение всех показателей ЛС (кроме ЛПВП); средние значения ЛПВП соответствовали контролю. При нормальных значениях ЛПНП в ЛС у ликвидаторов также наблюдались изменения с достоверным, но не значительным повышением ОХС, достоверным повышением ЛПОНП и ТГ. Причем, повышение ЛПОНП и ТГ было больше, чем при повышенных значениях ЛПНП. В группе лиц с нормальным уровнем ЛПНП, по сравнению с группой лиц с ↑ ЛПНП, были достоверно ниже средние значения ОХС, ЛПНП и КА. При повышенных значениях ТГ по сравнению с контролем выявлялся вариант дислипидемии с повышенным уровнем ОХС, ЛПНП, ЛПОНП и КА. Наиболее значимо увеличивались показатели ТГ и ЛПОНП; они более чем в три раза превышали соответствующие показатели в группе обследованных с нормальными значениями ТГ. По сравнению с уровнем контрольных значений, достоверные отличия определялись по показателям ОХС (↑), ЛПНП (↑) и КА (↑). Отклонения от контроля были не столь выраженными, как при повышенных значениях ТГ. Характер отклонений в ЛС при нормальных значениях ЛПОНП полностью совпадал с таковым при нормальных значениях ТГ. В группе обследованных с повышенными значениями ЛПОНП общая направленность изменения липидограммы совпадала с группой лиц с повышением ТГ, но уровень повышения был несколько ниже. Асимметричность липидограммы в обеих группах формировалась за счет повышения значений ТГ и ЛПОНП. ЛС ликвидаторов с нормальными показателями ЛПВП характеризовался равномерным и достоверным, но не значительным повышением всех параметров, составляющих липидограмму. При низких значениях ЛПВП наблюдалось асимметричное изменение липидограммы с достоверным и значительным повышением всех параметров, особенно КА, ТГ и ЛПОНП. Схожий тип изменения ЛС наблюдался при повышении КА. Характер отклонений в ЛС при нормальных значениях КА соответствовал таковому в группе ликвидаторов с нормальным уровнем ЛПВП. Таким образом, наибольшая асимметричность изменения и увеличения показателей ЛС наблюдались при повышенных значениях ТГ, ЛПОНП и низких значениях ЛПВП.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА В ОЦЕНКЕ ЭКОЛОГО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПЫЛЕВЫХ АЭРОЗОЛЕЙ И ВИБРАЦИОННОГО ФАКТОРА НА ОРГАНИЗМ РАБОЧИХ

Песков С.А., Дорн О.Ю., Андриенко Л.А., Масленников А.Б.

ГУЗ Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Новосибирск, Россия

Введение. Иммунологические аспекты патогенеза профессионально обусловленной патологии (профессиональных и распространенных полифакторных общесоматических заболеваний) являются чрезвычайно важной

медико-социальной проблемой в связи с их высокой распространенностью и ранней инвалидизацией рабочих. Иммунологическая реактивность в условиях промышленного производства у рабочих вибро- и пылеопасных профессий является маркером развития иммунопатологических состояний. Нарушение иммунного гомеостаза при длительном стрессирующем воздействии промышленной вибрации и пыли служит фактором риска развития производственно обусловленной патологии, а показатели иммунного статуса критериями ранней диагностики моноформ висцеропатий и поливисцеропатий.

Цель: оценить значимость определения некоторых показателей иммунного статуса для идентификации нарушений иммунологической реактивности у рабочих при производственном воздействии вибрационного и пылевого факторов.

Материалы и методы. Обследованы 82 мужчины (от 43 до 59 лет) стажированные рабочие, подвергающиеся воздействию вибрации (первая группа, 19 человек) и пылевого аэрозоля (вторая группа, 21 человек) и рабочие, имеющие на момент обследования диагноз профессионального заболевания (третья группа, 22 человека с вибрационной болезнью), (четвертая группа, 20 человек с профессиональной хронической пылевой патологией легких). Контрольную группу составили практически здоровые лица (30 мужчин) аналогичного возраста и не имеющие контакта с вредными эколого-производственными факторами. Исследовался популяционный состав лимфоцитов крови методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (Медбиоспектр, Россия), иммуноглобулины классов А, М, G (Bioson, Германия), содержание цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ФНОα, ИЛ-4 (Вектор-Бест, г. Новосибирск), уровни аутоантител к нативной и денатурированной ДНК (нДНК и дДНК) с помощью тест-системы «ДНК-тест» (ПМЦ Сибмедприбор) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации раствором полиэтиленгликоля [Гринкевич Ю.А., 1974] в сыворотке крови, активность ферментов лимфоцитов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α-глицерофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ) цитохимическим методом [Нарциссов Р.П., 1969].

Результаты. Во всех обследованных группах пациентов регистрируется достоверное снижение CD3⁺-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. В третьей и четвертой группах отмечается снижение CD4⁺ и CD8⁺ на фоне повышения CD16⁺ и CD25⁺ (p < 0,05). Определяется достоверное снижение уровня IgA в крови в группах у контактных рабочих и у больных профессиональной патологией. Сравнительный анализ цитокинового статуса в обследуемых группах рабочих выявил достоверное повышение содержания провоспалительных цитокинов: ФНОα – в 16 раз, ИЛ-4 – в 4,7 раза, ИЛ-2 – в 1,7 раза, ИЛ-1β – в 1,2 раза в зависимости от времени экспозиции вибрационного фактора и пылевого аэрозоля. Кроме этого, во второй и четвертой группах обследованных рабочих определялись повышенные уровни ЦИК и аутоантител к нДНК и дДНК (p < 0,05), в третьей и четвертой группах – снижение активности СДГ и α-ГФДГ, тогда как в первой и второй группах регистрировалось снижение активности только α-ГФДГ (p < 0,05).

Выводы. Таким образом, полученные данные подтверждают значимость определения показателей иммун-

ного статуса как компоненты в оценке производственного воздействия вибрационного фактора и пылевого аэрозоля на организм рабочих. Использование показателей иммунного статуса позволило выявить однотипные изменения, которые проявляются комбинированной Т-клеточной иммунной недостаточностью хелперного типа в сочетании с дисбалансом цитокинов и дисиммуноглобулинемией. Высокие уровни ЦИК и аутоантител к нДНК и дДНК свидетельствуют об аутоиммунном и деструктивно-воспалительном компоненте патологического процесса в организме рабочих обследуемых групп. Результаты проведенного исследования указывают на ценность использования показателей иммунного статуса как маркеров ранних нарушений иммунологической реактивности, что важно в клинической практике для прогнозирования риска развития соматических заболеваний у рабочих вибро- и пылеопасных производств.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У РАБОЧИХ ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Петрова Н.Н., Гайковская Л.Б.

ГОУВПО Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава, Россия

Введение. Известно, что у работников птицефабрик в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности основное место занимают болезни органов дыхания. Это связано с тем, что в воздухе основных цехов птицефабрик содержатся вещества, оказывающие раздражающее и прижигающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей: аммиак, спирты, альдегиды, кетоны, амины, жирные кислоты, меркаптан, индол. Кроме того, в воздухе рабочих помещений содержится пыль сложного состава, которую составляют частицы помета, почвы, корма и пуха. Длительный контакт с раздражающими веществами у рабочих птицефабрик обуславливает снижение общей иммунобиологической реактивности, которая оказывает существенное влияние на течение и прогноз местных воспалительных процессов в верхних дыхательных путях.

Цель исследования: сравнительный анализ показателей неспецифической резистентности у рабочих птицеводческого комплекса с различной патологией ЛОР-органов.

Материалы и методы. Было обследовано 85 рабочих со стажем работы от 5-15 лет. При анализе структуры заболеваемости на птицефабрике были выявлены группы рабочих с заболеваниями верхних дыхательных путей: атрофический и аллергический ринит, риносинусопатия (35 человек), хронический фарингит (20 человек), хронический атрофический ринофарингит и ларингит (22 человека), хронические гнойные заболевания (синусит, тонзиллит) (8 человек). При оценке состояния неспецифической резистентности проводилось определение фагоцитарной активности с расчетом фагоцитарного индекса, микробицидной способности с определением спонтанного НСТ-теста и лизосомально-катионного теста (ЛКТ) и миграционной функции нейтрофилов (СМ –

спонтанная миграция). В качестве контрольной группы использовались показатели практически здоровых (30 человек).

Основные результаты. Результаты исследования показали, что некоторые изменения общей неспецифической резистентности носили однонаправленный характер у рабочих всех 4-х групп по сравнению с контрольной группой. Так, во всех группах рабочих с патологией органов дыхания наблюдалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса.

У рабочих с атрофическим ринитом, хроническим фарингитом и хроническим атрофическим ринофарингитом наблюдалось достоверное повышение спонтанного НСТ-теста ($26,0 \pm 3,01\%$, $28,4 \pm 2,7\%$ и $22,3 \pm 5,1\%$ соответственно) и тенденция к повышению лизосомально-катионных белков в нейтрофилах по сравнению с контрольной группой. Кроме этого, у рабочих с атрофическим ринитом установлено достоверное снижение миграционной способности нейтрофилов ($2,61 \pm 0,78$ усл.ед., $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой ($3,00 \pm 0,5$ усл.ед.), тогда как в других группах снижения миграционной способности нейтрофилов не наблюдалось.

Хронические гнойные заболевания характеризовались неоднозначными изменениями микробицидной активности клеток. У 2/3 обследованных рабочих с хроническими гнойными заболеваниями ЛОР-органов наблюдалось снижение показателей спонтанного НСТ-теста и ЛКТ-теста, тогда как у 1/3 рабочих имело место повышение этих показателей. Подобные изменения показателей НСТ- и ЛКТ-тестов вероятно обусловлены хронически протекающим воспалительным процессом в придаточных пазухах носа или небных миндалинах.

Выводы. Таким образом, выявлены изменения иммунологической врожденной защиты, характерные для всех групп рабочих с профессионально обусловленной патологией ЛОР-органов, которые характеризуются снижением фагоцитарной активности, бактерицидности и подвижности нейтрофилов. Кроме того, отмечены некоторые особенности течения заболевания, зависящие от характера патологического процесса. Учитывая, что фагоцитарное звено иммунитета является одним из первых факторов защиты от воздействия комплекса вредных производственных факторов на птицеводческих комплексах, полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса мер профилактики и лечения.

СТРУКТУРА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ДЕТЕЙ В ЛАТВИИ

Прокофьева Т.Е.

Детская клиническая университетская больница, Рига, Латвия

ПИД – редкие заболевания, возникающие в результате генетических нарушений в процессе развития и созревания клеток иммунной системы.

Цель работы: обобщить и систематизировать данные детей с ПИД, накопленные иммунологом ДКУБ за 13 лет.

Материалы и методы: были проанализированы амбулаторные карты, истории болезней, данные секционных

ТАБЛИЦА (к работе Прокофьевой Т.Е.)

СТРУКТУРА ПЕРВИЧНЫХ ИДС (1994-2006 г.)						
Название ИДС	Кол-во	%	девочки		мальчики	
			Кол-во	%	Кол-во	%
ТКИН	14	10,07	5	35,71	9	64,29
ОВИН	6	4,32	1	16,67	5	83,33
Селлективный IgA дефицит	49	35,25	13	26,53	36	71,43
Парциальный IgA дефицит	6	4,32	5	83,33	1	16,67
Гипер-IgM синдром	3	2,16	0	0	3	100,00
Транзиторная младенческая гипогамма-глобулинемия	50	35,97	16	32,00	34	64,00
Иммунодефицит с дефицитом антител, неуточненный	1	0,72	0	0,00	0	0,00
Ди Джорджи синдром	3	2,16	3	100,00	0	0,00
Синдром Луи-Бар	1	0,72	1	100,00	0	0,00
Синдром Ниймеген	2	1,44	1	50,00	1	50,00
ХГБ (HGD)	1	0,72	0	0,00	1	100,00
Синдром Швахмана	1	0,72	1	100,00	0	0,00
Синдром Вискотта-Олдрича	1	0,72	0	0	1	100,00
Синдром Дауна с Т-клеточным дефицитом	1	0,72	0	0,00	1	100,00
Всего:	139	100,00	46	33,09	93	66,91

материалов, а также изучены анамнестические данные 139 детей с различными формами ПИД, наблюдавшихся в ДКУБ за период 1994-2006 гг.

Основные результаты представлены в таблице.

Заключение: впервые обработаны данные за длительный период времени, выявлены наиболее часто встречающиеся формы ПИД, обобщены клинические проявления, возрастные особенности. Полученные данные отражают общую ситуацию с ПИД у детей в Латвии.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРСОНАЛА РАДИОХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Радзивил Т.Т., Сёмин И.Р., Орадовская И.В., Антипин В.Т.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

ГНЦ – Институт иммунологии Минздравсоцразвития РФ, Москва

Введение. В результате бурного развития иммунологии и нейробиологии получены многочисленные данные, свидетельствующие о тесной интеграции центральной нервной и иммунной систем организма человека. Показано, что дисрегуляция одной из этих систем отражается на функционировании другой, приводя порой к выраженным нарушениям и, в конечном итоге, к развитию клинических заболеваний. В нашей стране в течение ряда лет проводится изучение психофизиологического состояния персонала объектов использования атомной энергии, которое должно обеспечить «повышение надежности человеческого фактора» и «трудолюбие долголетие работников предприятий Минатома».

Целью настоящего исследования явилось выявление нарушений в иммунной системе при психофизиологической дезадаптации у лиц, занятых в радиохимическом производстве. Этот персонал подвергается действию физических, химических факторов, а также психологическому напряжению, связанному с осознанием возможной

опасности производственной деятельности для здоровья и благополучия.

Материалы и методы. Проведено психоиммунологическое обследование персонала радиохимического завода (РХЗ). Ведущие факторы риска на предприятии – радиационный, химический, психоэмоциональный. Обследовано 38 мужчин. Возраст обследуемых от 28 до 67 лет. Стаж работы на предприятии от 3 до 43 лет. Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺56⁺, CD HLA-DR) проводилось методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител с двойной меткой. По результатам обследования в лаборатории психофизиологического обеспечения (ЛПФО) персонал был разделен на 3 группы: первая группа 19 человек – без признаков психологической дезадаптации, вторая группа 9 человек – с признаками психологической дезадаптации, нуждающиеся в психологической коррекции; третья группа 10 человек – с признаками психологической дезадаптации, нуждающиеся в медикаментозной коррекции.

Признаками первичной психофизиологической дезадаптации, обуславливающей необходимость проведения психологической коррекции, являются:

- высокий уровень личностной (и реактивной) тревожности (беспокойства);
- высокий уровень социального контроля поведения (невозможность расслабиться, раскрыться как личность в общении с окружающими);
- неадекватная самооценка (завышенная или заниженная);
- неустойчивость вегетативной нервной системы (потливость, сердцебиение, нарушение аппетита, сна и т. д.);
- нестабильность в стрессовой ситуации (низкий порог фрустрации);
- невозможность поддерживать гармоничные отношения с окружающими;
- алекситимия – невозможность словесно выразить свои переживания и впечатления.

Результаты. Средние показатели основных Т-клеточных маркеров (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) во всех 3-х группах в пре-

делах физиологической нормы. Исключение составляют натуральные киллеры (CD16⁺56⁺). У обследуемых во всех 3-х группах наблюдается их повышенное процентное содержание по сравнению с показателями здоровых доноров. В группе лиц, у которых отсутствуют признаки психофизиологической дезадаптации показатели лейкоцитов, лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, HLA-DR не отличаются от таковых показателей у доноров. У лиц с признаками психофизиологической дезадаптации и нуждающихся в психологической реабилитации наблюдается достоверное увеличение процентного содержания лимфоцитов, CD3⁺, CD8⁺. Отмечается также достоверное увеличение HLA-DR⁺-лимфоцитов и снижение процентного содержания NK-клеток, а также снижение средних показателей концентрации IgE по сравнению с группой лиц без признаков психофизиологической дезадаптации. Наиболее значимый дисбаланс в системе клеточного иммунитета наблюдается в группе лиц с признаками психофизиологической дезадаптации и нуждающихся в психологической коррекции (↑ лимфоциты, ↑ CD3⁺, ↑ CD8⁺, ↑ HLA-DR⁺, ↓ CD16⁺56⁺). В гуморальном звене иммунитета в данной группе лиц имеется тенденция к снижению концентрации IgG по сравнению с другими группами. Концентрация IgE в данной исследуемой группе в пределах физиологической нормы. В группе обследованных с признаками психофизиологической дезадаптации и нуждающихся в медикаментозной коррекции отмечаются снижение процентного содержания CD3⁺, CD4⁺-лимфоцитов и достоверное повышение CD16⁺56⁺-лимфоцитов по сравнению с группой лиц без признаков психофизиологической дезадаптации. Наблюдается тенденция к снижению процентного содержания CD19⁺. В этой группе обследованных также наблюдается повышенная концентрация IgE. По показателям концентраций основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) наблюдаются близкие показатели во всех исследуемых группах.

Таким образом, проведенное нами психоиммунологическое обследование позволяет охарактеризовать основные звенья системы иммунитета у лиц с синдромом психофизиологической дезадаптации, выявить отклонения клеточных и гуморальных показателей иммунного статуса от нормативных значений и создать основу для проведения целенаправленной психологической, медикаментозной и иммуномодулирующей реабилитации у персонала, работающего в особо опасных условиях труда в целях сохранения и укрепления их здоровья.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ CCR5, CCR2 И SDF1, АССОЦИИРОВАННЫХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СРЕДИ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ ГОСУДАРСТВ

Ребриков Д.В.^{1,2}, Кофиади И.А.¹, Алексеев Л.П.¹, Хаитов Р.М.¹

¹ ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», лаборатория генетики и гистосовместимости человека, Москва (Россия)

² ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Москва (Россия)

Популяционно-генетическая составляющая играет важнейшую роль при изучении динамики ВИЧ-инфекции

в различных этнических группах. Частота генотипов, определяющих устойчивость к ВИЧ или пониженный риск развития СПИДа, является одним из параметров, характеризующих эпидемиологические особенности данного региона и имеет значительный прогностический потенциал.

В настоящее время известно несколько полиморфизмов, обуславливающих либо снижение риска заражения ВИЧ, либо устойчивость носителя ВИЧ к развитию иммунодефицитных состояний. Из них наибольшая корреляция установлена для аллелей трех генов: CCR5-Δ32, CCR2B-64I и SDF1-3'A.

β-хемокиновый рецептор CCR5 участвует в проникновении вируса в клетки-мишени, а делеция 32 нуклеотидных пар в его гене (полиморфизм CCR5-Δ32) приводит к нарушению внеклеточного домена рецептора, что, в случае гомозиготности по делеции, ведет к снижению риска заражения ВИЧ. Замена валина на изолейцин в первом трансмембранном домене рецептора CCR2B (полиморфизм CCR2B-64I) продлевает жизнь человека, живущего с ВИЧ, но не влияет на риск заражения, а наличие G в позиции 801 хемокинового рецептора SDF1 (полиморфизм SDF1-3'A) в гомозиготном состоянии ассоциировано с отсрочкой развития СПИДа у ВИЧ-инфицированных индивидуумов. Протективное действие обозначенных полиморфизмов обладает кумулятивным эффектом: наличие одновременно нескольких протективных аллелей существенно повышает защищенность носителя данного генотипа в отношении ВИЧ-инфицирования и развития СПИДа.

Зная частоты встречаемости трехлокусных генотипов и общие для представителей различных этнических групп коэффициенты риска развития СПИДа и смерти в результате СПИДа, можно определить показатели относительного риска для исследуемой популяции. В данной работе мы установили частоты трехлокусных генотипов для представителей нескольких популяций, проживающих на территории России и сопредельных государств и оценили относительный риск развития СПИДа и смерти в результате СПИДа для данных этнических групп.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АДРЕНАЛИНА НА ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Репина В.П., Ставинская О.А., Меньшикова Е.А., Добродеева Л.К.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г. Архангельск, Россия

Введение. Адреналин синтезируется в мозговом веществе надпочечников, в симпатической нервной системе. Он оказывает влияние фактически во всех тканях, и, совместно с другими гормонами, вовлечен в регуляцию широкого спектра физиологических процессов, помогает организму справляться с острым и хроническим стрессом.

Цель: изучить влияние различных концентраций адреналина на состояние иммунной системы у практически здоровых людей. Для осуществления данной цели были поставлены следующие задачи: определение фенотипов лимфоцитов, концентраций цитокинов и иммуноглобулинов.

Материалы и методы. Обследовали 95 человек родившихся и проживающих на Севере. Определение концентраций биологически активного амина, цитокинов и иммуноглобулинов проводили методом ИФА с реактивами

производства «IBL», Hamburg, содержание фенотипов лимфоцитов определяли методом двойной пероксидазной метки с использованием моноклональных антител (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва).

Результаты. Концентрации адреналина в крови в среднем равнялись $57,67 \pm 0,06$ нг/мл с колебаниями от 10,11 до 160,31 в пределах $\pm 1,5\sigma$. Превышения физиологического содержания адреналина в крови не установлено. Анализ результатов произведен в двух группах: с относительно высоким в пределах нормы уровнем содержания адреналина (> 50 нг/мл) и с относительно низкими его концентрациями (< 50 нг/мл). Среднее содержание адреналина в первой группе составило $85,27 \pm 19,88$ нг/мл, во второй – соответственно, $24,64 \pm 9,74$ нг/мл.

Нами не установлено взаимосвязи содержания адреналина с концентрацией в крови фенотипов лимфоцитов CD3⁺, CD5⁺, CD10⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺, CD16⁺ и CD95⁺. Нет корреляционной зависимости содержания изучаемых фенотипов лимфоцитов от концентраций адреналина; не выявлено статистических различий их содержания у лиц с относительно высокими уровнями адреналина в крови и низкими их значениями.

Установлена взаимосвязь содержания IL-6, IL-10 и IgE от уровня концентрации адреналина в крови. При относительно высоких концентрациях адреналина в крови у практически здоровых людей выше содержание провоспалительного цитокина IL-6 (соответственно, $15,25 \pm 9,20$ и $12,83 \pm 1,06$ нг/мл; $p < 0,01$) и значительно ниже концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 ($3,26 \pm 2,17$ и $8,58 \pm 0,86$ нг/мл; $p < 0,001$). Отмечена зависимость содержания реактинов в крови от концентрации адреналина: при относительно высоких уровнях адреналина значительно выше содержание IgE (соответственно, $238,20 \pm 25,4$ и $82,57 \pm 7,11$ МЕ/мл).

Не установлено зависимости содержания в крови фактора некроза опухоли-альфа от уровня адреналина. Концентрации TNF α у людей обеих анализируемых групп было практически одинаковым, в среднем составляя $12,24 \pm 0,02$ нг/мл с колебаниями от 9,11 и до 41,97, которые находились в пределах $\pm 1\sigma$. Статистически до-

стоверной корреляционной взаимосвязи содержания адреналина и концентраций TNF α не установлено.

Заключение. Таким образом, повышение уровня адреналина в крови ассоциируется с увеличением концентраций провоспалительного цитокина IL-6 и IgE. Повышение содержания реактинов происходит, скорее всего, посредством IL-4, концентрации которого сопряжены с уровнями IL-6. Выявленное ингибирующее действие адреналина на содержание противовоспалительного цитокина IL-10, вероятно, косвенное и опосредовано влиянием адреналина на механизмы нейро-эндокринной регуляции иммунного гомеостаза.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ГРЕБЦОВ-АКАДЕМИСТОВ

Рыбина И.Л., Иванчикова Н.Н., Передерий Н.В.

НИИ физкультуры и спорта Республики Беларусь

Результаты исследований последних лет показали, что к факторам, влияющим на работоспособность и определяющим результативность спортсменов, относится и иммунореактивность организма. Предельные физические нагрузки в современном спорте оказывают негативное влияние на состояние иммунной системы атлетов. В то же время нарушение деятельности иммунной системы может быть одним из факторов, лимитирующих работоспособность спортсменов.

Целью настоящей работы являлось изучение взаимосвязи работоспособности высококвалифицированных спортсменов в гребле академической с состоянием клеточного звена иммунной системы.

Материалы и методы. Обследовано 24 высококвалифицированных гребца-академиста (МС и МСМК). Субпопуляционный состав лимфоцитов оценивали методом проточной цитометрии в двухцветном режиме на цитометре EPICS XL (Beckman Coulter, США) с использованием моноклональных антител против кластеров диффе-

ТАБЛИЦА. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ГРЕБЦОВ-АКАДЕМИСТОВ (n = 24) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

(к работе Рыбиной И.Л. и соавт.)

Показатели	Уровень работоспособности					
	Низкий (n = 8)		Средний (n = 9)		Высокий (n = 7)	
	1		2		3	
	%	10 ⁶ /л	%	10 ⁶ /л	%	10 ⁶ /л
CD3 ⁺ CD19 ⁺	12,3 \pm 1,1* ²	291,5 \pm 30,3* ²	17,2 \pm 2,3* ^{1,3}	410,0 \pm 64,5* ^{1,3}	11,9 \pm 1,1* ²	243,9 \pm 25,3* ²
CD3 ⁺ CD19 ⁻	69,1 \pm 1,6*	1576 \pm 1813	66,7 \pm 1,7* ³	1567 \pm 125	77,5 \pm 2,9* ^{1,2}	1580 \pm 92
CD3 ⁺ CD4 ⁺	42,0 \pm 2,9* ³	1039,1 \pm 138,2	38,3 \pm 2,5* ³	894,6 \pm 102,3	47,4 \pm 2,4* ^{1,2}	960,7 \pm 93,7
CD3 ⁺ CD8 ⁺	24,1 \pm 1,6	580,0 \pm 68,1	25,4 \pm 2,4	604,9 \pm 76,7	23,7 \pm 1,6	487,8 \pm 50,0
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺	13,2 \pm 1,6* ³	326,1 \pm 45,0* ³	13,3 \pm 1,5* ³	316,4 \pm 32,1* ³	9,7 \pm 2,2* ^{1,2}	212,9 \pm 42,0* ^{1,2}
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	2,30 \pm 0,52	58,5 \pm 16,1	2,21 \pm 0,61	51,3 \pm 10,3	2,42 \pm 0,51	49,9 \pm 11,4
CD3 ⁺ , HLA-DR ⁺	0,78 \pm 0,08	15,4 \pm 1,9	0,67 \pm 0,56	11,9 \pm 3,1	0,52 \pm 0,17	11,8 \pm 4,7
ИРИ (Тх/Тц)	1,84 \pm 0,21		1,61 \pm 0,34		2,12 \pm 0,34	

Примечание: *^{1,2,3} – наличие достоверных различий с 1-й, 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$).

ренцировки CD3, CD19, CD45, CD14, CD4, CD8, CD16, CD56, HLA-DR, производства Immunotech (Франция). Тестирование работоспособности спортсменов проводили на гребном эргометре «Concept-II».

Результаты. Изучена корреляция абсолютных и относительных показателей клеточного компонента иммунной системы и показателей работоспособности. Выявлена прямая достоверная корреляция между относительным содержанием Т-лимфоцитов и общей работоспособностью спортсменов, индекса иммунореактивности (ИРИ) и величиной анаэробного порога ($p < 0,05$). В обратной корреляционной зависимости находились максимальная работоспособность и абсолютное содержание NK-клеток, максимальная частота сердечных сокращений и относительное содержание Т-лимфоцитов и CD4⁺-позитивных клеток, аэробные возможности и относительное и абсолютное содержание CD8⁺-клеток ($p < 0,05$).

По результатам теста спортсмены были распределены на группы с низким (1-я группа), средним (2-я группа) и высоким (3-я группа) уровнем физической работоспособности (табл.).

Результаты выполненных исследований продемонстрировали, что уровень общей и специальной подготовленности высококвалифицированных гребцов-академистов находится в тесной взаимосвязи с содержанием в крови спортсменов Т-лимфоцитов и их субпопуляций, которое в свою очередь определяется кумулятивным тренировочным эффектом. Снижение общего количества Т-лимфоцитов и кортизол-чувствительных CD4⁺-клеток негативным образом сказывается на показателях работоспособности спортсменов. Спортсмены, имеющие низкое содержание NK-клеток проявляют более высокую работоспособность. Высокие уровни CD8⁺-клеток и ИРИ отрицательным образом сказываются на аэробных возможностях гребцов-академистов.

Заключение. Наличие взаимосвязи между показателями иммунитета и физической работоспособностью спортсменов позволяют использовать иммунологические показатели в качестве вспомогательных объективных критериев состояния функциональных возможностей спортсменов.

ЭКСПРЕССИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ Т-ЛИМФОЦИТОВ У РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕРСОНАЛА И БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Самотья Е., Блажа-Лисник Н., Матковский С., Дубаларь В.

Институт Онкологии Молдовы, Государственный Медицинский университет, Кишинев, Молдова

Введение. Существуют международные стандарты контроля качества иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови, в которых определены рамки соотношения различных субпопуляций клеток [Van Blerk V. et al, 2003]. В частности, сумма CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов закономерно должна быть равна числу CD3⁺ ($\pm 5\%$), и соотношение (CD4⁺ и CD8⁺) к CD3⁺ должно быть близко 1,0. Однако, возможны достоверные отклонения от этого стандарта в ту или иную сторону, когда выявляются двойные негативные CD3⁺CD4⁻CD8⁻ или двойные позитивные CD3⁺CD4⁺CD8⁺-клетки, что отражает

нарушение процессов созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов и клиническую ситуацию. В наших исследованиях это было уже отмечено у ликвидаторов последствий аварии в Чернобыле [И. Бахнарел, Е. Самотья, Л. Корецкая, М. Молдован, 2001, 2003].

Цель работы: расширение возможностей интерпретации результатов иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови.

Материалы и методы. С помощью моноклональных антител к антигенам CD3, CD4, CD5, CD8, CD16, CD19, HLA-DR (ООО «Сорбент», Россия, FITC, PE) обследованы 175 человек, из которых 80 – врачи и техники-лаборанты радиологических подразделений, 52 – больные острой бактериальной пневмонией, разделенные на две группы: 1-я – больные в возрасте 35–64 года (25 больных) и 2-я – 65–85 лет (27 больных); 43 – контроль. Для анализа результатов помимо общепринятых критериев использовано отношение суммы CD4⁺ и CD8⁺ к общему числу CD3⁺ лимфоцитов, которое у практически здоровых людей контрольной группы близко 1,0 (индекс в пределах 0,86–1,1)

Основные результаты. Выделены три варианта экспрессии CD4 и CD8 антигенов. Первый вариант, недостаточный, (индекс $< 0,86$) наблюдался у 25% радиологов (средний возраст $51,1 \pm 4,7$, рабочий стаж $16,8 \pm 4,8$) с подострыми процессами различной этиологии; у 28% больных с пневмонией в 1-й и 37,0% – во 2-й группе. Второй, напряженный, отличается коэкспрессией антигенов CD4⁺ и CD8⁺ (индекс $> 1,1$), отмечен у 12,5% радиологов (средний возраст $63,0 \pm 5,0$) с наибольшим стажем работы ($29,6 \pm 3,2$) и длительно существующей хронической патологией, у 4,0% больных пневмонией 1-й группы и 18,6% – 2-й. Третий вариант, соответствующий стандарту и показателю в контроле (индекс $0,85-1,1$), регистрируется у радиологов в 62,5% (средний возраст $47,4 \pm 6,3$, стаж работы $15,8 \pm 5,4$) в состоянии ремиссии и практически здорового здоровья; в 1-й группе больных пневмонией в 68,0%, во 2-й – в 44,4%.

Заключение. Как у лиц, работающих в условиях воздействия малых доз ионизирующего излучения, так и у больных с бактериальной пневмонией наблюдается нарушение экспрессии антигенов CD4⁺ и CD8⁺, которое чаще встречается у лиц пожилого возраста. Показатель степени сбалансированности процессов созревания и дифференцировки иммунорегуляторных Т-лимфоцитов может быть применен для клинической интерпретации результатов иммунофенотипирования.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ФАГОЦИТОВ И СОДЕРЖАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ ПО СЕЗОНАМ ГОДА

Сащенко С.Л., Долгушин И.И., Колупаев В.А.

ЧГМА, г. Челябинск, Россия

УралГУФК, г. Челябинск, Россия

Участие механизмов иммунобиологической защиты в регуляции функционального состояния организма при адаптации к физическим нагрузкам в изменяющихся условиях внешней среды изучены недостаточно. Показано, что надежность этих механизмов подверже-

на как воздействию факторов спортивной деятельности (уровень физической работы, операционной и семантической психологической нагрузки в связи с участием в соревнованиях), так и динамики условий внешней среды (погодных, климатических, сезонных, техногенных и социальных).

Цель данной работы состояла в изучении динамики показателей фагоцитарной, лизосомальной и НСТ-активности нейтрофилов (Нф) и моноцитов (Мн) периферической крови, а также содержания CD-лимфоцитов у спортсменов при взаимодействии сезонных тенденций условий окружающей среды и особенностей их спортивной подготовки. Проанализированы результаты многолетних наблюдений по сезонам года факторов клеточного и гуморального иммунитета спортсменов с преимущественно анаэробным (борцы) и аэробным (лыжники) механизмом энергообеспечения двигательной активности. Оценку фагоцитарной активности клеток осуществляли на модели поглощения частиц полистирольного латекса. Активность лизосом определяли посредством люминесцентной микроскопии Нф и Мн при их инкубации с акридином оранжевым. Кислородный метаболизм фагоцитов оценивали по данным НСТ-теста.

Различия поглотительной способности Нф и Мн, а также количества CD11_b и CD_{HLA-DR} лимфоцитов у борцов и лыжников во все сезоны года свидетельствует о том, что разный уровень этих показателей связан с отличиями механизмов энергообеспечения их двигательной активности. При этом в динамике значительной части исследуемых показателей иммунитета (количество Лц, Нф, Мн и Лф, содержание циркулирующих фагоцитов, их НСТ-активных форм, лизосомальной активности Мн, а также количества CD3, CD8, CD10, CD11_b, CD20, CD56, CD_{HLA-DR} лимфоцитов и С1 комплемента) наблюдались общие тенденции их изменений у борцов и лыжников по сезонам года. Это обстоятельство отражает глобальный характер влияния сезонных изменений условий среды на состояние данных механизмов иммунобиологической защиты организма спортсменов. Вместе с тем, разный характер взаимодействия сезонных изменений условий среды и факторов жизнедеятельности борцов и лыжников модифицирует параметры сезонной динамики иммунобиологических механизмов регуляции функционального состояния спортсменов.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ

Сергеева Е.В., Леванюк А.И., Меньшикова Е.А., Добродеева Л.К.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, отдел экологической иммунологии, г. Архангельск, Россия

Введение. У пожилых людей регистрируется высокая частота нарушений биоциноза слизистых, их заселения патогенными и условно-патогенными представителями. Снижение активности фагоцитов, концентраций местных секреторных иммуноглобулинов усугубляют это положение и способствуют инфицированию.

Цель исследования: провести сравнительный анализ иммунологической реактивности у пожилых людей и лиц

среднего возраста. Выявить особенности механизмов регуляции иммунного ответа у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы. Объект исследования – 45 человек в возрасте от 60 до 93 лет, 106 человек в возрасте от 27 до 55 лет. Исследовали кровь, кал, мочу, отделяемое зева; активность фагоцитоза, содержание sIgA, ЦИК и сорбционную активность эпителия слизистых.

Основные результаты. У пожилых людей выше, чем у лиц среднего возраста содержание CD10⁺ (0,65±0,03 и 0,34±0,04 × 10⁹ кл/л), CD25⁺ (0,66±0,04 и 0,41±0,07 × 10⁹ кл/л), CD71⁺ (0,64±0,04 и 0,34±0,05 × 10⁹ кл/л), HLA-DR⁺ (0,54±0,03 и 0,47±0,02 × 10⁹ кл/л), CD8⁺ (0,62±0,05 и 0,42±0,03 × 10⁹ кл/л) и естественных киллеров CD16⁺ (0,56±0,03 и 0,41±0,08 × 10⁹ кл/л) без заметного увеличения активности апоптоза иммунокомпетентных клеток по содержанию CD95⁺ (0,56±0,04 и 0,55±0,02 × 10⁹ кл/л). У лиц старшего возраста чаще формируется Т-хелперный дефицит (50,1 и 30,8%), лимфолиферация (88,1 и 21,7%), дефицит содержания активированных Т-лимфоцитов с рецептором к IL-2 (26,3%), но ниже уровень повышенных концентраций HLA-DR II (9,52 и 22,6%). На фоне лимфолиферативной реакции у пожилых людей не отмечается повышения активности апоптоза иммунокомпетентных клеток, а выраженная диспропорция содержания CD10⁺ и CD95⁺ наблюдается более, чем в половине случаев. Повышенные концентрации CD8⁺ наблюдаются у всех обследуемых людей преклонного возраста; нарушение соотношения хелперно-супрессорного коэффициента у всех обследуемых пожилых людей.

У пожилых людей значительно чаще, чем у лиц среднего возраста регистрируется дефицит фагоцитарной защиты (88,98 и 49,3%), дефицит содержания IgA (83,9 и 24,5%) и токсичных уровней содержания ЦИК (95,76 и 75,8%). Сорбционная способность эпителия слизистых в отношении бактерий у пожилых людей была несколько выше, чем у лиц среднего возраста (39,32±2,92 и 26,13±4,12 на клетку), подобная закономерность отмечается относительно интенсивности фагоцитоза (фагоцитарное число 14,69±0,86 и 7,38±0,7). Регистрируется очень высокий уровень развития дисбактериоза (97,8 и 69,3%), основной причиной которого является инфицирование безусловно-патогенными микроорганизмами (38,1%) и увеличение концентрации представителей нормальной микрофлоры (56,4%).

Особенностью гемограммы у лиц преклонного возраста является более высокое содержание в крови лимфоцитов (1,92±0,05 и 1,77±0,06 × 10⁹ кл/л) с увеличением содержания в структуре лимфоцитогаммы больших гранулярных лимфоцитов. Следует отметить более значимые уровни концентрации моноцитов (0,54±0,06 против 0,46±0,03 × 10⁹ кл/л) с повышением удельного веса полиморфноядерных моноцитов в структуре моноцитогаммы. Характерным для цитологической структуры эскретов является снижение относительного содержания лимфоцитов и моноцитов у пожилых обследуемых.

Цитологическая структура отделяемого слизистой прямой кишки характеризуется достаточно высоким уровнем содержания нейтрофильных лейкоцитов и лимфоидных элементов. У пожилых людей выше относительное содержание нейтрофилов (25,22±1,38 и 20,27±1,20) и лимфоретикулярных клеток (24,16±0,88 и 17,81±0,87), но ниже концентрации лимфоцитов (15,0±0,77 и 20,16±0,84) и моноцитов (8,22±0,51 и 10,47±1,88). При исследовании

клеточного состава мочи выявлена подобная закономерность: не отмечается снижения относительного содержания иммунокомпетентных клеток и моноцитов; отмечено несколько более высокое содержание нейтрофильных лейкоцитов ($9,01 \pm 1,10$ и $6,74 \pm 0,84$).

Заключение. У пожилых людей выше уровень содержания активированных Т-лимфоцитов и естественных киллеров за счет низкой активности апоптоза иммунокомпетентных клеток и более выраженной лимфопролиферации. На фоне резкого снижения эффективности местной иммунной защиты сохраняется сорбционная активность эпителия слизистых.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ СТУДЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Сивас Н.В., Левин М.Я., Пачкория М.Г.

Кафедра терапевтической стоматологии, лаборатория клинической аллергологии и иммунологии НПЦ стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

В настоящее время считается установленным, что студенты в Петербурге часто болеют воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, полости рта, кожи, внутренних органов [Левин М.Я. и соавт., 2006].

Известно, что при воспалительных заболеваниях имеют место негативные изменения в защитных иммунных системах организма [Левин М.Я., 1986, Лобзин Ю.В. и соавт., 2001].

Для того, чтобы установить являются ли явления иммунодефицита у заболевших студентов первичными или следствием болезни было обследовано 21 практически здоровый студент (мужчины IV курса, октябрь-ноябрь).

Было установлено, что у практически здоровых студентов снижен ряд показателей естественного иммунитета. Уровень лизоцима в слюне составляет $76,4 \pm 1,4\%$ против $85,84 \pm 0,75\%$ в контрольной группе ($p < 0,01$).

У студентов снижены показатели фагоцитарной защиты: ФЧ – $57,5 \pm 2,0$ против $67,99 \pm 2,8$, индекс завершенности фагоцитоза – $0,7 \pm 0,03$ против $1,0 \pm 0,03$.

В Т-системе лимфоцитов снижено содержание в крови Т($CD3^+$)-лимфоцитов ($54,6 \pm 1,4\%$ против $59,9 \pm 1,25\%$), $CD4^+$ ($23,3 \pm 2,0\%$ против $33,5 \pm 1,02\%$), $CD8^+$ ($17,0 \pm 1,3\%$ против $25,1 \pm 0,53\%$). Снижены так же уровни в крови $CD25^+$ и $CD16^+$ -лимфоцитов.

В крови студентов при сохранении нормального уровня альбумина были снижены показатели активности альбумина ($82,1 \pm 1,0\%$ против $92,8 \pm 0,7\%$) и индекс токсичности ($0,08 \pm 0,02$ у.е. против $0,22 \pm 0,015$ у.е.).

Вместе с этим в группе студентов не было достоверных отклонений в В-системе лимфоцитов (уровень $17,8 \pm 1,1\%$ против $18,9 \pm 0,9\%$), не было снижено содержание сывороточных иммуноглобулинов, лизоцима, содержание в слюне иммуноглобулинов.

В крови студентов сохранялся нормальный уровень гормонов – кортизола и тестостерона, сохранялся уровень ферментов АСТ, АЛТ, КФК.

Проведенное обследование показало, что у практически здоровых студентов снижена активность ряда защитных механизмов, что может рассматриваться как факторы риска развития воспалительных заболеваний.

Вместе с этим сохранение уровня второй линии защиты (В-системы лимфоцитов) позволяет сохранить здоровье в период наблюдения.

ТОКСИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СПОРТСМЕНОВ (ПО ТЕСТУ РСА) И ИММУННЫЕ ФУНКЦИИ

Софронов Б.Н., Афанасьева И.А., Алексеева Е.С.

Лаборатория клинической аллергологии и иммунологии НПЦ стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Университет физической культуры им. П.Ф. Лесгафта

К числу современных методов оценки токсического действия на организм человека относится установление связывающей способности сывороточных альбуминов.

Установлено, что при перитонитах, гнойно-воспалительных заболеваниях, ожоговой болезни и под действием радиации, связывающая способность альбумина, выявляемая с помощью флюоресцентных зондов, существенно снижается [Добрецов Г.Е., 1998]. Имеются основания полагать, что резерв связывания альбуминов (РСА) снижается при интенсивных физических нагрузках у спортсменов.

Цель настоящего сообщения оценить токсические воздействия по тесту РСА и их связь с функцией иммунной системы.

Было обследовано в период интенсивных тренировок 85 спортсменов высшей квалификации. Связывающую способность альбуминов сыворотки крови оценивали с помощью флюоресцентных зондов [Вольбеис О.С., Кессель М.А., 1998].

Установлено, что у 30,6% спортсменов отмечается сниженный РСА (ниже 85), у практически здоровых лиц, не занимающихся спортом, снижение этого показателя встречается в редких случаях (3,2% – один случай из 32).

При явлениях хронического стресса у спортсменов низкий показатель РСА отмечен в 42,0% случаев, при отсутствии признаков стресса – в 25,0%.

При перетренированности у спортсменов сниженный показатель РСА наблюдался в два раза чаще, чем у спортсменов без признаков перетренированности (30,0% против 13,8%).

РСА коррелирует с рядом иммунологических показателей. При снижении РСА отмечается сниженный уровень лизоцима в слюне и крови, уровень IgG и IgM в слюне, снижена также резервная функциональная активность Т- и В-лимфоцитов.

Вместе с этим сохраняются или нарастают показатели активности фагоцитоза (ФИ, ФЧ, И3Ф, НСТ), не отмечается снижения лимфоцитов, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ -клеток. Уровень В ($CD20^+$)-лимфоцитов нарастает, чему соответствует повышение IgG и IgM в крови.

Сниженная способность альбумина крови отражает эндогенную интоксикацию организма [Добрецов Г.Е., 1994, 1998; Стрепуло И.И., 1998]. При этом снижается транспортная способность альбуминов, регуляция осмотического давления, антиоксидантные свойства. Можно полагать, что на функцию иммунной системы оказывает влияние не только изменения сывороточных белков, но и токсические факторы, вызвавшие эти изменения.

ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА И СЕРТОНИНА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ

Ставинская О.А., Добродеева Л.К., Репина В.П., Штаборов В.А.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г. Архангельск, Россия

Гистамин и серотонин – медиаторы аллергических и воспалительных реакций, поэтому актуальным является изучение их влияния на иммунологическую реактивность северян. Сведения, касающиеся данных аминов, носят противоречивый характер: иммуностимулирующая активность подтверждается в одних исследованиях, в других доказываются их иммунодепрессивная деятельность.

Цель исследования: установить роль гистамина и серотонина в регуляции иммунного гомеостаза у мужчин северян. Задачи исследования: исследовать содержание в периферической крови фенотипов лимфоцитов; изучить лейкограмму и активность фагоцитоза; определить уровни гистамина и серотонина, цитокинов и иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Материалы и методы. Обследованы 103 практически здоровых мужчины, родившихся и проживающих на территории Архангельской области. Определено содержание фенотипов лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD5⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD16⁺, CD25⁺, CD71⁺, CD95⁺, CDHLA-DR⁺ с помощью непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием препаратов лимфоцитов типа «высушенной капли», изучены лейкограмма, фагоцитарное число и показатель.

Основные результаты. Концентрации вазомоторных аминов, IL-6, IL-10, TNF α , sTNFR1 и IgE, IgA, IgM, IgG исследованы методом ИФА. Среднее содержание гистамина составило 0,86 \pm 0,07 нг/мл, серотонина – 42,57 \pm 1,39 нг/мл. Повышенные концентрации гистамина отмечены в 28% случаев, повышение содержания в крови серотонина не наблюдается. Низкие уровни гистамина и серотонина выявлены соответственно у 16 и 17% обследованных лиц. Повышенные концентрации гистамина ассоциируются с ингибиторными эффектами на процессы пролиферации Т-лимфоцитов, дифференцировку В-клеток, фагоцитарную активность и содержание провоспалительных цитокинов. Также регистрируется снижение содержания в крови лимфоцитов, меченых к апоптозу – CD95⁺ (0,46 \pm 0,04 и 0,73 \pm 0,05 $\times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$). На фоне повышенных концентраций гистамина значительно ниже содержание сывороточных IgM и IgG. Уровни содержания серотонина коррелируют с активизацией неспецифической цитотоксичности, апоптоза иммунокомпетентных клеток и концентрацией IL-10. Уровень иммунокомпетентных клеток, меченых к апоптозу, в группе с пониженным содержанием серотонина в 1,3 раза ниже, чем в контрольной выборке (0,53 \pm 0,04 и 0,71 \pm 0,03 $\times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$). Выявлены прямые и опосредованные эффекты влияния исследуемых медиаторов на содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, растворимых их рецепторов, а также на уровни антителозависимой и клеточноопосредованной цитотоксичности.

Заключение. Таким образом, установлено, что гистамин и серотонин, изменяя химическую среду межклеточного пространства, оказывают влияние на все этапы развития лимфоцита (пролиферации, дифференцировки и апоптоза) и уровень его функциональной активности.

Работа поддержана грантом научных проектов молодых ученых и аспирантов УрО РАН (постановление Президиума УрО РАН № 1-13 от 18.01.2007).

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ИЛ-18 И УРОВЕНЬ ЕГО ПРОДУКЦИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ ЮГО-ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Хрипко О.П.¹, Сенникова Н.С.¹, Лопатникова Ю.А.¹, Хрипко Ю.И.², Филипенко М.Л.², Якушенко Е.В.¹, Козлов В.А.¹, Сенников С.В.¹

¹ ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН

² Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Одним из основных механизмов формирующих полиморфную систему цитокинов является аллельный полиморфизм генов. Аллельные варианты генов, связанные с полиморфизмом промоторных участков, не влияют на аминокислотную последовательность белка, но могут приводить к изменению уровня его продукции. ИЛ-18 участвует в формировании клеточного и гуморального, врожденного и приобретенного иммунного ответа. В промоторе гена ИЛ-18 в найдены три одиночных нуклеотидных полиморфизма. Два из них –607С→А и -137G→С, расположены в сайтах связывания транскрипционных факторов, поэтому мутация в этих точках может влиять на экспрессию ИЛ-18 и приводить к изменению уровня продукции. В связи с этим целью нашего исследования являлось изучение распределения аллельных вариантов гена ИЛ-18 в позиции -607 и -137 в популяции здоровых доноров и влияние аллельных вариантов на уровень продукции ИЛ-18 мононуклеарными клетками периферической крови (МНК) здоровых доноров.

Материалы и методы. Объект исследования. ДНК МНК здоровых доноров ($n = 146$) для изучения полиморфизма промоторного участка гена ИЛ-18. МНК для исследования продукции ИЛ-18. Определение генотипов ИЛ-18. Геномная ДНК выделялась с помощью набора Проба-НК (ДНК-технология, Россия) согласно заводской инструкции. Исследование проводилось методом аллель-специфической амплификации с флюоресцентной детекцией результатов в режиме реального времени. Определение уровня ИЛ-18. МНК в концентрации 1 млн/мл культивировались в присутствии или отсутствии ЛПС (штамм 055/B5, Sigma, США) в конечной концентрации 10 мкг/мл в течение 48 ч. Уровень ИЛ-18 в супернатантах МНК оценивали методом ELISA (Bender Med Systems, Австрия), согласно заводской инструкции. **Статистика.** Для статистического анализа использован критерий Wilcoxon, с использованием программы STATISTICA 6.0. Частотный анализ проводился с использованием точного метода Фишера.

Результаты. Анализ полиморфизма -607С→А показал преобладание вариантов С/С и С/А (45% и 39% соответственно). При анализе полиморфизма гена ИЛ-18 в участке -137С→G показаны следующие результаты: преобладание частоты гомозиготного варианта G/G (45,5%) над гетерозиготным G/C (42,7%), генотип С/С встречался в 11,9% случаев. Частота встречаемости гаплотипов АС(-607/-137) составила 22%, АG – 14,6%, СG – 55,9% и СС – 7,5%. Средний уровень спонтанной продукции ИЛ-18 МНК составил 48,07 \pm 3,96 пкг/мл, ЛПС-стимули-

ТАБЛИЦА. ПРОДУКЦИЯ ИЛ-18 МНК ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ (пкг/мл) (к работе Хрипко О.П. и соавт.)

	-607			-137		
	СС	СА	АА	GG	GC	CC
спонтанная	35,4 11,0; 63,4	39,0 11,8; 97,9	20,4 10,6; 58,4	49,1 16,2; 76,6	29,2 10,6; 59,4	18,9 7,1; 54,4
ЛПС-стимулированная	65,2 38,3; 102,6	87,9 48,6; 125,4	67,8 35,8; 91,9	83,4 41,0; 104,8	83,7 46,1; 104,8	67,4 18,9; 86,9

Примечание. Данные представлены в виде медианы и размаха квартилей.

рованной $80,42 \pm 4,56$ пкг/мл. Далее уровень продукции ИЛ-18 был сопоставлен с полиморфными вариантами промоторного участка гена ИЛ-18 (табл.).

Показано, статистически значимое увеличение ЛПС-стимулированной продукции ИЛ 18 МНК ПК у лиц несущих генотип -137СС относительно лиц с генотипом -137GG и доноров с генотипом -607СА по сравнению с генотипом -607СС. При исследовании частотных распределений генотипов ИЛ-18 в позиции -607 промотора гена ИЛ-18 показано увеличение частоты встречаемости носителей аллеля А среди лиц с высоким уровнем спонтанной продукции ИЛ-18, кроме того, увеличение частоты с низким уровнем как спонтанной, так и ЛПС-стимулированной продукции ИЛ-18 наблюдалось в группе доноров несущих аллель С в позиции -137 промотора гена ИЛ-18.

Заключение. Таким образом, в результате работы было показано, у здоровых доноров г. Новосибирска наиболее часто встречающимся гаплотипом гена ИЛ-18 в позиции -607/-137 является гаплотип CG (55,9%), а наиболее редким CC (7,5%). Показана ассоциация аллеля -137С с низким уровнем спонтанной и стимулированной продукции ИЛ-18 и ассоциация аллеля -607А с высоким уровнем продукции ИЛ-18.

Работа поддержана РФФИ (№ 05-04-48649-а) и ФЦП «Развитие инфраструктуры» (госконтракт № 02.442.11.7493).

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РАЙОНАХ

Чижмоторя Н.М.¹, Коленчукова О.А.^{1,2}, Парилова О.В.¹

¹ ГУ НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск

² Сибирский Федеральный Университет

В системе «наружных барьеров» слизистая оболочка верхних дыхательных путей представляет собой первую линию защиты организма против разнообразных патогенных факторов окружающей среды, такие как бактерии, вирусы, промышленные химические раздражители и загрязнения. Система иммунитета действует столь эффективно, что слизистая оболочка здорового человека постоянно устойчива к инфекционным агентам, а появление воспалительных реакций всегда свидетельствует о снижении иммунитета к вирулентным агентам. Из наиболее распространенных и опасных факторов – загрязнение окружающей среды.

Целью исследования является исследование иммунного статуса и хемилюминесценции у больных хроническими формами воспалительных заболеваний носа и носоглотки на фоне проживания в экологически неблагоприятном районе.

Материалы и методы исследования: Обследовано 190 человек из них 93 больных хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух, проживающих в районе подверженном техногенному воздействию алюминиевого завода и 97 человек с аналогичным заболеванием, проживающих в сравнительно экологически чистом районе. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, HLA-DR (ОО «Сорбент» Москва). Определение иммуноглобулинов А, М и G проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови исследовалась в тесте с латексом. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) нейтрофилов крови производилась по методу De Sole P. et al. в течение 90 мин на 36-канальном ХЛ анализаторе СКБ «Наука» (Россия). В качестве индуктора «дыхательного взрыва» использовали опсонизированный зимозан 2мг/мл («Sigma», USA).

В результате исследования обнаружено, что в группе больных проживающих в экологически неблагоприятном районе хронизация воспалительных заболеваний носа происходит быстрее, а также увеличивается длительность и тяжесть заболевания за счет присоединения сопутствующих заболеваний бактериальной этиологии по сравнению с группой больных, проживающих в экологически благоприятном районе. Концентрация лимфоцитов и процентное и абсолютное содержания CD3⁺, CD4⁺-лимфоцитов, а также абсолютное содержание CD16⁺-лимфоцитов у больных, проживающих в неблагоприятном районе, были достоверно снижены относительно второй исследуемой группы. При исследовании гуморального звена иммунной системы в данной группе больных обнаружено достоверное увеличение показателей, характеризующих относительный уровень синтеза Ig А, М и G, а также концентрации IgG в сыворотке крови относительно группы больных, проживающих в экологически благоприятном районе.

Таким образом, у лиц с хроническим воспалением носа, проживающих в неблагоприятном районе, обнаружено увеличение показателей гуморального звена иммунитета при угнетении показатели клеточного иммунитета.

Оценивая показатели спонтанной ХЛ в группе больных, проживающих в экологически неблагоприятном районе, выявили значительное снижение максимального уровня ХЛ кривой относительно параметров второй исследуемой группы. Изучение продукции активных форм кислорода нейтрофильными гранулоцитами в ответ на стимуляцию

опсонизированным зимозаном показало у больных, проживающих в экологически неблагоприятном районе снижение как времени реагирования на стимул так и интенсивности свечения и площади. При этом именно функциональные нагрузочные тесты позволяют выявить компенсаторные возможности клетки. Следовательно, низкий воспалительный ответ, а также, обнаруженная нами тенденция к уменьшению индекса стимуляции у больных, проживающих в экологически неблагоприятном районе, отражает пониженные резервные метаболические возможности нейтрофильных гранулоцитов у данной категории больных.

Исследования, описанные в данной работе, выполнялись при финансовой поддержке Министерства образования Российской Федерации и Американского фонда гражданских исследований и развития, грант № Y1-B-02-11 для молодых ученых по программе «Фундаментальные исследования и высшее образование».

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ ЛИМФОЦИТОВ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВЛИЯНИЮ РАКЕТНОГО ТОПЛИВА РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Шмакова Т.В., Пузаткина О.В., Шипова Е.Е., Коровушкина К.А., Литовская А.В.

ФГУН «Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии», г. Нижний Новгород, Россия

Основным вредным фактором при ликвидации межконтинентальных баллистических ракет (МБР) является компонент ракетного топлива (РТ) гептил и продукты его окисления. Наиболее подвержены влиянию этих соединений работники участка нейтрализации РТ, меньшая интенсивность их действия наблюдается на участке резки ракет. Исследование состояния иммунной системы представляет интерес в связи с ее высокой чувствительностью к токсическому действию, а данные о влиянии РТ на параметры иммунитета у ликвидаторов МБР немногочисленны.

Целью работы явилось изучение содержания лимфоцитов, несущих дифференцировочные антигены, при контакте с РТ различной интенсивности в процессе уничтожения ракет и динамики изменения их состава по мере увеличения длительности воздействия.

Материалы и методы. Исследования проводились ежегодно в течение 4-х лет у персонала участков нейтрализации РТ (n = 53) и резки ракет (n = 24), которые к моменту фонового обследования уже имели стаж работы на предприятии. В группу сравнения вошли лица, не работающие в контакте с химическими веществами (17 человек). Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили иммуноцитохимическим (стрептавидин-биотиновым) методом с моноклональными антителами CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, HLA-DR и системой визуализации DAKO (Дания). Статистическую обработку осуществляли в Microsoft Excel, оценку различий — по t-критерию Стьюдента.

Основные результаты. Анализ фонового содержания зрелых Т-клеток (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺) и цитотоксических — CD8⁺ не выявил статистически значимых различий в их средних уровнях у работников, имеющих различную интенсивность контакта с компонентами РТ. В то же время если при фоновом обследовании низкие значения CD8⁺-

клеток чаще встречались у лиц, подверженных более значительному влиянию гептила (39,6% против 18,2%, p < 0,05), то нарастание этого показателя среди персонала с менее выраженным его действием произошло при увеличении стажа работы на 3 года. Фоновое содержание NK-клеток (CD16⁺) на участке нейтрализации (16,4±1,0%) было выше, чем на резке (p < 0,01) и в группе сравнения (p < 0,001); в дальнейшем их численность на нейтрализации оставалась высокой, а длительный, но менее интенсивный контакт с РТ привел к повышению уровня CD16⁺-лимфоцитов и у резчиков ракет на 4-м году наблюдения (до 16,5±1,2%). Содержание В-лимфоцитов (CD19⁺) у рабочих обоих участков при первичном обследовании существенно не различалось. В динамике отмечено снижение их количества, причем при более интенсивном влиянии РТ оно зафиксировано уже через 1 год (3,7±0,3% против 12,5±0,9% первоначально, p < 0,001), а при менее интенсивном — через 2 года наблюдения (1,9±0,2% против 10,2±1,4% первоначально, p < 0,001). Численность лимфоцитов с маркером ранней активации (CD25, α-цепь рецептора ИЛ-2) у работников участка нейтрализации РТ при фоновом обследовании (15,2±1,1%) была выше, чем у резчиков ракет (p < 0,05) и в группе сравнения (p < 0,05); затем наблюдалось последовательное снижение их уровня на обоих участках, которое не сопровождалось значимыми изменениями продукции ИЛ-2. Изначально высокое у всех рабочих среднее содержание HLA-DR⁺-лимфоцитов снизилось через 1 год мониторинга и затем оставалось стабильным. При этом у лиц, более подверженных влиянию РТ, частота высоких значений HLA-DR⁺-клеток через 3 года уменьшилась статистически значимо (с 41,5% до 17,7%, p < 0,01).

Таким образом, 4-х-летнее наблюдение за ликвидаторами МБР позволило выявить изменения экспрессии некоторых дифференцировочных антигенов лимфоцитов в зависимости от интенсивности и длительности влияния РТ. В отношении маркеров CD8, CD16, CD19, CD25 установлено, что продолжающееся в течение ряда лет действие РТ невысокой интенсивности приводило к результату, сходному с интенсивным влиянием указанного вредного фактора при меньшей экспозиции временем. При этом наблюдались изменения экспрессии перечисленных рецепторов различной направленности: усиление экспрессии молекул CD16 и ослабление — CD8, CD19, CD25. Что касается антигена HLA-DR, то снижение его экспрессии отчетливее прослеживалось у лиц, подвергающихся более интенсивному влиянию РТ, и для выяснения характера таких изменений при менее интенсивном действии токсического фактора необходимо дальнейшее наблюдение.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У СПОРТСМЕНОВ-БОКСЕРОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К СОРЕВНОВАНИЯМ И В ВОСТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Яровинский Б.Г.¹, Дятлов Д.А.², Рыжкова А.И.¹, Маринова Н.Ю.¹

¹ ГОУ ДПО УГМАДО

² НИИ олимпийских видов спорта УралГУФК, г. Челябинск, Россия

У 20 боксеров в возрасте от 17 до 22 лет со спортивной квалификацией 1 разряд — мастер спорта, в фазах пико-

вых тренировочных нагрузок и после них (восстановительный период), методом иммуноферментного анализа, используя реактивы ЗАО «Вектор-Бест», в сыворотке крови исследовались концентрации провоспалительных цитокинов: IL-4 (N – до 20 пг/мл), IL-8 (N – до 30 пг/мл), IFN α (N – до 45 пг/мл), TNF α (N – до 2,5 пг/мл), – и иммуноглобулина IgE (N – до 100 МЕ/мл).

У 6 боксеров (30%) в обеих фазах тренировочного процесса IgE был положителен (максимальное значение – 403,1 МЕ/мл).

На этапе подготовки к соревнованиям у 83% спортсменов отмечалась концентрация цитокина IFN α 0 пг/мл, у остальных – соответствовала физиологической норме, а в восстановительном периоде уровень этого показателя в сыворотке крови восстанавливался, но все-таки приближался к верхней границе нормы (44,6 пг/мл).

Уровень цитокина IL-4 в фазе восстановительного периода соответствовал показателям нормы, а в фазе тренировочного процесса превышал ее в 1,5 раза по отношению к норме (до 32,6 пг/мл).

Исследование в сыворотке крови концентрации цитокина IL-8 выявило следующее: в фазу восстановительного периода его показатель соответствовал физиологической норме, а во время предсоревновательной подготовки был повышен по отношению к физиологической норме в 3-17 раз (100,7-500 пг/мл).

Концентрация цитокина TNF α при подготовке к соревнованиям была повышена в 4-20 раз у 100% боксеров (105 пг/мл) и после соревнований не восстанавливалась до нормального уровня (2,8-4,1 пг/мл).

МОНИТОРИНГ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ПРОТИВОТКАНЕВЫХ АНТИТЕЛ У ЛЮДЕЙ 65 ЛЕТ И СТАРШЕ

Ястребова Н.Е.

ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

Возрастные особенности уровня антител представляют существенный интерес, они генетически запрограммированы и определяют силу иммунного ответа макроорганизма и его восприимчивость к инфекционным

и многим другим заболеваниям. Известно, что иммунодефицитные состояния и аутоиммунные реакции являются характерными проявлениями возрастных изменений иммунной системы. На фоне подавления клеточного иммунитета и умеренного снижения гуморального иммунитета происходит усиленное образование аутоантител. С возрастом расширяется спектр антител и появляются аутоиммунные расстройства.

Целью настоящего исследования явился мониторинг антител различной специфичности у людей 65 лет и старше. Для мониторинга использовали разработанную нами иммуноферментную систему для определения антибактериальных и противотканевых антител. В системе в качестве антигенов использованы клеточные стенки условно патогенных бактерий (УПБ), органонеспецифические антигены (4) и микросомальные фракции из тканей органов (11), содержащие основные органоспецифические антигены. Система использована для скрининга сывороток крови 130 человек в возрасте 65 лет и старше, проживающих в пансионате ветеранов труда Москвы.

Характерной особенностью данной группы было в несколько раз меньшая доля лиц с отсутствием повышенного уровня IgG АТ к бактериальным антигенам ($21,5 \pm 3,6\%$ против $67,5 \pm 2,0\%$ у доноров), а также наличием в сыворотках АТ к широкому спектру УПБ. Так, у $49,3 \pm 4,4\%$ пожилых людей был повышен уровень IgG АТ к трем и более АГ УПБ, что может быть связано не только с перенесенными заболеваниями, но и с другими контактами с этой группой возбудителей в течение жизни, а также поликлональной стимуляцией иммунной системы отдельными видами УПБ. При скрининге АТ к органоспецифическим АГ внутренних органов достоверно чаще, чем у доноров ($p < 0,05$) определяли повышенный уровень АТ к шести АГ. Наиболее часто выраженное усиление иммунитета регистрировали с органоспецифическими АГ сердца и печени ($12,3 \pm 2,9\%$). Часть лиц обследуемой группы не имела повышенного уровня АТ к УПБ, но содержала АТ к одному или нескольким тканевым АГ (21,5%), что связано с физиологической функцией аутоиммунитета. Скорее всего, в организме пожилых людей преобладают деструктивные процессы и аутоантитела выполняют защитную функцию, освобождая организм от продуктов дегенерации тканей.