

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РЕГИОНОВ ПРИАРАЛЬЯ

Ахмедова Д.И., Курьязова Ш.М.

Ташкентский педиатрический институт МЗ РУз,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Проблема формирования, сохранения и укрепления здоровья детей и подростков в настоящее время рассматривается как фактор национальной безопасности и стратегической цели отечественного здравоохранения в связи с прогрессирующим снижением доли здоровых детей. Ряд исследований указывает на низкий уровень здоровья детей в экологически неблагоприятных регионах, который может быть одним из существенных факторов, способствующих формированию различных форм нарушения питания и здоровья. У детей в возрасте первых 5 лет, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, в 2 раза чаще диагностируется III группа здоровья. Ухудшение воздуха, почвы, воды в Каракалпакском и Хорезмском регионах Приаралья оказывает значительное отрицательное влияние на рост и развитие детей и в целом на их здоровье. Целью исследования явилось изучение особенностей иммунного статуса детей регионов Приаралья в возрасте от 2 до 5 лет. Обследовано 97 детей Хорезмского вилоята и 68 детей Каракалпакстана. Фенотипический состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции. Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли по Манчини. Содержание ЦИК в сыворотке крови изучали методом нефелометрии. Было установлено, что у детей Хорезмского вилоята наблюдается лейкоцитоз и повышенный уровень процентного содержания CD3⁺, CD8⁺ и CD19⁺ лимфоцитов. А у детей Каракалпакстана наблюдалось сниженное содержание CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ клеток и повышенный уровень CD16⁺ и CD19⁺ лимфоцитов. Кроме того, у детей, проживающих в Каракалпакстане, концентрация IgM повышена, а IgA — снижена, чем у детей Хорезмского вилоята. Таким образом, установлены особенности иммунного статуса у детей различных регионов Приаралья, выраженность которых определяют воздействия экологически неблагоприятных факторов.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ В-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У СПОРТСМЕНОВ СО СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДА ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

Василенко В.С.

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Данные, показывающие участие в патогенезе стрессорной кардиомиопатии (СКМП) иммунных

нарушений, получены при изучении частоты очагов хронических инфекций у спортсменов [Адомайтене Р.Ю., Куротене А.И., 1975; Дембо А.Г., 1991].

Цель исследования. Провести изучение В-системы иммунитета у мужчин и женщин спортсменов в зависимости от периода тренировочного цикла.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 74 спортсмена с диагнозом СКМП и 93 без признаков СКМП на ЭКГ. Контрольная группа состояла из 32 человек, не занимающихся спортом, без сердечно-сосудистой патологии.

Определялось количество В-лимфоцитов в микролимфоцитотоксическом тесте, их функциональная активность по уровню иммуноглобулинов крови [ИФА, Климович В.А., 1996] и в реакции бласттрансформации [РБТЛ, Назаров П.Г., Пуринь В.И., 1975].

Основные результаты. У спортсменов как со СКМП, так и при ее отсутствии в переходный период наблюдается достоверное повышение количества В-лимфоцитов до $34,7 \pm 2,3$ и $30,0 \pm 2,6\%$ соответственно, однако уровень иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в этот период достоверно снижается ($p < 0,01-0,02$), достигая значений контрольной группы.

РБТЛ спонтанная в группе спортсменов без СКМП снижается в соревновательный период до $993,7 \pm 104,5$ имп/мин и восстанавливается в переходный период до $1412 \pm 196,6$ имп/мин. У спортсменов со СКМП также наблюдается снижение РБТЛ спонтанной с $2462,4 \pm 212$ имп/мин в подготовительный до $1809,6 \pm 124$ имп/мин в соревновательный период, однако восстановление в переходный период не наступает, этот показатель еще более снижается, достигая 1373 ± 248 имп/мин. Такая же закономерность получается и при анализе РБТЛ стимулированной, в связи с чем индекс стимуляции у спортсменов без СКМП в переходный период повышается, а у спортсменов со СКМП он существенно не меняется. При этом индекс стимуляции при СКМП на всех периодах тренировочного цикла ниже ($11,44 \pm 1,2$; $10,9 \pm 0,97$; $12,43 \pm 0,55$ против $14,04 \pm 0,9$; $15,7 \pm 1,5$; $21,3 \pm 1,9$ у.е.).

Заключение. Таким образом, у спортсменов со СКМП определяется нарушение функциональной активности В-лимфоцитов, определяемой по РБТЛ как спонтанной, так и стимулированной PWM. Установлено, что в соревновательный период в обеих группах происходит снижение функциональной активности В-лимфоцитов, однако восстановление в переходный период отмечается только в группе спортсменов без СКМП.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕНЕЗА БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ И ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ У КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Гавриш И.В., Гавриш Т.В.

МУЗ «Врачебно-физкультурный диспансер города Челябинска», г. Челябинск, Россия

В современном спорте высоких и высших достижений четко обозначилась проблема развития бронхиальной обструкции (БО) и гиперреактивности (БГ), лимитирующих качество жизни и спортивную результативность спортсменов. Среди причин респираторной дисфункции у квалифицированных или элитных спортсменов выделяют механический и оксидантный стресс, вазоконстрикцию и некоронарогенный отек легких, астму физического усилия (АФУ). Считается, что распространенность БА, патогенез которой обусловлен аллергическим воспалением слизистой оболочки респираторного тракта и, как следствие, БГ и БО среди спортсменов выше, чем в популяции, вариабельно зависит от вида спорта, спортивного стажа и квалификации, достигая 24-38% против 4,3-11% в контроле. В то же время своеобразие БА у спортсменов Durand F. et al. (2005) связывают с отсутствием взаимосвязи atopического статуса с положительными или отрицательными бронхомоторными тестами.

Цель: изучив клинико-физиологический статус, выявить особенности иммуногенеза бронхиальной обструкции и гиперреактивности у квалифицированных спортсменов.

Задачи: собрать аллергоанамнез и данные ежегодной диспансеризации, сравнить с показателями в популяции; изучить результаты ингаляционного бронхомоторного теста с селективным агонистом β_2 -адренорецепторов; оценить уровень общего сывороточного IgE.

Материалы и методы. Обследовано 315 спортсменов в возрасте 16-23 лет, из которых юношей 180 (57%) и 135 девушек (43%) с квалификацией мастера или кандидата в мастера спорта, у которых собран аллергоанамнез, спортивный анамнез (вид спорта, продолжительность и условия проведения занятий), проанализированы данные ежегодной диспансеризации, скоростные показатели FEV₁, PEF, FEF_{50%, 75%} в динамике после ингаляции 200 мкг (2 дозы) сальбутамола. Контрольная группа из 52 студентов, имеющих физическую нагрузку в объеме вузовской программы, составлена методом случайной выборки амбулаторных карт. Уровень общего сывороточного IgE определен ИФА-тест системой Labodia S.A. (Швеция).

Результаты. Оказалось, что 67 спортсменов (21,3%), продемонстрировавших положительный бронхомоторный тест с сальбутамолом (2 группа), имеют меньший возраст $16,51 \pm 0,48$ лет ($p < 0,05$), массу тела $73,05 \pm 3,42$ кг и больший росто-весовой индекс $2,41 \pm 0,03$ у.е. ($p < 0,05$) за счет более высокого роста и меньшей массы тела, чем у спортсменов с отрицательным ингаляционным тестом (1 группа). Среди них явное преобладание лиц мужского пола — 50 человек (74,6%), спортивный стаж которых не менее $5,14 \pm 0,3$ лет и преимущественно скоростно-силовая специализация. Сбор аллергологического анамнеза показал, что во 2 группе аллергические заболевания выявлены у 44,7% против 18,1% в 1 группе спортсменов, в студенческой популяции (3 группа) — у 42,3%. Клиническая картина интермиттирующей БА с эпизодами экспираторной одышки, парок-

сизмального кашля на фоне затрудненного носового дыхания при воздействии патогенного фактора (физическая нагрузка, ОРВИ, аэроаллергены) обнаружена у 16 спортсменов (5% от общего числа обследованных). В 1 группе оказалось 4 больных БА (1,6%), во 2 группе — 12 (16,4%). Вариант АФУ верифицирован у 3 человек — 0,9% от общего числа обследованных спортсменов и 18,7% от числа выявленных случаев БА (в 1 и 2 группах по 1 и 2 человека соответственно). Уровень общего сывороточного IgE у них составил 550, 700 и 320 ме/мл, аллергоанамнез отрицательный.

Заключение. Результаты проведенного нами обследования согласуются с данными Schoene R.B. et al. (1997) и Thole R.T. et al. (2001), выявивших высокую распространенность аллергических заболеваний в спортивной среде — у 25-38% из 30-39 обследованных спортсменов. Во-вторых, развитие БО и БГ у спортсменов проецируется на более ранний, подростковый возраст, который по общему признанию отнесен к критическому периоду или одному из факторов риска развития БА. Третий вывод, возможно, ставит под сомнение неиммунный патогенез АФУ в целом и у спортсменов в частности.

В этой связи следует обратить внимание на объем обследований спортсменов в рамках ежегодной диспансеризации, который лимитирован преимущественным изучением «статических» показателей функции внешнего дыхания и не способствует раннему выявлению БА. По мнению K. Yeatts et al. (2000), чрезвычайно широкое распространение аллергических заболеваний и отягощенной аллергонаследственности в детской и молодежной популяции приобрело черты эпидемии, что, по нашему мнению, становится фактором риска развития БО и БГ и, как следствие, БА у спортсменов. Поэтому ежегодные обследования у спортсменов должны включать и бронхомоторные тесты, позволяющие оценить динамику функционального состояния респираторной системы.

ПОЛИМОРФИЗМ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА IL-1 И IL-6 У РАБОЧИХ КЕМЕРОВСКОЙ ГРЭС

Гордеева Л.А.¹, Остапцева А.В.¹, Глушков А.Н.¹, Мун С.А.¹, Макаrenchко О.С.¹, Воронина Е.Н.²

¹*Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия*

²*Новосибирский институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия*

Введение. Кемеровская ГРЭС относится к предприятиям с повышенной канцерогенной нагрузкой, влияющей на функцию иммунной системы в целом. Определение полиморфизма генов интерлейкинов, участвующих в регуляции иммунного ответа, имеет весомое значение у рабочих предприятий с неблагоприятными условиями труда.

Целью исследования стало изучение полиморфизмов генов антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1Ra) и интерлейкина-6 (IL-6) у рабочих Кемеровской ГРЭС.

Материалы и методы. Обследовано 169 рабочих, непосредственно занятых на производстве. В качестве контроля были обследованы 59 человек, по роду деятельности не связанных с основными технологическими процессами. Геномную ДНК выделяли из периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции.

Генотипирование вариабельного количества tandemных повторов во 2 интроне гена IL-1Ra проводили методом ПЦР. В результате амплификации получали аллели с 2, 3, 4 и 5 повторами (2R, 3R, 4R и 5R соответственно). Точковую мутацию G-174 > C в промоторном участке гена IL-6 выявляли методом ПЦР в комплексе с методом ПДРФ при помощи рестриктазы Bsp 191. Продукты амплификации анализировали в 6 % полиакриламидном геле с последующей визуализацией в проходящем УФ-свете. Статистическую обработку данных проводили стандартным методом χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Основные результаты. Сопоставление частот генотипов IL-1Ra среди опытной и контрольной групп показало отсутствие статистически значимых различий. Наиболее часто среди обеих групп встречался гетерозиготный генотип 2R/4R, а также гомозиготы 4R/4R, что совпадает с общемировыми данными. Генотипы, включающие аллель с тремя и пятью tandemными повторами (3R и 5R), являлись редкими. При сопоставлении частоты встречаемости генотипов IL-6 были найдены статистически значимые различия. Так, наиболее распространенный среди обеих групп генотип C/C встречался в опытной группе достоверно реже (26,6% против 48,2% в контроле, $\chi^2 = 8,04$, $p < 0,05$). Напротив, гетерозиготы C/G у рабочих опытной группы встречались достоверно чаще (49,7% против 32,1% в контроле, $\chi^2 = 4,55$, $p < 0,05$). Гомозиготы по дикому аллелю G/G встречались в двух группах с сопоставимой частотой. IL-6 рассматривается и как противовоспалительный, и как провоспалительный цитокин. Известно, что носительство мутантного аллеля C способствует пониженной секреции IL-6 в сыворотке. В то же самое время наличие C аллеля обеспечивает защиту от развития чрезмерного воспалительного процесса при таких заболеваниях, как ювенильный ревматоидный артрит, саркома Капоши, атеросклероз. Повышение уровня IL-6 связано с повреждением тканей при травмах или ожогах, злокачественных опухолях, инфекциях, аутоиммунных заболеваниях.

Заключение. У рабочих Кемеровской ГРЭС часто встречающимися оказались 2R/4R и 4R/4R генотипы IL-1Ra и гетерозиготы C/G гена IL-6. Низкая частота генотипа C/C в опытной группе может говорить о возможности развития заболеваний воспалительной природы.

ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС

Давыдова Н.И., Бычкова Н.В., Васякина Л.И., Калинина Н.М., Чиненова Л.В.

ФГУЗ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

По данным литературы, для ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС (Чернобыльской атомной электростанции) характерны ускоренные процессы старения, приводящие к определенным изменениям как количественным, так и функциональным характеристикам иммунной системы.

Известно, что с возрастом в структуре заболеваемости увеличивается доля аутоиммунной патологии, что связано с преобладанием Th2-типа ответа у пожилых.

Целью исследования явилось изучение предпосылок развития аутоиммунного процесса у ЛПА на ЧАЭС.

Было обследовано 27 мужчин-ЛПА на ЧАЭС в возрасте от 55 до 65 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Контрольную группу составили 30 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту и соматической патологии.

Субпопуляционный состав лимфоцитов, количество аутореактивных Т- и В-лимфоцитов исследовали методом проточной цитометрии с использованием МКАТ (Beckman Coulter). Антифосфолипидные и антикардиолипидные антитела классов IgM, IgG определяли методом ИФА с использованием наборов Orgentec, Germany.

При исследовании было выявлено увеличение количества дубль-позитивных Т-лимфоцитов ($CD4^+CD8^+$) у 26% из числа обследованных, тогда как увеличение числа аутореактивных клонов В-лимфоцитов ($CD19^+5^+$) было выявлено у 48% ЛПА, у двух ЛПА наблюдалось одновременное повышение обоих показателей. Выявленные изменения свидетельствуют о срыве центральных механизмов иммунологической толерантности у этой категории лиц.

Повышение уровней антифосфолипидных антител обоих классов выявлено у 20% ликвидаторов, при этом уровень антикардиолипидных антител обоих классов был высоким у одного обследованного. Таким образом, заболевания ССС у части обследованных ЛПА сочетались с вторичным АФС.

Особенностью этой категории лиц является высокий процент выявления дубль-позитивных Т-лимфоцитов в периферической крови, что, по-видимому, является следствием воздействия факторов аварии на ЧАЭС на процессы дифференцировки в тимусе.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА СПОРТСМЕНОВ-КОНЬКОБЕЖЦЕВ И ХОККЕИСТОВ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ УРОВНЕМ IgE В УСЛОВИЯХ ХОЛОДОВОЙ АДАПТАЦИИ

Дятлов Д.А., Яровинский Б.Г., Вандышева М.А., Пушкарев В.П., Дегтярев А.В., Вашляев Б.Ф.

УралГУФК, ГОУ ДПО УГМАДО, г. Челябинск, Россия

Введение. При физических нагрузках в режиме холодной адаптации отмечают изменения некоторых показателей иммунитета спортсменов.

Цель и задачи. Изучить показатели гуморального иммунитета спортсменов уровень IgE выше нормальных показателей.

Материалы и методы. Исследовались некоторые факторы гуморального иммунитета 16 конькобежцев и хоккеистов (13 юношей и 3 девушки) в возрасте от 10 до 23 лет со спортивной квалификацией II разряд – мастер спорта в фазе пиковых тренировочных нагрузок с повышенным уровнем общего IgE от 110 до 700 МЕ/мл. Методом иммуноферментного анализа реактивами ЗАО «Вектор Бест» в сыворотке крови исследовались концентрации некоторых иммуноглобулинов и цитокинов: IgE ($N_{до100}$ МЕ/мл), IgG-общий (N_{7-16} МЕ/мл), фракции IgG1 ($N_{4,9-11,4}$ мг/мл), IgG2 ($N_{1,5-6,4}$ мг/мл), IgG3 ($N_{0,2-1,1}$ мг/мл), IgG4 ($N_{0,08-1,4}$ мг/мл), IL-4 (N_{0-13} пг/мл), IL-8 (N_{0-10} пг/мл), IFN γ (N_{0-10} пг/мл), TNF α (N_{0-6} пг/мл).

Основные результаты. У конькобежцев и хоккеистов общий IgG у 62,5% ниже нормы и 37,5% в пределах нормы. IgG1 фракция у 12,5% выше нормы, у 37,5% в пределах нормы, у 50% ниже нормы. IgG2 фракция 6,3%

выше нормы, у 75% в пределах нормы, у 18,7% ниже нормы. IgG3 фракция у 37,5% выше нормы, у 62,5% в пределах нормы. IgG4 фракция у 6,3% выше нормы, у 93,7% в пределах нормы. Цитокины IL-8 у 6,3% выше нормы, у 93,7% в пределах нормы, IFN γ 6,3% выше нормы, у 93,7% в пределах нормы, IL-4 и TNF α были в пределах физиологической нормы.

Заключение. У обследуемых спортсменов общий IgG у 62,5% ниже нормы, IgG1 фракция у 50% ниже нормы, а IgG2 фракция у 75% в пределах нормы. Низкий уровень общего IgG у большинства исследуемых спортсменов требует пересмотра тренировочных нагрузок и коррекции вопросов питания. Исследуемые показатели цитокинов в большинстве своем соответствовали физиологической норме.

СОСТОЯНИЕ В-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У СПОРТСМЕНОВ СО СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Косицкая Л.С., Василенко В.С.

НИИ экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Многие авторы отмечают рост иммунных нарушений у спортсменов [Суздальницкий Р.С., Левандо В.А., 2003; Shepard R.J., Shek P.N., 1994]. Однако В-лимфоциты могут даже повысить свою активность на определенное время, при этом необходимо учитывать, что активация В-звена иммунитета необходима для выработки антимиокардиальных аутоантител.

Цель исследования: провести изучение В-системы иммунитета у мужчин и женщин спортсменов при различных формах стрессорной кардиомиопатии (СКМП).

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 167 спортсменов высокой квалификации (74 с диагнозом СКМП и 93 без признаков СКМП на ЭКГ). Контрольная группа состояла из 32 человек, не занимающихся спортом, практически здоровых. Стадия СКМП определяется по степени выраженности нарушения процессов реполяризации на ЭКГ. Выделены две формы СКМП: с нарушением процесса реполяризации и аритмическая форма [Земцовский Э.В., 1995]. Проведено изучение количества В-лимфоцитов (микролимфоцитотоксический тест), их функциональной активности по уровню иммуноглобулинов крови [ИФА, Климович В.А., 1996] и в реакции бласттрансформации лимфоцитов [РБТЛ, Назаров П.Г., Пуринь В.И., 1975].

Основные результаты. У спортсменов — как мужчин, так и женщин — определяется с высокой степенью достоверности увеличение количества В-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. У спортсменов как со СКМП, так и при ее отсутствии наблюдается повышение уровня IgG (при $p < 0,01$). Показатели РБТЛ (спонтанной) также достоверно повышены у спортсменов как при СКМП, так и при ее отсутствии (соответственно $17292,1 \pm 1353$; $18360,3 \pm 1535$ против 15747 ± 866 имп/мин при $p < 0,01$). РБТЛ спонтанная оказалась достоверно ниже у спортсменов при СКМП, протекающей с нарушением процесса реполяризации, по сравнению с аритмической формой. Это снижение касалось только мужчин (соответственно: $1501,7 \pm 93,2$ против $2489 \pm 75,8$ имп/мин при $p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, у спортсменов независимо от СКМП — как у мужчин, так и у женщин — выявляется гиперфункция В-системы иммунитета, о чем свидетельствует увеличение В-лимфоцитов и повышение их функциональной активности. При сравнении показателей В-системы иммунитета при различных формах СКМП оказалось, что у мужчин со СКМП, протекающей с нарушением процесса реполяризации, определяется снижение функциональной активности В-лимфоцитов по сравнению с аритмической формой СКМП.

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ХРОНИЧЕСКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ

Литовская А.В., Трошин В.В., Шмакова Т.В.

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

Клинические проявления хронических интоксикаций сопровождаются преимущественно угнетением состояния врожденного и адаптивного иммунитета. Материалы по оценке функции иммунной системы у лиц, ранее работавших в контакте с токсикантами и страдающих патологией различных органов вследствие перенесенной профессиональной интоксикации, весьма немногочисленны.

Целью работы явилось изучение состояния системного и мукозного иммунитета у лиц с последствиями хронических профессиональных интоксикаций от воздействия хлорпроизводных непредельных углеводородов.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 59 больных в возрасте от 46 до 75 лет (средний возраст — $58,42 \pm 0,82$ года) со стажем работы в контакте с токсическим агентом от 3 до 34 лет (средний стаж — $19,10 \pm 0,88$ года), продолжительностью болезни от 6 до 44 лет ($18,76 \pm 1,08$ года). Среди пациентов было 36 лиц с умеренной интоксикацией (2 степень тяжести) и 23 — с тяжелой интоксикацией (3 степень тяжести).

При оценке системного иммунитета выполняли иммунофенотипирование мононуклеаров иммуноцитохимическим (стрептавидин-биотиновым) методом с моноклональными антителами CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, HLA-DR и системой визуализации DAKO, определение концентрации иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA — методом радиальной иммунодиффузии, IgE — иммуноферментным методом; циркулирующих иммунных комплексов — с полиэтиленгликолем 6000, лизоцима — нефелометрическим методом, функциональной активности нейтрофилов — в тесте с латексом (с подсчетом фагоцитарного числа — ФЧ, фагоцитарного индекса — ФИ) и в НСТ-тесте (спонтанном и индуцированном латексом с подсчетом резерва фагоцитоза — РФ). Оценка мукозного иммунитета включала определение концентрации лизоцима и иммуноглобулинов — IgM, IgG, IgA в слюне с расчетом коэффициента сбалансированности факторов (Ксб). Для определения нормативных показателей иммунитета обследованы лица, не испытывающие влияния вредных производственных факторов (60 человек). Обработку результатов осуществляли в Microsoft Excel и «Statistica 6.1», статистическую значимость различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Основные результаты. В группе больных с последствиями интоксикаций установлены существенные нарушения различных звеньев иммунитета. Так, на фоне увеличения численности лимфоцитов выявлено снижение содержания CD3⁺ лимфоцитов ($59,3 \pm 1,8\%$ против $64,2 \pm 1,7\%$ в контроле, $p < 0,05$) и клеток с маркерами ранней активации (CD25) ($9,2 \pm 0,7\%$ против $11,5 \pm 0,9\%$, $p < 0,05$), количество натуральных киллеров (CD16⁺) было повышенным ($15,4 \pm 0,7\%$ против $12,4 \pm 0,7\%$, $p < 0,01$). Уровни IgM и IgG оказались значительно ниже нормативных значений ($1,20 \pm 0,08$ и $13,34 \pm 0,35$ г/л соответственно против $1,84 \pm 0,09$ и $14,94 \pm 0,26$ г/л в контроле, $p < 0,001$ в обоих случаях), а IgE — выше ($256,0 \pm 70,1$ МЕ/мл против $71,5 \pm 10,4$ МЕ/мл, $p < 0,01$). Что касается состояния фагоцитоза, то определялось снижение способности нейтрофилов к захвату инертных частиц (ФЧ — $61,95 \pm 1,78\%$ против $67,22 \pm 1,13\%$, $p < 0,02$) наряду с достаточной переваривающей активностью (по значениям ФИ) и способностью к генерации активных форм кислорода (спонтанный НСТ-тест — $19,58 \pm 1,02\%$ против $10,07 \pm 0,87\%$, $p < 0,001$). Иммунитет слюны характеризовался снижением активности лизоцима и повышением уровня IgG, что способствовало развитию выраженного дисбаланса защитных факторов и увеличению Ксб до $9,09 \pm 3,05$ против $0,336 \pm 0,075$ в контроле ($p < 0,01$).

Анализ иммунных параметров в зависимости от выраженности хронической профессиональной интоксикации показал, что среди больных с тяжелой интоксикацией наблюдалось статистически значимое уменьшение относительного и абсолютного содержания Т-хелперов ($33,5 \pm 2,4\%$ против $39,6 \pm 1,6\%$ у пациентов умеренной интоксикацией, $p < 0,05$), что привело к снижению иммунорегуляторного индекса ($1,40 \pm 0,12$ против $1,82 \pm 0,14$, $p < 0,05$), а также более низкая активность фагоцитоза (по значениям ФЧ, ФИ и РФ, $p < 0,02$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Таким образом, при наличии клинически значимых последствий хронических профессиональных интоксикаций, проявляющихся преимущественно стойким диффузным поражением нервной системы, установлены значительные нарушения системного и мукозного иммунитета. Выявленные иммунные сдвиги прямо коррелировали с тяжестью интоксикаций. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования иммуотропных препаратов в комплексной терапии таких больных.

ИММУННЫЙ СТАТУС (ИС) ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА (РФ) И ОБСЛЕДОВАННЫХ В ЭКСПЕДИЦИОННЫХ УСЛОВИЯХ, ПРИ НАЛИЧИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ (ЗН) И В ПРЕДОПУХОЛЕВОМ ПЕРИОДЕ ПО ДАННЫМ МНОГОЛЕТНЕГО МОНИТОРИНГА. ЗАВИСИМОСТЬ ЧАСТОТЫ (ЗН) У ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ ОТ ВОЗРАСТА И ДОЗЫ ВНЕШНЕГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ

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

ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА», Москва, Россия

Параллельно с ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС из Северо-Западного (С-З) региона проведен анализ динамики показателей ИС в группе лиц из Подразде-

лений особого риска («ПОР»). Эту группу составили лица, принимавшие участие в испытаниях ядерного оружия или ликвидации аварии на ПО «Маяк». При обследовании группы «ПОР» до выявления ЗН в ИС по отношению к контролю выявлялась недостаточность Т-лимфоцитов (еще более глубокая по сравнению с УЛПА), снижение ФАН с латексом, значительное повышение CD16⁺ лимфоцитов (%). По сравнению с УЛПА определялось достоверное снижение абс. значений CD3⁺Т-лимфоцитов, относительных и абс. зн. CD8⁺Т-лимфоцитов, повышение CD4⁺Т-лимфоцитов и индекса иммунорегуляции CD4⁺/CD8⁺, снижение ФАН с латексом, сывороточного IgM и общего IgE.

После установления диагноза ЗН в группе «ПОР» ($n = 15$) и проведения лечения по сравнению с контролем определялось достоверное повышение индекса CD4⁺/CD8⁺, CD16⁺ лимфоцитов, CD95⁺(%), FAN со *St. aureus*, сывороточного IgG, сохранялось снижение ФАН с латексом и В-лимфоцитов (%), повышение CD16⁺ лимфоцитов, наблюдалась тенденция к повышению CD3⁺Т-, CD4⁺Т-лимфоцитов, CD3-16/56 (NK)-клеток, сывороточного IgM и снижению CD3⁺16/56 (NK-Т) лимфоцитов. В сопоставлении с группой «ПОР» до выявления ЗН сохранялась недостаточность цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов, повышение CD16⁺ лимфоцитов, определялось еще большее повышение индекса иммунорегуляции, выявлялось $\uparrow$ CD95⁺(%), уровня IgM, IgE. По сравнению с УЛПА после выявления ЗН в ИС группы «ПОР» определялось снижение CD8⁺Т-лимфоцитов, HLA-DR, Т-активных лимфоцитов, повышение индекса CD4⁺/CD8⁺ и сывороточного IgG.

В ИС объединенной группе лиц, подвергшихся воздействию РФ в малых дозах — ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС и «ПОР» до установления диагноза ЗН выявлялось достоверное снижение CD3⁺Т-лимфоцитов, нарушение в распределении субпопуляций Т-лимфоцитов со снижением индекса иммунорегуляции, наличие недостаточности В-лимфоцитов, низкие значения маркера ранней активации лимфоцитов CD25⁺, повышение относительных и абс. зн. CD16⁺ лимфоцитов, CD3-16/56 (NK)-клеток (%), FAN со *St. aureus* и сывороточных IgG, IgA. Различия в ИС до и после выявления ЗН характеризовались восстановлением показателей Т-клеточного звена, усилением экспрессии CD95⁺(%), повышением NK-клеток (%) и общего IgE при снижении доли лиц со значениями ≥ 1000 МЕ. На прежнем уровне оставались значения $\uparrow$ CD16⁺ лимфоцитов, $\uparrow$ FAN со *St. aureus*, $\downarrow$ В-лимфоцитов, IgM, $\uparrow$ IgA.

Известно, что особенности лучевого канцерогенеза характеризуются дозовой зависимостью: чем больше доза облучения, тем выше частота опухолевых заболеваний, а также укорочением латентного периода с омоложением возраста облученного.

Изучение частоты встречаемости ЗН в наблюдаемых группах в зависимости от возраста показало, что у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС несколько чаще по сравнению с другими возрастными группами ЗН выявлялись у лиц до 50 лет и далее их частота имела убывающий характер с наиболее низкой долей лиц в группе УЛПА старше 60 лет. В группе «ПОР», напротив, ЗН выявлялись преимущественно в возрасте > 60 лет.

Изучение частоты встречаемости ЗН в зависимости от дозы внешнего γ -облучения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС показало, что при облучении до 5 бэр ЗН были выявлены у 7,14% от числа обследованных с этой дозой нагрузкой (16:224). Далее частота ЗН имела убывающий

характер: 5,68% (5:88) при дозах облучения $> 5 \leq 10$ бэр $\rightarrow$ 2,90% (2:69) при облучении $> 10 \leq 15$ бэр, достоверно повышалась в диапазоне доз $> 15 \leq 20$ бэр – 9,62% (5:52) и у облученных свыше 25 бэр составила 6,67% (5:75) со средним показателем 6,10% (35:574). Четкой зависимости ЗН от дозы облучения не установлено, возможно, в связи с тем, что в 1986 г. в первые месяцы участия в ЛПА не было отлаженной системы дозиметрии и дозы облучения в справках УЛПА не всегда соответствовали истинным. По группе «ПОР» данные о дозах облучения отсутствуют.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА IL-1 И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ИММУНОПАТОЛОГИЕЙ У РАБОЧИХ ТЭЦ

Минина В.И., Макаrenchенко О.А., Воронина Е.Н., Филиппенко М.Л.

Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия

Институт химической биологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск, Россия

Введение. Выполняя важные физиологические функции, интерлейкины участвуют в патогенезе различных заболеваний, прежде всего воспалительной природы. Важным провоспалительным интерлейкином является IL-1. Антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1Ra) – естественный специфичный ингибитор IL-1. Его аминокислотная последовательность на 26% гомологична IL-1b и на 19% – IL-1a. Поэтому IL-1Ra может считаться одним из белков семейства IL-1 [Симбирцев А.С., 2004]. Семейство IL-1, обладая плейотропным характером активности, играет важную роль в иммуноадаптации к факторам окружающей среды и поэтому особую актуальность представляют исследования генов интерлейкинов и их влияние на формирование иммунопатологии в производственных группах, где происходит непосредственный контакт с широким спектром химических токсикантов.

Целью исследования стал анализ полиморфизма гена рецепторного антагониста IL-1 и оценка его роли в формировании иммунопатологии у рабочих ТЭЦ.

Задачи. Оценить частоту встречаемости аллелей и генотипов гена антагониста рецептора IL-1 в группе рабочих ТЭЦ; проанализировать заболеваемость и выделить среди обследованных доноров группы иммунопатологических синдромов; выявить генотипы, ассоциированные с иммунопатологией.

Материалы и методы. Было обследовано 203 рабочих Кемеровской ТЭЦ. В качестве контрольной группы привлекались данные института экологии человека СО РАН (225 европеоидов Кемеровской области, не занятых на производстве). Исследование полиморфизма IL-1Ra проводили из аутосомной ДНК с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с праймерами, фланкирующими полиморфный регион в пределах второго интрона, в котором находится переменное количество tandemных повторов – 86 н.п. В результате амплификации были детектированы фрагменты ДНК размером 438, 524, 610, и 696 н.п. с 2, 3, 4 или 5 tandemными повторами соответственно. Эти аллели были обозначены как 2R, 3R, 4R и 5R. Заболеваемость рабочих оценивалась на основании индивидуальных медицинских карт. Группировка рабочих по иммунопатологическим заболеваниям осуществлялась в соответствии

с классификацией, предложенной Петровым Р.В. с соавт. (1992). Согласно данной классификации было выделено четыре основных иммунопатологических синдрома, по которым формируются группы: инфекционная, аллергическая, аутоиммунная и иммунопролиферативная. Рабочие с иммунопролиферативной иммунопатологией в исследовании не встречались, поэтому данное заболевание в представленной работе не рассматривалось.

Результаты. Из 10 возможных вариантов генотипов гена рецепторного антагониста IL-1 у рабочих ТЭЦ было выявлено только шесть: 2R/2R (22,5%), 2R/3R (0,98%), 2R/4R (53,9%), 4R/4R (17,6%), 4R/5R (3,92%). В контрольной группе жителей Кемеровской области, не контактирующих с производственными токсикантами, данное распределение выглядело следующим образом: 9,8, 0,9, 36,9, 43,6, 2,7%. Кроме того, в группе сравнения присутствовали генотипы 2R/5R (2,2%), 3R/3R (1,8%), 5R/5R (0,4%). Как сообщалось в работах Santtila S. (1998) и Arend W. (2000), 2R аллель связан с более острым исходом некоторых воспалительных заболеваний, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит и язвенный колит. Именно по этой причине аллель 2R рассматривается как генетический маркер данных патологий, и ему уделяется пристальное внимание при описании популяций. В связи с этим накопление в производственной группе обладателей 2R аллеля (50% против 32,4% в контроле) можно рассматривать как неблагоприятный в эпидемиологическом отношении признак. Анализ распространенности генотипов в группах различных иммунопатологических синдромов позволил установить, что у доноров с инфекционным синдромом достоверно чаще встречаются обладатели генотипа 2R/2R (25 и 11% в контрольной группе здоровых рабочих). Для других иммунопатологических синдромов значимых отличий частот генотипов выявлено не было.

Закключение. В группе рабочих ТЭЦ наблюдается повышение частоты встречаемости генотипа 2R/2R, снижение доли лиц с генотипом 4R/4R, полное исчезновение лиц с генотипами (2R/5R, 3R/3R, 5R/5R). Выявлена ассоциация генотипа 2R/2R и инфекционного синдрома у рабочих ТЭЦ.

ИММУННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ СПОРТИВНОЙ АДАПТАЦИИ

Мишин В.Г., Мешкова М.Е., Никитин В.Ю., Сухина И.А., Моисеева Е.Г., Малахова Е.А.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Иммунная система (ИС) в силу своей лабильности способна менять направление своей активности в зависимости от условий внешней среды – адаптироваться. Спортивная медицина дает исследователю совершенно уникальную возможность – спортом занимаются, во всяком случае, должны здоровые люди.

Материалы и методы исследования. Обследовано 25 хоккеистов в возрасте от 17 до 34 лет, со спортивным стажем 11-28 лет и спортивной квалификацией от кандидата до мастера спорта международного класса. Группа сравнения – 14 практически здоровых мужчин близких по возрасту, не занимающихся профессиональным спортом. Исследовали: активность Т-лимфоцитов по РТМЛ в присутствии КонА и ФГА; концентрацию IgA,

Г и М в сыворотке крови по РИД в геле агарозы, фагоцитарный показатель, фагоцитарное число и показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ). Объектом фагоцитоза был *Staph. albus* — 108 мт/мл. Фагоцитарную активность лейкоцитов оценивали по ЛКТ и НСТ-тесту в спонтанном варианте и при стимуляции зимозаном. Цитокины крови — TNF α , INF- α , INF- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 определяли методом ИФА с использованием наборов «Протеиновый контур». Статистический анализ данных проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. Из характеристик фагоцитарного звена — достоверно увеличен только ПЗФ ($42,8 \pm 0,9$, против $35,5 \pm 1,4$ в контроле) — свидетельство эффективной работы фагоцитов. В гуморальном звене ИС происходит увеличение содержания IgG ($13,5 \pm 0,3/12,6 \pm 0,2$) и некоторое снижение уровня IgM ($1,1 \pm 0,05/1,4 \pm 0,07$). На данном этапе спортивного процесса еще нет речи о гипо- или аглобулинемии, а IgM и IgG способны, опсонизируя неизбежно возрастающие пулы антигенного материала, способствовать их интенсивной элиминации.

Уровень всех ЦК у спортсменов был достоверно выше, чем в группе сравнения. Так, медиана значений (Me) у хоккеистов и в контрольной группе составили соответственно: IL-1 β ($18,92/10,15$; $p < 0,01$), IL-4 ($20,42/8,80$; $p < 0,05$), IL-6 ($22,95/8,59$; $p < 0,05$), IL-10 ($56,61/17,10$; $p < 0,001$), INF γ ($17,19/7,43$; $p < 0,05$), TNF α ($67,49/10,2$; $p < 0,001$). Следует отметить, что уровень TNF α превышает пределы физиологической нормы у 64% спортсменов, IL-10 — у 53% и IL-4 — у 40%. Известно, что INF γ и TNF α обеспечивают развитие Т-клеточного ответа (Th-1); IL-4 и IL-10 — гуморального ответа (Th-2); IL-1 β , IL-6 и TNF α — провоспалительные ЦК системного характера. Хотя хоккеисты были обследованы в начале этапа тренировок, после отдыха, при сравнении с контролем обнаружено: цитокиновая система находится в напряжении. Корреляционный анализ выявил прямую взаимосвязь уровня IL-10 с содержанием TNF α ($r = 0,71$), что может говорить о подавлении системной воспалительной реакции.

В данной ситуации провоспалительная гиперцитокинемия неспецифична, а противовоспалительная — своего рода балансер, биологических эффектов первой. Регуляторная биосистема может быть полноценной, когда одна ее составляющая уравновешена другой, противоположенной. Сбои в работе систем могут привести к преобладанию/недостаточности одной из сторон. Тогда возникает угроза развития относительного или абсолютного преобладания одного из звеньев ИС, чреватого развитием иммунных дисфункций и срывом адаптации.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ СОСТОЯНИЙ ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГА ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) У ЛИЦ, ПРИНИМАВШИХ УЧАСТИЕ В ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ (ЛПА) НА ЧАЭС И ОБСЛЕДОВАННЫХ В ЭКСПЕДИЦИОННЫХ УСЛОВИЯХ

Орадовская И.В., Мансурова Ю.Г., Феоктистов В.В., Васильев А.А., Г.Х. Викулов, Никонова М.Ф., Божеская Н.В., Смирнова Н.Н., Пуляевская М.М.
ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА», Москва, Россия

Проведен анализ показателей ИС у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА, $n = 37$) из Северо-Западного региона ЛО в возрасте от 43 до 74 лет со сред-

ним показателем $62,3 \pm 1,2$ года, по данным многократных обследований в экспедиционных условиях за период 1999–2008 г.г., у которых впоследствии было диагностировано наличие злокачественных новообразований (ЗН). До установления диагноза ЗН в ИС УЛПА по сравнению с контролем было выявлено достоверное повышение лимфоцитов (%), снижение показателей Т-клеточного звена: CD3 $^{+}$ -, CD4 $^{+}$ Т-лимфоцитов, нарушение распределения Т-клеточных субпопуляций со снижением индекса иммунорегуляции, преимущественно за счет повышения относительных и абс. значений цитотоксических CD8 $^{+}$ Т-лимфоцитов, повышение CD16 $^{+}$ лимфоцитов, низкие значения маркера ранней активации лимфоцитов и Т-регуляторных клеток фенотипа CD4 $^{+}$ /CD25 $^{+}$, недостаточность В-лимфоцитов и повышенный уровень сывороточного IgA.

В группе ликвидаторов с установленным диагнозом ЗН ($n = 47$), в которую вошли эти наблюдаемые, а также УЛПА, не прошедшие иммунологическое обследование до установления диагноза ЗН, в ИС по сравнению с контролем выявлялось достоверное снижение лейкоцитов, еще большее повышение лимфоцитов (%), абс. значений CD8 $^{+}$ Т-лимфоцитов, повышения относительных и абс. зн. CD16 $^{+}$ лимфоцитов, значительное повышение маркеров клеточной активации CD95, HLA-DR, FAN со *St. aureus*, % и тенденции к повышению Т-акт. лимф., сохранялось снижение В-лимфоцитов и повышение сывороточного IgA. Различия в ИС УЛПА до и после выявления ЗН и проведения лечения выявлялись по показателям CD3 $^{+}$ -, CD4 $^{+}$ Т-лимфоцитов, CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$, которые были достоверно выше у лиц с наличием ЗН, но соответствовали нормальным значениям, маркеру CD95 и FAN со *St. aureus*. Характерным было достоверное и значительное повышение киллерных клеток, CD95 и FAN со *St. aureus*, тенденция к повышению HLA-DR и акт. Т-лимфоцитов.

Анализ количественного распределения долей лиц с изменением ($\downarrow \uparrow$) в показателях ИС в группе лиц с предполагаемым диагнозом наличия ЗН выявил более чем у 1/3 обследованных наличие недостаточности Т-клеточного звена количественного (CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$ Т-лимф.) и у 2/3 — регуляторного (CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ — $\downarrow 56,0\%$; $\uparrow 8,0\%$) типа. С высокой частотой определялось повышение процентного содержания цитотоксических клеток: $56,0\%$ — CD16 $^{+}$, $44,0\%$ — CD8 $^{+}$ лимфоцитов. Более чем у половины обследованных было наличие недостаточности В-лимфоцитов. С высокой частотой также выявлялись и изменения в маркерах клеточной активности: по 33,3% снижение и повышение CD95; у 41,67% отмечено повышение акт. Т-лимфоцитов. У лиц с установленным диагнозом ЗН наблюдался выраженный сдвиг в сторону повышения показателей: в 31,58% случаев выявлен лимфоцитоз; с высокой частотой определялось повышение киллерных клеток, в т. ч. в 55,0% случаев сохранялось повышение CD16 $^{+}$ лимфоцитов и в 35% — CD8 $^{+}$ Т-лимфоцитов; в 62,5% — повышены значения CD3-16 $^{+}$ /56 $^{+}$ (NK) клеток и у 1/4 — CD3-16 $^{+}$ /56 $^{+}$ (NK-T)-лимфоцитов. Со значительно большей частотой определялось повышение маркеров клеточной активации: у 64,29% — CD95, у 45,0% — HLA-DR и у 63,16% — $\uparrow$ активных Т-лимфоцитов, ФАН (66,67%) и ФАМ (45,0%) с культурой Cowan. В 2 раза чаще определялось повышение уровня сывороточных IgG, IgA и в 1,67 раза — общего IgE.

Реже выявлялась недостаточность иммунорегуляции ($CD4^+/CD8^+ - \downarrow 30,0\%; \uparrow 5,0\%$), сохранялись изменения Т-лимфоцитов преимущественно со снижением Т-клеточного звена ($\downarrow 30,0\%; \uparrow 15,0\%$ — до установления ЗН $\downarrow 28,0 \uparrow 8,0\%$), определялось снижение $CD4^+$ Т-лимфоцитов ($15,0\% - 36,0\%$) и В-лимфоцитов (45%).

Таким образом, наличие недостаточности Т-клеточного звена и В-лимфоцитов и изменений в показателях клеточной активности ($\uparrow$) дают основание отнести обследуемого в ГР для определения онкомаркеров и углубленного обследования.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА ПРИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Петрова Н.Н.

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

Введение. Стремительное развитие промышленности, увеличение средней продолжительности жизни населения страны делают актуальной проблему профессиональной тугоухости. Наиболее часто профессиональная тугоухость развивается при длительном воздействии на организм таких вредных профессиональных факторов, как шум и вибрация. Сенсоневральная тугоухость представляет собой полиэтиологическое заболевание, существующие на настоящий момент различные методы лечения недостаточно эффективны. В связи с этим поиск эффективных патогенетических способов и методов лечения хронической сенсоневральной тугоухости до настоящего времени продолжают занимать одно из ведущих мест в отиатрии.

Целью исследования явилась оценка показателей иммунитета у работников шумовибрационных производств.

Материалы и методы. Было обследовано 67 рабочих, которые по роду своей деятельности подвергались воздействию шума и вибрации. Все обследуемые были разделены на 2 группы: в 1 группу (группу риска) вошли 25 человек, работающие в условиях шума и вибрации без аудиометрических признаков сенсоневральной тугоухости; во 2 группу (42 человека) — лица, страдающие профессиональной сенсоневральной тугоухостью. При оценке состояния иммунитета проводилось определение фагоцитарной активности нейтрофилов с расчетом фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, микробицидной способности с определением спонтанного НСТ-теста и показателей гуморального иммунитета — уровня ЦИК и концентрации иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG в сыворотке крови. В качестве контрольной группы использовались показатели практически здоровых лиц (30 человек).

Основные результаты. Результаты исследования показали, что отдельные изменения показателей гуморального иммунитета носили однонаправленный характер у обследуемых 1 и 2 групп по сравнению с контрольной группой. Так, в 1 и 2 группах обследованных было выявлено повышение концентрации иммуноглобулинов всех классов и снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса при повышении их микробицидной активности.

Во 2 группе у лиц с профессиональной сенсоневральной тугоухостью наблюдалось достоверное снижение фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса при одновременном повышении спонтанного НСТ-теста по сравнению с контрольной группой. Фагоцитарное число составляло $63,25 \pm 1,1\%$ при норме $75,1 \pm 0,9\%$, а фагоцитарный индекс — $3,38 \pm 0,1$ при норме $5,5 \pm 0,2$. При этом микробицидная активность, определяемая по НСТ-тесту, равнялась $19,12 \pm 2,1\%$ против $10,2 \pm 1,4\%$ в контрольной группе. При исследовании показателей гуморального иммунитета обращала на себя внимание тенденция к увеличению всех классов иммуноглобулинов по сравнению с результатами в контрольной группе.

Анализируя результаты иммунологических показателей в 1 группе, были выявлены аналогичные, но менее выраженные изменения. В отличие от лиц, страдающих профессиональной сенсоневральной тугоухостью и референтных пределов, в группе риска обращало на себя внимание повышение концентрации иммуноглобулина Ig G.

Выводы. Таким образом, у работников шумовибрационных профессий выявлены изменения показателей гуморального иммунитета и неспецифической резистентности. У лиц с диагностированной профессиональной сенсоневральной тугоухостью изменения характеризуются снижением фагоцитарной активности нейтрофилов при повышении их бактерицидной способности.

Учитывая, что фагоцитарное звено иммунитета является одним из начальных факторов защиты от воздействия факторов производственной среды, полученные результаты необходимо учитывать при разработке комплекса мер профилактики и лечения лиц, страдающих профессиональной сенсоневральной тугоухостью.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) У ЛИЦ, ПРИНИМАВШИХ УЧАСТИЕ В ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ (ЛПА) НА ЧАЭС, ПРИ НАЛИЧИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПО ДАННЫМ 10-ЛЕТНЕГО МОНИТОРИНГА В ЭКСПЕДИЦИОННЫХ УСЛОВИЯХ

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

ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА», Москва, Россия

Проведен анализ динамики показателей ИС у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА, $n = 138$) из Северо-Западного региона ЛО в возрасте от 42 до 75 лет (ср. возраст $59,20 \pm 1,11$ года), по данным экспедиционных обследований мониторинга 1999–2008 гг. у которых было диагностировано наличие доброкачественных образований (ДО). Структуру ДО составили фибромы, миомы, фибромиомы, аденомы, атеромы, липомы, лейкоплакия, полипы, папилломатоз, гемангиомы, ксантомы и др.

Среди наблюдаемых нами ликвидаторов с ДО 49,4% были в возрасте старше 60 лет, 37,04% — в возрастной группе от 50 до 60 лет и 13,6% моложе 50 лет. Изучение частоты встречаемости ДО в зависимости от дозы внешнего γ -облучения в группе УЛПА показало, что при облучении до 5 бэр ДО были выявлены более чем у 1/4 из числа обследованных с этой дозовой нагрузкой — 26,34% (59:224). При дозах облучения $> 5 \leq 10$ бэр частота ДО достоверно сни-

жалась до 14,77% (13:88), но при облучении $> 10 \leq 15$ бэр возрастала до 21,74% (15:69) и в диапазонах доз $> 15 \leq 20$ бэр, $> 20 \leq 25$ бэр достоверно повышалась — 27,27%. У облученных свыше 25 бэр частота ДО составила 25,33% (19:75) со средним показателем 24,04% (138:574). Таким образом, установлена достаточно высокая частота ДО у облученных в самых малых дозах до 5 бэр и достоверное возрастание частоты ДО во всех дозовых группах, по отношению к облученным в интервале $> 5 \leq 10$ бэр.

Анализ изменения показателей ИС от дозы внешнего γ -облучения показал, что при облучении до 5 бэр ИС характеризовался достоверным повышением лимфоцитов (%), абс. зн. $CD8^+$ Т-лимфоцитов, относительных и абс. зн. $CD16^+$ лимфоцитов, ФАН с культурой Cowan и уровня сывороточного IgG, а также достоверным снижением В-лимф. (%), маркера ранней активации лимфоцитов $CD25$ и регуляторных клеток $CD4^+/CD25^+$. Определялась тенденция к $\uparrow CD3^+16/56$ (NK-Т) лимфоцитов, маркеров активации $CD95^+$, HLA-DR, сывороточного IgA и общего IgE. При дозе облучения $> 5 \leq 10$ бэр в ИС сохранялось достоверное повышение $CD16^+$ -лимфоцитов, ФАН и уровня IgG, а также снижение $CD25$, $CD4^+/CD25^+$. По сравнению с предыдущей группой отмечалась тенденция к еще большему повышению $CD16^+$ лимфоцитов и ФАН, снижению NK-Т-клеток, $CD3^+$ Т-лимфоцитов и общего IgE. При облучении $> 10 \leq 15$ бэр наблюдалось достоверное снижение лимфоцитов, повышение показателей Т-клеточного звена: $CD3^+$, $CD4^+$ Т-лимфоцитов, снижение В-лимфоцитов, по сравнению с контролем и облученными до 5 бэр, $CD16^+$ лимфоцитов, по сравнению с двумя предыдущими группами. Сохранялось повышение маркеров клеточной активации, $\downarrow CD25^+$ и $\uparrow$ общего IgE. При облучении в интервале доз $> 15 \leq 20$ бэр ИС УЛПА отличался достоверным повышением лимфоцитов (%) и В-лимфоцитов, снижением уровня IgM, по сравнению с предыдущими дозовыми группами, $\downarrow$ активных Т-лимфоцитов, по отношению к облученным $> 10 \leq 15$ бэр. ИС ликвидаторов, облученных в дозах $> 20 \leq 25$ бэр отличался изменением в распределении субпопуляций Т-лимфоцитов со снижением $CD4^+$ Т-лимфоцитов, индекса иммунорегуляции и $\uparrow CD8^+$ Т-лимфоцитов, выявлялось достоверное повышение цитотоксических $CD16^+$ лимфоцитов, сывороточного IgA, снижение В-лимфоцитов (%), низкий уровень общего IgE. Как и во всех предыдущих группах дозовой зависимости, наблюдалось повышение маркеров активации и снижение $CD25^+$ и регуляторных Т-клеток $CD4^+/CD25^+$. Особенностью ИС при облучении > 25 бэр было наличие диссоциации в показателях относительных и абс. значений клеточного звена и В-лимфоцитов с повышением абс. зн. за счет высоких средних значений процентного содержания лимфоцитов; наблюдалось еще большее повышение маркеров активации и недостаточность $CD25^+$, $CD4^+/CD25^+$. По другим параметрам показатели ИС имели схожие значения с предыдущей дозой группой.

Установлено, что общей закономерностью изменения ИС при наличии ДО у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС было повышение цитотоксических $CD16^+$ лимфоцитов, маркеров активации $CD95^+$, HLA-DR, снижение регуляторных Т-клеток и $CD25^+$. В сопоставлении с изменениями показателей ИС при злокачественных новообразованиях в каждой дозовой группе при ДО искаженность иммунограммы была значительно меньше.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА УРОВЕНЬ sVCAM-1 И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ НЕЙТРОФИЛОВ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Хабарова И.В., Кратнов А.Е.

Государственная медицинская академия,
г. Ярославль, Россия

К иммунологическим маркерам дисфункции эндотелия относится повышение в крови уровня клеточных молекул адгезии, к которым относится растворимая форма молекулы сосудистой адгезии 1 (sVCAM-1). Показано, что увеличение уровня sVCAM-1 у больных ишемической болезнью сердца ассоциируется с развитием сосудистых осложнений (рецидив стенокардии, развитие инфаркта миокарда, наступление летального исхода). В то же время одним из основных факторов, связанных со смертностью от сердечно-сосудистых причин, в российской популяции является курение.

Целью исследования было изучение влияния курения на уровень молекулы sVCAM-1 и внутриклеточный метаболизм нейтрофилов у здоровых людей.

Материалы и методы. В исследование было включено 98 здоровых пациентов, которым для исключения ИБС выполнялась электрокардиография (ЭКГ), велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография. У всех пациентов при поступлении в стационар определялся в крови уровень молекулы sVCAM-1. С целью изучения внутриклеточной метаболической активности нейтрофилов использовался спонтанный и стимулированный тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), определение в клетках активности миелопероксидазы, каталазы, глутатионредуктазы, лактата и пероксида водорода. Высчитывался индекс курящего человека, выражаемый числом пачка-лет.

Результаты. На момент исследования курили 66 (67,4%) пациентов, стаж курения составлял 23,4 (min — 2, max — 43) года, интенсивность курения — 21,2 (min — 3, max — 80) сигареты в сутки. Среди обследованных 12 (10,2%) человек никогда не курили. В зависимости от интенсивности курения было выделено две группы: одна с индексом курящего человека менее 50 пачка-лет, состоявшая из 59 (89,4%) человек, вторая с индексом более 50 пачка-лет, включавшая 7 (10,6%) пациентов. При поступлении в стационар у данных пациентов уровень sVCAM-1 был достоверно выше, чем у остальных курильщиков ($1683,2 \pm 124,8 > 1123,3 \pm 506,5$; $p = 0,04$). Также у них было достоверно выше количество нейтрофилов ($68,5 \pm 9 > 60,1 \pm 6,4$ %; $p = 0,005$) в периферической крови. Его рост сопровождался снижением активности в нейтрофилах антиоксидантной защиты — каталазы ($652,6 \pm 245,3 < 838,4 \pm 278,6$ мкат/л; $p = 0,06$) и глутатионредуктазы ($45,5 \pm 17,9 < 74,8 \pm 50,9$ нмоль·л⁻¹·сек⁻¹; $p = 0,09$).

Заключение. Увеличение интенсивности курения (индекс курящего человека более 50) у здоровых людей сопровождается повышением уровня молекулы sVCAM-1, т.е. развитием эндотелиальной дисфункции, на фоне увеличения количества нейтрофилов в периферической крови и снижения в них активности антиоксидантной защиты.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ И УРОВЕНЬ ТРОМБИНЕМИИ У РАБОЧИХ ПЫЛЕОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Цикаленко Е.А.¹, Песков С.А.², Андриенко Л.А.¹, Дорн О.Ю.¹

¹ ГУЗ Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, г. Новосибирск, Россия

² ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Новосибирск, Россия

Введение. Смешанный состав многих промышленных пылей, наличие в них примесей металлов-сенситизаторов и других аллергенных компонентов, воздействие веществ токсико-раздражающего действия приводит у рабочих пылеопасных профессий к развитию воспалительного процесса и участию в нем цитотоксических и иммунокомплексных механизмов. Большую роль в патогенезе хронической пылевой патологии легких (ХППЛ) играют аутоантитела (ААТ), реагирующие с антигенными детерминантами, присутствующими на собственных клетках или во внеклеточной среде организма. Они активно вызывают повреждение тканей (органов) и являются претендентами на роль информативных индикаторов прогноза заболевания. Основные задачи системы гемостаза включают участие в процессах воспаления, влияние на интенсивность репаративных процессов и др. Уровень тромбинемии является маркером активации системы гемостаза и отражает выраженность процессов воспаления. В свете этого представляется важным изучение маркеров воспалительной деструкции и уровня тромбинемии у рабочих, подвергающихся воздействию пылевого фактора.

Целью работы являлось определение уровней ААТ к нативной (нДНК), денатурированной ДНК (дДНК), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), Д-димеров как маркеров воспалительной деструкции и тромбинемии у рабочих пылеопасных профессий.

Материалы и методы. Обследован 81 рабочий (от 44 до 58 лет), подвергающийся воздействию пылевых промышленных аэрозолей (ПА). Первую (16 чел.) и вторую (24 чел.) группы составили рабочие, контактные с пылевыми аэрозолями менее и более 10 лет соответственно, в третью группу (41 чел.) вошли рабочие с установленным

диагнозом ХППЛ (пневмокониоз, антракосиликоз, профессиональный бронхит). Группа сравнения состояла из мужчин-доноров (30 чел.), не контактирующих с пылевыми аэрозолями на производстве. У обследуемых пациентов ААТ к нативной и денатурированной ДНК определялись в сыворотке крови иммуноферментным методом (ПМЦ «Сибмедприбор», Новосибирск), ЦИК определялись иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных антител стандартными диагностическими наборами («Медбиоспектр», Россия), показатели РФМК и Д-димеры определялись в плазме крови стандартными наборами реактивов («Технология-Стандарт», Барнаул).

Результаты. У пациентов первой группы, имеющих стаж пылевого воздействия (СПВ) менее 10 лет, повышение уровня ААТ к нДНК регистрировалось в 37,5 % случаев, ААТ к дДНК — в 67% ($p < 0,05$), имеющих СПВ более 10 лет — ААТ к нДНК в 50 %, ААТ к дДНК в 75 % ($p < 0,05$). В группе пациентов с ХППЛ высокие ААТ к нДНК регистрировались в 58,5 %, что в 7 раз больше по сравнению с контрольными значениями и в 1,56 раза больше по сравнению с контактными рабочими, имеющими СПВ менее 10 лет ($p < 0,05$). Высокие ААТ к дДНК в группе с профессиональной ХППЛ регистрировались в 78 %, что в 11,4 раза больше по сравнению с контрольными значениями и в 1,16 раза больше по сравнению с рабочими первой группы со СПВ менее 10 лет ($p < 0,01$). Циркулирующие иммунные комплексы в обследованных группах оказались повышенными по сравнению с группой сравнения. У больных профессиональной ХППЛ показатели ЦИК превышали контрольные значения в 1,89 раза и составляли $55 \pm 5,4$ у.е. ($p < 0,05$). У пациентов в первой группе уровни ЦИК составили $52 \pm 5,98$ у.е. (СПВ менее 10 лет) и $53,5 \pm 8,37$ у.е. (СПВ более 10 лет), $p < 0,05$. Наиболее выраженная (относительно группы сравнения) тромбинемия отмечалась у больных ХППЛ: повышение количества РФМК в 3,14 раза и повышение Д-димеров в 54,1% случаев ($p < 0,05$). У рабочих со СПВ более 10 лет показатели активации системы гемостаза достоверно превышали контрольные значения — РФМК в 2,5 раза, а повышенный уровень Д-димеров отмечался в 26,7% случаев. По уровню Д-димеров рабочие первой группы достоверно не отличались от группы сравнения, а по уровню РФМК превышали группу сравнения в 1,6 раза ($p < 0,05$). Повышение уровня в крови Д-димеров коррелировало с уровнем повышения в крови ААТ — к нДНК ($r = 0,45$), к дДНК ($r = 0,62$).

ТАБЛИЦА. ИЗУЧЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА КУРЯЩЕГО ЧЕЛОВЕКА (К ТЕЗИСАМ ХАБАРОВОЙ И.В. И ДР.)

Показатель	Индекс курящего человека менее 50 (n = 59)	Индекс курящего человека более 50 (n = 7)
Спонтанный НСТ-тест, нмоль	93,9 $\pm$ 34,5	73 $\pm$ 27,5
Стимулированный НСТ-тест, нмоль	109,8 $\pm$ 38,3	84,6 $\pm$ 28,8
Пероксид водорода, ед. опт. пл.	0,2 $\pm$ 0,1	0,1 $\pm$ 0,09
Миелопероксидаза, ед. акт. Sigma	15,6 $\pm$ 4,6	14,6 $\pm$ 6,1
Каталаза, мкат/л	838,4 $\pm$ 278,6	652,6 $\pm$ 245,3
Глутатионредуктаза, нмоль·л ⁻¹ ·сек ⁻¹	74,8 $\pm$ 50,9	45,5 $\pm$ 17,9
sVCAM-1, нг/мл	1123,3 $\pm$ 506,5	1683,2 $\pm$ 124,8
С-реактивный белок, мг/л	2,2 $\pm$ 2,4	1,6 $\pm$ 0,1
ЦИК, ед. опт. пл.	89,1 $\pm$ 41,2	82,8 $\pm$ 44,2

Выводы. Полученные данные подтверждают значимость определения маркеров воспалительной деструкции и тромбоцитоза у рабочих пылеопасных профессий. Учитывая интенсификацию воспалительно-деструктивных, аутоиммунных и тромбогенных процессов в организме при длительном контакте с ПА, возможно оптимизировать подходы к профилактике воздействия пылевых промышленных аэрозолей у рабочих пылеопасных профессий.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИИ И ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Чуева Т.В., Дудка В.Т., Польской В.С., Литвинова Е.С., Конопля А.И., Гаврилюк В.П.
Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Введение. В литературе достаточно широко освещены эффекты воздействия переменного электромагнитного поля на организм человека, тогда как влияние постоянного магнитного поля, в частности на состояние иммунного гомеостаза, остается малоизученным. Помимо этого, в настоящее время имеет место существенное учащение токсических, в том числе и лекарственных, поражений различных органов и тканей в местностях, где большое количество населения проживает вблизи природного источника аномальных геомагнитных полей, таких как Курская магнитная аномалия (КМА).

Цель и задачи. Целью работы явилось в условиях эксперимента разработать эффективные способы фармакологической коррекции нарушений иммунного гомеостаза, возникающих при сочетанном воздействии гепатотоксических агентов и постоянного магнитного поля (ПМП).

Материалы и методы. Исследования проведены на крысах Вистар. Токсическую гепатопатию у лабораторных животных моделировали путем внутримышечного введения четыреххлористого углерода (3 мл/кг в виде 50% раствора в оливковом масле пятикратно с интервалом 24 ч.) [Алексеева Н.Н. и др., 1991]. ПМП, соизмеримое с аномальным геомагнитным полем КМА, воспроизводили в специально созданной установке [Калуцкий П.В., 1997]. Определили выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО) [Мальберг К., Зигль Э., 1987], гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [Федосеева Т.В. и др., 1993], индуцированные эритроцитами барана, и функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови [Медведев А.Н., Чаленко В.В., 1991; Щербаков В.И., 1989].

Основные результаты. При воздействии ПМП угнетается развитие гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), снижается фагоцитарное число и повышаются фагоцитарный индекс и показатели кислородзависимой активности нейтрофилов. Введение ЧХУ уже на первые сутки после отравления повышает выраженность ГИО и ГЗТ и показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов. Еще более выраженное повышение иммунной реактивности наблюдается у животных, подвергнутых воздействию ЧХУ и ПМП. К 14 дню после последнего поступления в организм животных ЧХУ почти все показатели функции нейтрофилов в пределах контрольных значений, тогда как в группе животных, подвергнутых дополнительно воздействию ПМП, еще больше повышается фагоцитарная и кислородзависимая актив-

ность нейтрофилов. Введение ридостина (0,1 мг/кг в/м), коэнзима Q10 (0,5 мг/кг внутрь) и лиолива (10 мг/кг в/в) снижает выраженность ГИО, ГЗТ на эритроциты барана и все показатели ФМА нейтрофилов периферической крови, но не до контрольных значений. Использование сочетания лонгидазы (40 МЕ/кг в/м), кудесана (0,5 мг/кг внутрь) и фосфоглива (2 мг/кг по глицерризиновой кислоте внутрь) приводит к нормализации показателей ГИО, ГЗТ и кислородзависимой активности нейтрофилов, при этом снижает практически до значения контрольной группы показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

Заключение. Результаты исследований свидетельствуют о более высокой эффективности использования в эксперименте сочетания лонгидазы, кудесана и фосфоглива по сравнению с ридостином, коэнзим Q10 и лиоливом в коррекции нарушенных острым токсическим поражением печени и воздействием ПМП показателей иммунной реактивности и функционально-метаболической активности нейтрофилов.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИКВИДАТОРОВ ЖИДКОТОПЛИВНЫХ РАКЕТ

Шмакова Т.В., Макаров И.А., Бобоха М.А., Литовская А.В.

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

Воздействие производственных факторов в процессе ликвидации жидкотопливных ракет вносит определенный вклад в развитие и прогрессирование хронических заболеваний бронхо-легочного аппарата у работников. На этапе нейтрализации ракетного топлива (РТ) персонал испытывает влияние гептила — высокотоксичного соединения и азотного тетраоксида, обладающего раздражающим действием на ткань легких и дыхательные пути. При резке корпусов ракет воздух рабочей зоны загрязняется пневмотропными поллютантами — аэрозолями алюминия, железа, меди, магния, марганца, никеля, титана. При комплексном обследовании лиц, занятых на различных технологических участках, распространенность хронического бронхита (ХБ) в целом составляла 10,5%, а на этапе нейтрализации РТ, где более интенсивное его влияние, достигала 15,6%. С увеличением длительности работы отмечено нарастание частоты ХБ.

Цель работы: определить клинико-иммунологические особенности ХБ у ликвидаторов жидкотопливных ракет.

Материалы и методы. Клинико-функциональное и лабораторное обследование проведено у 386 человек в возрасте от 18 до 67 лет, которое осуществлялось ежегодно в течение 5 лет. Диагноз ХБ установлен у 55 рабочих с соответствиями с рекомендациями ВОЗ. Иммунологические исследования включали иммунофенотипирование мононуклеаров крови иммуноцитохимическим методом с моноклональными антителами CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, HLA-DR; определение уровня цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF α , IFN γ) и IgE — иммуноферментным методом; IgM, IgG, IgA — методом радиальной иммунодиффузии, ЦИК — методом преципитации, активность лизоцима — нефелометрическим методом; функций нейтрофилов крови — в тесте с латексом с подсчетом

фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного индекса (ФИ) и в НСТ-тесте (спонтанном и индуцированном латексом) с подсчетом резерва фагоцитоза. Статистическая обработка результатов проводилась в программах Microsoft Excel и «Statistica 6.1».

Основные результаты. Среди обследованных в преобладающем большинстве случаев выявлен необструктивный ХБ, у 1 работника на фоне обструкции развилась вторичная бронхиальная астма. Обострения воспалительного процесса наблюдались 1-2 раза в год, проводилось традиционное комплексное лечение.

У лиц с ХБ повышенное содержание лейкоцитов регистрировалось в 25% случаев (против 12,9% в группе практически здоровых работников, $p < 0,05$). Количество зрелых Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций — Т-хелперов ($CD4^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) — при ХБ не имело значимых различий с параметрами здоровых, однако снижалась их функциональная активность. Так, содержание $CD25^+$ клеток при ХБ составляло $6,23 \pm 0,76\%$ против $9,15 \pm 1,19\%$ у здоровых ($p < 0,05$). Изменения цитокинового спектра заключались в снижении содержания $IFN\gamma$ ($36,65 \pm 3,68$ пг/мл при ХБ и $55,13 \pm 6,01$ пг/мл у здоровых, $p < 0,01$), тенденции к понижению IL-2 ($168,76 \pm 21,63$ пг/мл и $223,14 \pm 25,82$ пг/мл соответственно), уменьшении частоты встречаемости высоких значений IL-1 β (38,1% против 63,6% у здоровых, $p < 0,05$). При ХБ чаще регистрировались высокие уровни IgE (61,1%) и ЦИК (7,4%). Наблюдалось угнетение поглотительной способности фагоцитов (значение ФИ составляло $0,83 \pm 0,02$ против $0,92 \pm 0,03$ у здоровых, $p < 0,05$; реже встречались повышенные значения ФЧ и ФИ). Это сопровождалось усилением бактерицидной активности нейтрофилов: показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста составляли $24,71 \pm 1,07$ и $39,33 \pm 1,14\%$ соответственно против $18,93 \pm 1,51$ и $33,44 \pm 1,62\%$ у практически здорового персонала, $p < 0,05$ в обоих случаях. Обнаружены статистически значимые корреляционные связи между показателями: положительные — между $CD16^+$, IL-4, TNF α и $CD25^+$ клетками; НСТ-тестом и IgM, IgA, TNF α ; отрицательные — между НК-клетками и $CD4^+$, $CD8^+$ лимфоцитами; $CD19^+$ и $IFN\gamma$.

Выявленные особенности иммунного статуса работников с ХБ свидетельствуют о дисбалансе между Th1- и Th2-клетками с подавлением функции Th1-лимфоцитов (уменьшение синтеза IL-2 и $IFN\gamma$, ослаблении экспрессии α -цепи рецептора для IL-2 ($CD25$) на лимфоцитах).

Интегральная оценка иммунного статуса у ликвидаторов ракет с использованием обобщенного параметра (ОП) позволила выделить диагностически значимые показатели иммунитета и количественные значения ОП для раннего выявления ХБ, что будет способствовать прогнозу его развития и возможности проведения адекватных оздоровительных мероприятий.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ БРОНХОЛЕГочНОЙ ПАТОЛОГИИ

Яковлева Л.Ф.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск, Беларусь

Цель исследования: изучить уровень продукции цитокинов при бронхолегочной патологии, обусловленной

воздействием промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности.

Материалы и методы. Оценка цитокинового статуса проведена у 65 рабочих с бронхолегочной патологией: в том числе 24 больных силикозом от воздействия высоко- и умереннофиброгенной пыли, 12 больных пневмокониозом от слабофиброгенной пыли, 15 больных силикотуберкулезом, 14 больных хроническим пылевым бронхитом. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых лиц. Исследованы уровни цитокинов IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-8, интерферон- γ ($IFN\gamma$), фактор некроза опухоли α (TNF α), IL-1Ra в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

Результаты исследования. При патологии легких, обусловленной воздействием промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности, выявлены односторонние изменения уровней цитокинов в сыворотке крови. Отмечено снижение концентрации IL-1 α и повышение IL-1 β при силикозе в среднем — $80,1 \pm 7,5$ пг/мл, при пневмокониозе — $49,8 \pm 6,4$ пг/мл в сравнении с группой здоровых лиц — $26,7 \pm 5,4$ пг/мл ($p < 0,05$). Содержание IL-1Ra было низким только в группе больных пневмокониозом $216,3 \pm 17,6$ пг/мл ($p < 0,001$), при силикозе содержание его было аналогично контрольной группе $456,4 \pm 36,9$ пг/мл и имело некоторую тенденцию увеличения при силикотуберкулезе $725,4 \pm 34,9$ пг/мл. Уровень противовоспалительного IL-4 был достоверно повышен в группе больных силикотуберкулезом $125,4 \pm 21,4$ пг/мл, силикозом $117,3 \pm 21,3$ пг/мл, пневмокониозом $104,7 \pm 30,2$ пг/мл и хроническом пылевом бронхите $115,7 \pm 12,1$ пг/мл в сравнении с контрольной группой $25,1 \pm 6,2$ пг/мл ($p < 0,01$). Среднегрупповое значение IL-8 было наиболее высоким при силикотуберкулезе $172,4 \pm 14,5$ пг/мл, силикозе — $156,5 \pm 13,6$ пг/мл, хроническом пылевом бронхите $170,2 \pm 18,1$ пг/мл, низким — при пневмокониозе $39,2 \pm 11,5$ пг/мл в сравнении с группой здоровых лиц $104,3 \pm 13,2$ пг/мл ($p < 0,05$). Повышение продукции сывороточного $IFN\gamma$ отмечено у всех больных с бронхолегочной патологией, так, при силикотуберкулезе среднегрупповое значение $IFN\gamma$ составило $198,7 \pm 22,3$ пг/мл, при силикозе — $156,4 \pm 23,1$ пг/мл, пневмокониозе — $179,1 \pm 24,1$ пг/мл и хроническом пылевом бронхите — $199,6 \pm 14,5$ пг/мл ($p < 0,05$). Содержание $IFN\alpha$ у больных силикозом, пневмокониозом и хроническим пылевым бронхитом составляло $13,4 \pm 2,1$ пг/мл, $15,7 \pm 2,3$ пг/мл и $11,3 \pm 2,1$ пг/мл соответственно, при более низком среднегрупповом показателе $4,2 \pm 1,3$ пг/мл у больных силикотуберкулезом по сравнению с контрольной группой $8,3 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,05$).

Заключение. Бронхолегочная патология, обусловленная воздействием промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности, характеризуется увеличением уровней провоспалительных IL-1 β , $IFN\gamma$, TNF α и противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-8, что свидетельствует об активации воспалительного специфического процесса.