

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КАРАКАЛПАКСТАНЕ

Абдуллина Н.Н., Мусаходжаева Д.А.¹,
Камилова А.Т.²

Нукусский Филиал ТПМИ МЗ РУз;

¹Институт иммунологии АН РУз;

²НИИ педиатрии МЗ РУз, Нукус, Ташкент,
Узбекистан

Изменения среды Приаральского региона не могли не затронуть здоровье жителей зоны экологического бедствия. Увеличилась заболеваемость острыми кишечными инфекциями. Нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся в виде диареи у детей младше 5 лет - одна из ведущих причин в структуре заболеваемости и смертности. В 20-25% случаев причиной заболевания является вирусная инфекция. Динамическое наблюдение за детьми, больными ОКИ, в течение последних лет указывает на значительное утяжеление их клинической картины, увеличение удельного веса затяжных форм. Вероятно, причинами выявленных особенностей являются не только изменение этиологической структуры заболеваний, ухудшение преморбидного фона детей и социального уровня семей, но и изменение иммунологической реактивности организма заболевшего ребенка.

Цель - оценить уровни цитокинов при диарее у детей, проживающих в Каракалпакии. Обследовано 26 детей с диареей, вызванной вирусной инфекцией в возрасте от 6 мес. до 3 лет. Контрольную группу составили 13 практически здоровых детей. Методом ИФА определялась концентрация IL-1 β , IL-4, IL-6 и TNF α в сыворотке крови. Анализ полученных результатов исследования показал, что концентрации провоспалительных цитокинов TNF α , IL-1 β и IL-6 у детей с острой диареей были достоверно повышены относительно данных контрольной группы - 295 ± 27 пг/мл, ($P < 0,05$); 384 ± 33 пг/мл, ($P < 0,01$); 175 ± 21 пг/мл ($P < 0,05$) (соответственно). Напротив, уровень IL-4 был достоверно ниже контрольных значений ($P < 0,05$). Вирусное поражение кишечного эпителия приводит к разрушению энтероцитов, которое сопровождается ферментативной дисфункцией, в результате развивается водянистая диарея. Наблюдаются нарушения иммунореактивности.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

Акопова Ю.С., Савченко А.А.

Красноярский государственный университет,
ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
Красноярск, Россия

Человек, обладая способностью адаптироваться к различным ситуациям, приобретает отсутствовавшую ранее устойчивость к воздействию на него факторам и получает возможность жить в этих экологических условиях.

Однако результат хронического воздействия ксенобиотиков проявляется только через некоторое время, а иногда через годы. При этом критерием загрязненности окружающей среды может служить состояние иммунной системы, которая участвует во всех адаптационных реакциях организма.

Целью исследования явилось изучение особенностей иммунного статуса и активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови жителей города Красноярска, подверженных длительному воздействию выбросов алюминиевого и фармацевтического заводов.

Обследовано 110 здоровых людей в возрасте 20-45 лет, проживающих в техногенных зонах не менее 8 лет. В качестве контрольной группы обследованы лица, проживающие в относительно чистом районе. Фенотипический состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции. Концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови изучали методом селективной преципитации в полиэтиленгликоле. Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили билюминесцентным методом.

Установлено, что у жителей, подверженных влиянию выбросов алюминиевого завода (КРАЗа), повышается количество лейкоцитов в крови и уровень процентного содержания CD3⁺, CD8⁺ и CD19⁺-лимфоцитов. Величина лейко-Т-клеточного и лейко-В-клеточного индексов достоверно увеличена у жителей данного экологически неблагоприятного района. У лиц, проживающих в районе подверженном влиянию фармацевтического завода (КрасФарма), по сравнению с экологически чистым районом, наблюдалось повышение содержания лейкоцитов, а также процентного количества CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD19⁺-лимфоцитов, и снижение процентной концентрации лимфоцитов. Кроме того, у жителей техногенных районов концентрация Ig M в плазме ниже, чем у жителей экологически благоприятной зоны. Характерным для проживающих в зоне выбросов КрасФармы является достоверное повышение Ig A.

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. При этом, характерным для жителей района КРАЗа может являться более глубокое снижение активности НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы в лимфоцитах. В то же время, у жителей района КрасФарма активность малик-фермента в лимфоцитах крови значительно снижена.

Таким образом, установлены особенности состояния иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов крови у здоровых людей, проживающих в районах с различной техногенной нагрузкой, выраженность 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, подвергавшихся длительному воздействию выбросов алюминиевого и фармацевтического завода, снижена активность цикла Кребса, анаэробного окисления глюкозы, менее выражено протекание процессов анаболизма липидов. Отличительной чертой метаболизма лимфоцитов у лиц из экологически неблагоприятных районов является ограничение интенсивности аэробного дыхания за счет низкой активности митохондриальных водородных шунтов. 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.

ЗНАЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ В РАЗВИТИИ ДЕФЕКТОВ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СПОРТСМЕНОВ

Антонова И.Н., Афанасьева И.А., Левин М.Я., Косицкая Л.С.

СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова;

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

У спортсменов в соревновательный период учащается число воспалительных заболеваний, в том числе и заболеваний пародонта (Левин М.Я. и соавт., 2000; Таймазов В.А., Цыган В.Н., 2003). Это может быть связано со снижением местной и общей иммунной защиты.

Цель этого исследования: оценить роль степени физического перенапряжения и стрессорной реакции в снижении показателей иммунной защиты и развитии воспалительных заболеваний. Было обследовано 79 спортсменов высшей квалификации (мастера спорта) в соревновательный период тренировочного цикла. Степень перенапряжения оценивали по картине ЭКГ с нарушениями реполяризации желудочкового комплекса (Дембо А.Г., 1988), уровень стрессорной реакции по уровню кортизола в крови (ИФА, Кабриев Р.У., 2000). В слюне обследуемых определяли активность лизоцима (нефелометрия, Шубик В.М., Левин М.Я., 1982), уровень иммуноглобулинов (ИФА, Климович В.Б., 1998). Оценивали фагоцитарную и ферментативную активность лейкоцитов крови в классических тестах (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 2003). Установлено, что у спортсменов воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) обнаружены в 62,8% случаев. При этом у спортсменов с явлениями перенапряжения обнаружены в 71,4%, у спортсменов без явлений перенапряжения – в 58,8% ($p < 0,01$). У спортсменов с перенапряжением был повышен уровень кортизола, составляя в среднем $724,0 \pm 47,8$ нМоль/л, тогда как в случаях без перенапряжения – $552,8 \pm 37,3$ нМоль/л ($p < 0,01$). Повышение уровня кортизола коррелировало со снижением активности концентрации лизоцима в ротовой жидкости, составляющих $56,9 \pm 4,5\%$ против $78,2 \pm 1,8\%$ ($p < 0,01$), но не отражалось на уровне sIgA – $88,8 \pm 6,3$ мкг/мг

и $88,4 \pm 10,8$ мкг/мг. В случаях с повышенным уровнем кортизола были снижены показатели фагоцитарной активности: фагоцитарный индекс составлял $67,1 \pm 3,4\%$ против $63,7 \pm 3,1\%$, фагоцитарное число $4,9 \pm 1,8$ против $4,0 \pm 1,9$. Ферментативная активность лейкоцитов в тесте НСТ не снижалась, составляя $80,1 \pm 3,2\%$ против $83,5 \pm 3,4\%$. Следовательно, для спортсменов характерно снижение активности ряда защитных механизмов. Удалось установить, что этот эффект может быть усугублен в случаях с физическим перенапряжением и явлениями хронического стресса, проявляющимися в повышенном содержании в крови стрессорного гормона – кортизола.

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

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

СПб ГУФК им. П.Ф. Лесгафта;

СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, Россия

Повышенная заболеваемость спортсменов и общее снижение иммунологических функций в настоящее время установлено (Першин Б.Б. с соавторами, 1981, Левандо В.А. с соавторами, 1990, Nieman D.C. с соавторами, 1999). Однако изменения конкретных механизмов иммунной защиты и пути их выявления недостаточно.

Цель настоящей работы установить воздействие повышения уровня кортизола, характерного для интенсивных физических нагрузок, на показатели клеточной неспецифической защиты организма.

Было обследовано 23 высококвалифицированных спортсменов (мастера спорта и кандидаты в мастера спорта) в период интенсивных тренировок. Обследование проводили через 23-24 часа после завершения очередной тренировки, чтобы избежать оценки острой реакции на физическую нагрузку. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц, не занимающихся спортом.

В крови обследуемых определяли уровень кортизола (ИФА), фагоцитарную активность нейтрофилов крови (Егорова А.Г., Лебединский В.А., 1949) и ферментативную активность этих клеток НСТ (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 2003).

Установлено, что у всех спортсменов снижена фагоцитарная активность нейтрофилов. Фагоцитарный индекс составлял $68,7 \pm 7,5\%$, фагоцитарное число $5,15 \pm 0,1$, индекс завершеного фагоцитоза $0,92 \pm 0,02$. Эти показатели в контрольной группе составляли соответственно $75,0 \pm 1,1\%$, $8,5 \pm 0,2$ и $1,2 \pm 0,02$. Самые низкие показатели отмечены у спортсменов с повышенным уровнем кортизола (> 800 нМоль/л). Они составляли $67,3 \pm 1,5\%$, $4,8 \pm 0,6$ и $0,82 \pm 0,07$.

У спортсменов ферментативная активность лейкоцитов, составляла $82,8 \pm 2,0\%$ (при высоком уровне кортизола $75,7 \pm 4,3$) против $81,4 \pm 0,7$ в контрольной группе. Вместе с этим клетки сохраняли способность к активации зимозаном. Индекс стимуляции у спортсменов составлял $2,52 \pm 0,06$ (при высоком уровне кортизола – $2,75 \pm 0,14$) против $1,99 \pm 0,02$ в контрольной группе.

Повышенный уровень кортизола, характерный для интенсивных физических нагрузок, снижает показатели активности фагоцитарной реакции, но сохраняет способность к окислению глюкозы и резервные возможности этих клеток к активации.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ УРАЛО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА

Бастрон А.С., Зурочка А.В.¹

ФГУ МСЧ «Центромед» Министерства промышленности и энергетики РФ, Москва, Россия;

¹ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Нами было проведено обследование более 1500 человек, проживающих в различных городах Урала и Западной Сибири. Дизайн исследования включал анкетирование (по 80 учетным параметрам), клиническую оценку состояния здоровья, обследование иммунного статуса (45 параметров иммунной системы) и уровней онкомаркеров (14 параметров). Изучали формирование иммунозависимой патологии и влияние на неё медико-социальных факторов.

Исследование показало, что сформированный методический подход, включающий оценку медико-социальных факторов, уровней здоровья, иммунологического обследования, позволяет сформировать группы риска по развитию тяжелой иммунопатологии, в том числе и онкопатологии.

Одновременно определены и наиболее значимые медико-социальные факторы, влияющие и во многом определяющие формирование и развитие иммунопатологических процессов. К ним можно отнести, в первую очередь, неадекватный образ жизни, недостаточность специализированной медицинской помощи, отсутствие целенаправленных профилактических мероприятий, дезорганизацию реабилитационной и лечебных программ оказания помощи населению. Все это ведет к росту числа и разнообразия иммунопатологических процессов, формированию тяжелых форм иммунопатологии, предрасположенности к множественным заболеваниям, приходящимся на одного человека и, в конечном итоге, сказывается на качестве и продолжительности жизни обследованного контингента.

ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ГЕРИАТРИИ

Бережнова И.А., Коршунов Г.В.

ГУЗ Саратовский областной госпиталь для ветеранов войн;

ФГУ Саратовский НИИ травматологии и ортопедии Росздрава, Россия

Анемия является одним из наиболее частых заболеваний (синдромов) у лиц пожилого и старческого возраста. Протекает в большинстве случаев с менее выраженной, чем у молодых людей, симптоматикой, с затяжным течением процесса (Шахова Т.В., 2004).

Чаще анемия у пожилых и лиц старшей возрастной группы является не самостоятельной нозологической формой, а следствием заболеваний воспалительного, неопластического характера, т. е. анемией при хронических заболеваниях (Fonagow G., Horwich T., Hamilton M., 2002; Багданова О.М., 2003; Ковалева Л.Г., 2005). Механизм развития анемии у пожилых людей при различных заболеваниях различен.

При физиологическом старении наблюдается динамическое постоянное гематологических показателей периферической крови, так как адаптация кроветворных орга-

нов является одной из стабильных функций человеческого организма (Козинец Г.И., Погорелов В.М., 1998; Бондарь Т.П., Первушин Ю.В., Бондарева В.П., Луговская С.А., 2002). В то же время наличие хронических патологических процессов, снижение адаптационных возможностей и иммунологической реактивности организма существенно влияют на естественное течение старости (Назаренко Г.И., Кишкун А.А., 2002).

Цель исследования: изучение иммунологической реактивности у пожилых и лиц старшей возрастной группы с ишемической болезнью сердца (ИБС) и различными формами анемических состояний.

Материалы и методы. Исследования проведены у 166 человек с ИБС в возрасте 65-85 лет, среди них 87 мужчин и 79 женщин.

С помощью гематологического анализатора «Cobas Micros –18» определяли следующие показатели: RBC – количество эритроцитов; HGB – концентрация гемоглобина; MCV – средний объем эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RDW – ширина распределения эритроцита по объему; HCT – гематокрит и др. Рассчитывали ЦП – цветной показатель.

Для измерения содержания цитокинов проводили твердофазовый иммуноферментный анализ с использованием тест-систем «Протеиновый контур» (ГосНИИ ОЧБ, Санкт-Петербург). Всем больным проводились клинико-гематологические, биохимические и др. виды исследования в соответствии со стандартами обследования.

Результаты. По клинико-гематологическим показателям были выделены следующие группы:

1 группа (50 человек: 35 мужчин и 15 женщин) – пожилые и лица старшей возрастной группы с ИБС без анемического синдрома. Эта группа являлась в данном виде исследований – контрольной группой.

2 группа (30 человек: 11 мужчин и 19 женщин) – лица с ИБС и железодефицитной анемией легкой степени тяжести (гемоглобин – 90-120 г/л).

3 группа (15 человек: 10 мужчин и 5 женщин) – лица с ИБС и железодефицитной анемией средней степени тяжести (гемоглобин – 70-90 г/л).

4 группа (11 человек: 5 мужчин и 6 женщин) – лица с ИБС и железодефицитной анемией тяжелой степени тяжести (гемоглобин – меньше 70 г/л).

5 группа (10 человек: 3 мужчины и 7 женщин) – лица с ИБС и В₁₂- и фолиевоедефицитной анемией различной степени тяжести.

6 группа (50 человек: 23 мужчины и 27 женщин) – лица с ИБС и синдромом анемии при различных хронических заболеваниях и других анемических синдромах различной степени тяжести.

Наиболее гетерогенной оказалась 6 группа больных – с синдромом анемии при хронических воспалительных процессах, среди которых ведущими были заболевания мочевыводящей системы, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, а также при поражениях опухолевого характера, эндокринной патологии.

У больных с железодефицитной анемией в гемограмме отмечалось: снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, HCT, MCH, ЦП (анемия носила гипохромный характер), микроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Имелась тенденция к лейкопении и умеренному увеличению СОЭ. Степень выраженности признаков соответствовала тяжести заболевания. Отмечалось увеличение IL-1, IL-4, IL-6, IFN γ , TNF α . Показатели IFN α были

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ И ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ИБС (M±m)

Показатели	1 гр. (n=50)	2 гр. (n=30)	3 гр.(n=15)	4 гр. (n=11)	5 гр. (n=10)	6 гр. (n=50)
RBC, Т/л	4,52±0,14	3,92±0,16*	3,82±0,12*	3,05±0,15**	1,85±0,18***	3,26±0,15*
HGB, г/л	136,2±2,1	92,3±3,5**	81,3±2,1***	63,2±3,2***	71,3±2,5**	87,6±3,6**
HCT, %	38,9±0,13	30,8±0,15*	27,2±0,11**	19,8±0,05***	20,9±0,11***	29,4±0,11**
MCV, fl	86,1±0,17	78,7±0,13*	71,3±0,14**	65,1±0,11***	113,3±0,12***	90,1±0,08
MCH, пг	29,0±0,13	24,5±0,11*	18,8±0,15***	20,8±0,10***	37,2±0,14**	27,3±0,11
MCHC, g/dl	33,5±0,11	30,7±0,12**	26,3±0,12***	30,6±0,13**	38,3±0,15**	31,4±0,06**
RDW, %	13,3±0,10	15,7±0,14*	16,1±0,13*	20,7±0,11**	20,1±0,13**	11,8±0,07*
ЦП	0,9±0,02	0,8±0,03	0,64±0,04**	0,62±0,06**	1,15±0,06*	0,81±0,03
IL-1β, пкг/мл	145,3±8,7	168,2±7,4*	256,3±12,3**	452,7±11,7**	203,5±9,3**	193,5±6,4*
IL-4, пкг/мл	68,2±5,6	72,5±8,3	128,6±5,4**	238,3±8,4**	105,6±6,2**	148,8±5,3**
IL-6, пкг/мл	176,2±10,3	194,3±11,2	273,5±7,1**	354,7±9,9**	305,6±10,5**	234,0±4,2**
IFNγ, пг/мл	138,1±7,9	183,7±8,6*	291,1±8,9**	456,2±12,3***	272,1±9,8**	373,7±11,7**
TNFα, пг/мл	183,2±12,4	205,3±12,4*	432,5±13,7***	653,4±14,8***	324,7±12,4**	256,3±9,6**
IFNα, пкг/мл	78,7±9,4	103,5±9,3	146,2±5,6**	65,3±8,1	124,3±8,1**	256,4±10,5**

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 по сравнению с первой группой.

повышены при средней степени тяжести и понижены при тяжелой железодефицитной анемии.

У больных с B₁₂-фолиеводефицитной анемией в гемограмме отмечалось: снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, HCT, увеличение ЦП (анемия носила гиперхромный характер), макроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Сегментоядерные нейтрофилы были с полисегментированными ядрами. Имелась тенденция к лейкопении и тромбоцитопении. Отмечалось увеличение содержания всех интерлейкинов.

У больных с анемией при различных хронических заболеваниях показатели гемограммы соответствовали анемии смешанного характера, чаще носили нормоцитарный характер; RDW – в норме (гомогенные анемии). У больных с поликистозом и гидронефрозом почек отмечалось увеличение гематокрита. Отмечалось увеличение содержания всех интерлейкинов, особенно альфа-интерферона, по сравнению с другими группами.

Заключение. У больных с анемическим синдромом отмечается изменение интерлейкинового спектра по сравнению с группой больных с ИБС без синдрома анемии. При железодефицитной анемии степень повышения концентрации IL-1, IL-4, IL-6, TNFα, IFNγ прямо пропорциональна степени тяжести анемического синдрома. Это может быть связано с негативным влиянием интерлейкинов на эритропоэз, когда формируется высокая пролиферативная активность эритропоэза при нарушении дифференцировки гемоглобин-содержащих эритроидных клеток с формированием неэффективного эритропоэза и нарушением синтеза гемоглобина.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ И АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Богатырева Е.В.

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

На сегодняшний день представление о развитии полифакторных заболеваний сводится к тому, что у человека формируется неблагоприятный наследственный фон, который проявляется при взаимодействии со средовыми носителями. К факторам риска развития таких заболеваний, как хронический обструктивный бронхит (ХОБ) и атопическая бронхиальная астма (АБА), относятся и факторы предрасположенности к заболеванию, такие как наследственный дефи-

цит α₁-антитрипсина, и факторы окружающей среды, такие как курение, социально-экономический статус, инфекции, производственные факторы. Последние в связи с ухудшающейся экологической обстановкой приобретают все более значимый характер. Одно из интенсивно развивающихся в России промышленных направлений – производство алюминия, относится к категории производств повышенной опасности. При этом действие наиболее опасного отхода алюминиевого производства – фторида натрия на иммунную систему больных легочными заболеваниями практически не изучено. В связи с этим, целью данной работы явилось изучение влияния фторида натрия на показатели иммунитета больных ХОБ и АБА. В задачи исследования входило установление влияния этого соединения на иммунологические показатели данных групп больных в зависимости от концентрации и близости проживания от места производства.

Всего обследовано 80 человек (в возрасте от 25 до 45 лет), проживающих на различном отдалении от алюминиевого завода по следующим показателям: CD3, CD4, CD8, CD20, CD95, фагоцитарная активность нейтрофилов с помощью спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции. Были проведены исследования влияния фторида натрия в концентрациях, равных 2ПДК, 1ПДК, 0,5ПДК на эти же показатели.

Исследования показали, что непосредственная близость проживания к промышленному объекту, а также высокие концентрации фторида натрия приводят к значительному снижению количества CD3, CD4, CD8, CD20 (до 40 %), повышению количества CD95 (до 32 %) и неоднозначному реагированию нейтрофилов в реакциях генерации активных форм кислорода.

Полученные данные позволяют сделать вывод о существенном вкладе фторида натрия в патогенез ХОБ и АБА.

СОСТОЯНИЕ МЕХАНИЗМОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ НА ОБЪЕКТАХ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Богданова Е.Г., Петленко С.В., Начарова Е.П., Жекалов А.Н., Берзин И.А.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург;

Научно-технический центр Федерального управления по безопасному хранению и уничтожению химического оружия, Москва, Россия

Исходя из собственных наблюдений при оценке влияния различных неблагоприятных экологических факторов

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ПМН ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТА ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА И УРОВНЯ КСЕНОБИОТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Показатели (Ед.изм.)	Кизнер		Камбарка		Интервал нормы
	Тех.терр.	Охрана	Тех.терр.	Охрана	
НСТ-тест (баз.)	0,13±0,02	0,46±0,07	0,19±0,02*	0,35±0,04	0,10-0,15
НСТ-тест (стим.)	1,27±0,24	1,73±0,34	1,21±0,19	1,23±0,21	0,50-1,50
РМЕ (отн.ед.)	9,76±1,73*	3,76±0,64	6,35*	3,51	>4,5
ЛКТ-тест	1,59±0,27	1,60±0,29	1,52±0,29	1,54±0,22	1,5-1,7

*-данные статистически достоверно отличаются от группы контроля ($p < 0,05$).

на иммунную систему человека, мы пришли к выводу о том, что из всех ее элементов механизмы неспецифической защиты, реализуемые системой полиморфноядерных нейтрофилов (ПМН) являются наиболее чувствительным индикатором наличия и величины ксенобиотической нагрузки.

Цель исследования состояла в оценке длительного влияния субпороговых доз боевых отравляющих веществ (БОВ) различных классов на состояние активности ПМН у различных категорий сотрудников, обслуживающих объекты хранения и уничтожения химического оружия (ОУХО).

Было обследовано 593 человека, обслуживающих объекты ОУХО Камбарка (ОВ кожно-резорбтивного действия) и Кизнер (ОВ нервно-паралитического действия). До 70% (411 чел.) составляли лица, работающие в хранилищах ОВ (тех. территория). Остальные люди, из числа обследованных, занимались охраной объектов и не экспонировались БОВ. Исследование факторов неспецифической защиты проводилось по оценке функциональной активности кислородозависимых и кислородонезависимых механизмов системы ПМН. Методической основой служили лизосомально-катионный тест (ЛКТ) и тест с нитросиним тетразолием (НСТ). Кроме объективных цифровых данных для оценки функциональной полноценности и адекватности системы ПМН применялся расчет параметров резервной метаболической емкости (РМЕ) клеток.

Изменения функциональной активности системы полиморфноядерных нейтрофилов персонала объектов хранения ХО в г.Камбарка и п.Кизнер представлены в таблице.

Персонал объектов с ОВ различного действия, составляющий группы охраны, имел идентичную реакцию системы ПМН, которая выражалась в усилении базальной активности (НСТ-тест) и, вследствие этого, снижении резервной метаболической емкости. У лиц, обслуживающих хранилища и имеющих непосредственный контакт с ХО и его компонентами, показатели функциональной активности находились в пределах интервала возрастной нормы. Снижение функциональной активности ПМН у сотрудников охраны объектов ОУХО способствовало достоверно более высокому уровню инфекционной заболеваемости органов дыхания и гнойных поражений кожи.

Учитывая сходные изменения в нейтрофилах, выявленные у обследованных лиц на других объектах хранения и уничтожения ХО, можно предположить, что имеются какие-то общие факторы, не зависящие от природы воздействующих на персонал химических ксенобиотиков. В пользу этой гипотезы свидетельствует и недостоверное увеличение в группе лиц охраны содержания белков теплового шока. К числу подобных нехимических факторов, по-видимому, в первую очередь следует отнести стресс, неизбежно сопровождающий любые манипуляции, или просто нахождение без специальных средств защиты в зоне повышенной опасности.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У СПОРТСМЕНОВ

Василенко В.С.

Государственная педиатрическая медицинская академия;

СПбГМУ им. акад.И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Одним из неблагоприятных следствий чрезмерных физических нагрузок у спортсменов является развития стрессорной кардиомиопатии (Дембо А.Г., 1982).

Стессорная кардиомиопатия выявляется по электрокардиографическому исследованию. По данным разных авторов, частота стрессорной кардиомиопатии обнаруживается у 2-16% спортсменов в зависимости от интенсивности физических нагрузок (Дембо А.Г., 1960; Ивановская Н.П., 1999).

К настоящему времени накапливаются материалы о том, что при патологии сердечной мышцы в крови пациентов могут быть обнаружены как ферменты, характерные для миокарда, миоглобин (Рожинская И.В. и соавторы, 1990), так и другие тканевые антигены миокарда (Матешвили Г.Г., 1972).

Цель настоящего исследования: установить частоту обнаружения антигена сердечной мышцы в крови высококвалифицированных спортсменов в соревновательном периоде, а также определить связь выявления антигена с изменениями на ЭКГ и развития аутоиммунного ответа на этот антиген.

Обследовано 77 спортсменов (мастера спорта) в соревновательный период. Помимо ЭКГ у обследованных определяли присутствие в крови антигена миокарда, антител к нему и клеточную гиперчувствительность. Присутствие антигена и аутоантител определяли в реакции пассивной гемагглютинации и реакции торможения пассивной гемагглютинации (Лефковитс И., 1982) и теста подавления миграции лейкоцитов (Артемьева А.Г., 1974).

Установлено: 43,8% спортсменов имеют ЭКГ-признаки стрессорной кардиомиопатии, антиген миокарда обнаружен у 62% обследованных. При этом в случаях с ЭКГ нарушениями антиген выявлен в 74,3% при отсутствии ЭКГ нарушений – в 53,4%. Следовательно, оба признака нарушений сердечной деятельности обнаружены в 32,5% случаев, только изменения на ЭКГ – в 11,3%, присутствие в крови антигена в 30%. Следует полагать, что обнаружение антигена может свидетельствовать о повреждении миокарда.

В крови спортсменов в 39,5% случаев обнаружены антитканевые антитела. При этом в случаях с ЭКГ-признаками стрессорной кардиомиопатии чаще, чем при отсутствии этих признаков 47,1% против 33,3%. У 30,8% спортсменов выявлены признаки клеточной гиперчувствительности к антигену миокарда.

Выводы. 1. В крови спортсменов в соревновательный период в 62% может быть обнаружен антиген миокарда.

Обнаружение антигена коррелирует с выявлением стрессорной кардиомиопатии с помощью ЭКГ.

2. В части случаев (30%) антиген присутствует в крови при отсутствии ЭКГ-изменений, что может указывать на деструктивные изменения в миокарде.

3. У спортсменов могут быть обнаружены признаки гуморального и клеточного ответа на антигены миокарда. Значение этих изменений подлежит дальнейшему изучению.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

**Викулов Г.В., Орадовская И.В.,
Никонова М.Ф., Шульженко А.Е.**

*ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,
г. Москва*

Настоящее сообщение включает результаты иммунологического мониторинга 2002-2004 гг. за лицами, принимавшими участие в ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС и имеющими клинические проявления иммунной недостаточности (ИН) с ведущим инфекционным синдромом в виде частых острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) и хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции (ХРГВИ). Общее число обследованных ликвидаторов в 2002 г. составило 133 человека, в 2003 г. – 110 и в 2004 г. – 87 человек. Для сопоставления обследованы группы из подразделений особого риска («ПОР»), население, переселенное с загрязненных радионуклидами территорий, группы из населения с ХРГВИ и без ХРГВИ, не подвергавшиеся облучению при ЛПА. Как показали результаты мониторинга 2002 г., иммунный статус (ИС) ликвидаторов аварии на ЧАЭС при частых ОРВИ и ОРВИ с ХРГВИ отличался повышением цитотоксической субпопуляции Т-лимфоцитов, маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов относительных значений CD25⁺ и HLA-DR⁺, В-лимфоцитов и общего IgE. Динамика ИС мониторинга 2003 г. характеризовалась наличием диссоциации относительных и абсолютных значений клеточного звена и В-лимфоцитов, наличием дисиммуноглобулинемии и еще большим повышением тех же маркеров клеточной активности. Достоверных различий в ИС в группах лиц при частых ОРВИ без ХРГВИ и ХРГВИ без частых ОРВИ не выявлено.

Отличительной чертой ИС ликвидаторов при ХРГВИ и частых ОРВИ с ХРГВИ еще более позднего периода после аварии на ЧАЭС 2004 г. было достоверное и значимое увеличение экспрессии CD95⁺, значений HLA-DR⁺ (относительных значений), Т-активированных лимфоцитов при снижении маркера ранней активации лимфоцитов и Т-регуляторных клеток CD25⁺ и фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН). Динамика ИС ликвидаторов при ХРГВИ и частых ОРВИ с ХРГВИ отражала общую направленность изменения ИС в этот временной период. ИС обследованных с ХРГВИ наиболее распространенной локализации labialis и/или nasalis независимо от тяжести течения отличается от ХРГВИ генитальной локализации достоверным различием в показателях активационных маркеров со значимо большим повышением экспрессии CD95⁺ и Т-активированных лимфоцитов при герпес labialis, а также низким уровнем ФАН по сравнению с контролем. Наиболее низкие значения ФАН выявляются в группе лиц с герпес labialis/nasalis среднетяжелого течения.

Установлены различия в ИС при ХРГВИ у ликвидаторов аварии и лиц, переселенных с мест, загрязненных радионуклидами. Они выражаются в повышении В-лимфоцитов, сывороточного IgM и низких значениях общего IgE у переселенных. Различия в ИС населения с ХРГВИ по сравнению с группой населения без ХРГВИ, не подвергавшихся облучению, выражаются в наличии недостаточности Т-киллеров, усилении экспрессии CD95⁺ и значимом повышении общего IgE при ХРГВИ. Различия в ИС населения с ХРГВИ по сравнению с ликвидаторами аварии на ЧАЭС характеризуются достоверным снижением относительных и абсолютных значений CD8⁺, HLA-DR⁺, Т-активированных лимфоцитов и сывороточного IgG. Различия в ИС ликвидаторов при наличии ХРГВИ по сравнению с группой «ПОР» выражаются в значительном повышении цитотоксических клеток, В-лимфоцитов, CD25⁺, общего IgE, а также снижении иммунорегуляции и сывороточного IgG в иммунном статусе группы «ПОР». Полученные данные являются основой проведения противовирусной терапии и восстановления ИС.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕРПЕС-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЛИЦ, КОНТАКТИРОВАВШИХ С РАДИАЦИОННЫМ ФАКТОРОМ ТЕХНОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Викулов Г.Х., Орадовская И.В., Феокистов В.В.,
Скрипкина Л.Э., Никонова М.Ф.**

*ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,
Москва, Россия*

За период 1997-2005 гг. проведено иммуноэпидемиологическое, клинко-лабораторное и аллергологическое обследование большой группы лиц (n=3362), контактировавших с радиационным фактором техногенного происхождения, проживающих в Москве (n=287), Северо-Западном регионе Ленинградской области (n=450), Красноярском Крае (n=791) и на Среднем Урале (n=1834). Среди всех обследованных выявлено 576 человек (17,13% от всех обследованных) с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией (ХРГВИ) носогубного треугольника и генитальной локализации преимущественно легкого и среднетяжелого течения. Были сформированы различные группы обследованных лиц с ХРГВИ:

- участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС («ликвидаторы», n=168) 1986-1988 гг.: из Московского региона (35,71%, 100: 280), Северо-Западного региона (12,31%, 50:406) и Красноярского Края (5,71%, 18: 315);
- персонал предприятий ядерно-энергетического комплекса (n=257): Средний Урал (11,72%, 215:1834), персонал Горно-химического комбината (10,12%, 42:415);
- ликвидаторы, работающие на ЛАЭС (n=11), на Горно-химическом комбинате (n=40);
- обследованные из подразделений особого риска из тех же регионов наблюдения: 18,03%, 11:61 (лица, участвовавшие в проведении защитных мероприятий в 1949-1956 гг. вдоль р. Теча в Челябинской области, работавшие на ПО «Маяк» в 1957-1958 гг., на Семипалатинском полигоне 1949-1989 гг., участники испытаний ядерного оружия, военнослужащие атомных подводных лодок и др.);
- группа контроля – население с ХРГВИ из указанных регионов (n=89).

Анализ частоты встречаемости клинических проявлений ХРГВИ среди обследованных групп лиц, контактировавших с радиационным и другими сопутствующими техногенными факторами риска, не превышает среднестатистическую частоту встречаемости.

ляционную частоту при скрининговом обследовании и более чем в 2 раза превышает эти значения при углубленном специализированном обследовании, проведенном в Московском регионе.

В результате многолетнего иммунологического мониторинга и скринингового аллергологического обследования за данным контингентом лиц установлено наличие клинических признаков дисфункции иммунной системы с ведущим инфекционным синдромом в виде респираторных вирусных инфекций с частотой более 3 раз в год, изолированно или в сочетании с ХРГВИ. В связи с имеющимися сообщениями о возможном преждевременном старении иммунной системы лиц, контактировавших с радиационным фактором, повышенной у них частоте болезней системы кровообращения, сопряженных с атеросклерозом, участии вируса простого герпеса в атерогенезе, персистирующим и нередко атипичным течением ХРГВИ и высоким полиморфизмом клинической картины большое значение приобретает ранняя диагностика герпесвирусных инфекций. С применением новейших достижений ДНК-диагностики (ПЦР real time), становится возможным экспресс-диагностика ХРГВИ, выявление любого из 8 герпесвирусов человека или их сочетаний между собой и с другими бактериальными, грибковыми и вирусными инфекциями, что, в свою очередь, позволяет дифференцированно подходить к назначению этиопатогенетически обоснованной противовирусной терапии. Иммунологический мониторинг, оценка противовирусной естественной резистентности позволяют целенаправленно включать иммунозаместительную и иммуномодулирующую терапию.

ОЦЕНКА ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Долгих О.В., Зайцева Н.В., Тырыкина Т.И., Кривцов А.В., Лыхина Т.С., Шаклеина С.М., Дергачева О.И.

Научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии, г.Пермь, Россия

В последние годы большое внимание уделяется изучению влияния антропогенных факторов как адъювантов ряда заболеваний, в патогенезе которых ведущую роль играют изменения в иммунной системе. Одним из приоритетных индикаторов состояния иммунной системы является большая восприимчивость человека к инфекционным агентам. Очевидно, что иммунный статус – один из основных объектов воздействия как герпетической инфекции, так и компонентов загрязнения окружающей среды, особенно липофильных, на состояние здоровья детей. Используя современные методы, позволяющие улавливать следовые концентрации токсикантов и специфических противогерпетических антител, представляется возможным проведение диагностики сочетанного эффекта воздействия химических и биологических факторов.

Цель работы – проведение анализа противоионфекционного иммунитета у детей в условиях комбинированного воздействия химических и биологических факторов.

Материалы и методы. Всего иммунологические и химико-аналитические исследования проведены у 200 детей, относящихся к диспансерной группе ДЧБ. В работе использовались следующие иммунологические методы: определение показателей клеточного иммунофенотипиро-

вания (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺, CD16⁺, CD95⁺) иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител и биотин-стрептавидиновой визуализирующей системы реагентов фирмы DAKO (Дания); исследование системы общего фагоцитоза с использованием в качестве объектов фагоцитоза формализированных эритроцитов барана; изучение содержания сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; анализ содержания специфических IgG к вирусным (ВПГ, ЦМВ) антигенам производили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Вектор-Бест» (Новосибирск); идентификация специфических вирусных ДНК методом ПЦР (Литех, Москва). Исследование крови на содержание металлов (никеля, хрома, марганца, свинца, меди, цинка) выполнялось атомно-абсорбционным методом (Perkin Elmer, 3110). Определение органических соединений (предельные одноатомные спирты, альдегиды, ароматические углеводороды) проводилось методом газовой и жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Результаты анализа взаимосвязей показателей в системах «гаптен–иммунный ответ» выявили их разнонаправленные зависимости, важнейшими из которых являются: «ксеногенные и условно-эссенциальные металлы – противогерпетический иммунитет», зависимость, характеризующаяся угнетением металлами противовирусного иммунитета; «эссенциальные металлы – противогерпетический иммунитет», зависимость, характеризующаяся протекторной функцией цинка по отношению к выработке специфических противовирусных антител; «липофильные органические соединения – противогерпетический иммунитет» зависимость, характеризующаяся достоверными положительными значениями коэффициента корреляции ($r=0,44-0,64$), в моделях которой в качестве независимой переменной выступают концентрации метанола и формальдегида.

Таким образом, результаты изучения специфических иммунологических тестов (специфические иммуноглобулины G к ВПГ, ЦМВ, специфические ДНК методом ПЦР) и неспецифических иммунологических тестов (показатели кластеров клеточной дифференцировки и фагоцитоза) с учетом их корреляции с показателями микрокомпонентного гомеостаза указывают на этиопатогенетическую роль ксенобиальных и условно-эссенциальных веществ в модификации противоионфекционного иммунитета.

ОЦЕНКА СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Дрыгина Л.Б., Соколян Н.А., Алхутова Н.А., Ковязина Н.А.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

По данным многих авторов, современный анализ гормонов, секретируемых слизистой оболочкой желудка, может применяться для скрининга пациентов групп риска. Новый тест основан на определении пепсиногена-I (PG-I), пепсиногена-II (PG-II), гастрилина-17 базального и стимулированного (G17b, G17s), и антител к *H. pylori* в сыворотке/плазме крови с последующей компьютерной обработкой полученных результатов.

Цель исследования заключается в оценке секреторной функции слизистой оболочки желудка у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 26 мужчин в возрасте от 45 до 72 лет с хроническим гастритом. Все обследованные принимали участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986 году. Кровь для анализа забирали традиционным способом после 10 ч голодания. Для определения G-17s кровь забирали повторно через 20 минут после приема 10 гр. протеина (MLO Products, США). PG-I, PG-II, G-17b и G-17s определяли с помощью теста «Гастропанель» версия 75, производства Biohit Pbc, (Финляндия), антитела к *H.pylori* - на наборе Orgenics (Израиль).

Результаты. После тестирования и компьютерной обработки полученных данных у 23% (6 пациентов) был обнаружен поверхностный гастрит или нормальная слизистая оболочка желудка, у 46,1% (12 человек) - неатрофический гастрит, ассоциированный с инфекцией *H.pylori*. Атрофический гастрит разных отделов желудка выявлен у 30,7% обследуемых, среди них - 1 пациент (3,8%) с атрофическим гастритом антрального отдела желудка, 5 - (19,2%) с атрофическим гастритом тела желудка и 2 - (7,7%) с атрофическим гастритом антрального отдела и тела желудка. Диагноз атрофический гастрит был подтвержден гистологическим исследованием биоптатов, полученных при проведении гастроскопии.

Соотношение PG-I/PG-II, характеризующее риск развития рака желудка, линейно уменьшается с увеличением выраженности атрофических изменений и ниже показателя 2,5 при выраженном атрофическом гастрите тела желудка. Сравнительный анализ полученных нами данных показал снижение индекса PG-I/PG-II от $8,7 \pm 3,2$ в группе с поверхностным гастритом, до $5,8 \pm 1,6$ - в группе с неатрофическим гастритом. У пациентов с атрофическим гастритом тела желудка и атрофическим гастритом антрального отдела и тела желудка он был низким и составлял $0,3 \pm 0,1$, $0,9 \pm 0,2$ соответственно. У всех пациентов с атрофическим гастритом были обнаружены антитела к *H.pylori*. У ЛПА с атрофией антрального отдела желудка (11,5%) базальный уровень G17 был низким (менее 2,5 пмоль/л), не повышался после стимуляции и соответствовал степени атрофии по данным гистологического исследования биоптатов. Концентрация антител к *H.pylori* у этих пациентов была высокой.

Выводы. У 30,7 % обследованных ЛПА были выявлены атрофические изменения слизистой оболочки тела и/или антрального отдела желудка. Анализ сывороточных показателей «Гастропанель» - PG-I, PG-II, G17s, G17b и *H.pylori* в 80% случаев позволяет правильно оценить секреторную функцию слизистой оболочки желудка и может быть применен для мониторинга пациентов старшей возрастной группы с неблагоприятным радиационным анамнезом.

КЛЕТОЧНАЯ ИММУННАЯ ЗАЩИТА У СПОРТСМЕНОВ

**Житнухин Ю.Л., Афанасьева И.А.,
Кульчицкая Ю.К.**

СПб ГУФК им. П.Ф. Лесгафта; СПб ГМУ
им. акад. И.П. Павлова; СПб НИИЭМ РАМН, Россия

В настоящее время известна важная роль иммунологических изменений в нарушениях здоровья у спортсменов, что не может не отражаться на спортивных результатах во время ответственных соревнований. Нарушения иммунитета и здоровья связываются с экстремальными физическими и психоэмоциональными нагрузками

при спорте высших достижений. В литературе имеются материалы о высокой чувствительности клеточного иммунитета к стрессовым нагрузкам современного спорта. Однако имеются также сведения и о весьма значительных нарушениях гуморального иммунитета при экстремальных нагрузках у высококвалифицированных спортсменов, «синдроме исчезающих антител» (Першин Б.Б. и др., 1985).

В нашем сообщении приведены результаты комплексного иммунологического изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также содержания в крови естественных киллеров. Исследован на современном уровне с использованием моноклональных антител комплекс показателей, характеризующих состояние клеточного иммунитета. Определялись не только Т-лимфоциты и их субпопуляции ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ - клетки, иммунорегуляторный индекс - $CD4/CD8$), но и клетки, несущие активационные антигены - $CD25^+$ (α -цепь рецептора интерлейкина и $CD9^+$, маркер апоптоза). Изучено содержание в крови также В-клеток, ответственных за состояние гуморального иммунитета и NK-клеток, образующих своего рода первую линию противовирусной и противоопухолевой защиты. Иммунологические показатели были сопоставлены с результатами определения кортизола в крови иммуноферментным методом.

При обследовании 103 спортсменов высокой квалификации, различной специализации и 25 лиц контрольной группы показано снижение содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$ -клеток) и их субпопуляций ($CD4^+$ и $CD8^+$ -клеток), что подтверждает представления о нарушениях Т-клеточного иммунитета у спортсменов. Установлено также изменение содержания Т-клеток, несущих маркеры активации. Выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение числа $CD25^+$ -клеток, несущих молекулу $CD25$ - компонент рецептора интерлейкина-2, который способствует его контакту с лимфоцитами, их активации и пролиферации. Повышение числа $CD25^+$ -Т-лимфоцитов указывает на активацию иммунной системы у спортсменов.

Обнаружено выраженное, 2-кратное повышение числа клеток, имеющих маркер $CD95$ - показатель готовности клеток к апоптозу. Благодаря его наличию, клетка получает сигнал не для пролиферации, а к физиологическому самоуничтожению - апоптозу, запрограммированной гибели. Такая гибель позволяет уничтожать аутореактивные в отношении собственных тканей лимфоциты.

При угнетении клеточного иммунитета выявлено повышение уровня В-лимфоцитов и тенденции к увеличению числа естественных киллеров. Изменения изученных показателей указывают на функциональную перестройку иммунной системы.

Сопоставление результатов иммунологического обследования и содержания кортизола в крови показало более выраженные иммунологические изменения большинства изученных иммунологических показателей при снижении уровня кортизола ниже нормы (меньше 800 нМоль/л). При этом понижается содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ -клеток), возможность их активации (отмечается не рост, а уменьшение числа $CD25$ - клеток) при повышении способности к апоптозу (рост числа $CD95$ -клеток). О функциональной перестройке иммунной системы спортсменов в стадию истощения указывает также тенденция к увеличению иммунорегуляторного индекса.

Можно полагать, что выявленные иммунологические изменения у спортсменов высокой спортивной квалифи-

кации в значительной мере связаны со стадией истощения стресс-реакции.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ЭРИТРОЦИТАРНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ У СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ

Журило О.В., Зурочка А.В., Сашенков С.Л.

ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

Изучали состояние иммунной системы и эритроцитарного роста кроветворения в различные периоды тренировочного процесса у лыжников, конькобежцев, борцов и боксеров.

Иммунную систему оценивали по уровням экспрессии CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, HLA-DR, показателей фагоцитоза, НСТ-теста, лизосомальной активности нейтрофилов, общей гемолитической активности и отдельных компонентов комплемента, ЦИК, IgA, IgM, IgG. Эритроцитарный росток кроветворения оценивали по количеству Hb, ретикулоцитов, эритроцитов, их размера и осмотической резистентности.

Исследования показали, что у спортсменов различных специализаций отмечается разнонаправленный характер изменений параметров как иммунной системы, так и красной крови.

Особенно выраженные изменения отмечались в фагоцитарном и лимфоцитарном звеньях иммунной системы и количестве ретикулоцитов.

При этом необходимо отметить, что изменения в иммунной системе и красном ростке кроветворения носят динамический характер и в значительной мере зависят от объема физических нагрузок в различные периоды тренировочного процесса.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ HLA У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Исанбаева Л.М.

Институт усовершенствования врачей МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Роль антигенов HLA в предрасположенности к развитию гинекологической патологии, и в том числе к миоме матки, изучена недостаточно. Данные литературы о значении популяционных особенностей распределения HLA-генов при миоме матки многочисленны и разноречивы. В связи с этим, в настоящее время изучение данной проблемы не потеряло своего значения в ряду многих других вопросов клинической иммуногенетики. Целью данной работы явилось изучение HLA-антигенов I класса у 85 женщин узбекской национальности, с миомой матки. В исследовании применялся метод двухступенчатого микролимфоцитотоксического тестирования. Контрольную группу составили 218 здоровых женщин узбекской национальности. В ходе исследования выявлено 39 HLA-антигенов I класса A, B и C локусов. При выведении HLA-фенотипа больной учитывали особенности наследования HLA-антигенов в здоровой узбекской популяции. В сомнительных случаях выявления того или иного маркера, включенного в HLA-фенотип, мы проводили повторное типирование. Особое внимание было уделено выявляемости HLA-антигенов,

относящихся к группе перекрестно-реагирующих. Среди антигенов HLA-A локуса такие аллели, как A3 и A28, признаны антигенами, маркирующими предрасположенность к ММ в узбекской популяции. Такие антигены как B8, B13, B22, B35, Cw2, Cw3 явились дополнительными антигенами, повышающими риск развития ММ. Таким образом, полученные результаты однозначно свидетельствуют о значимой роли генетических факторов в детерминации ММ, причем передача генетической компоненты в ряду поколений в исследуемой популяции по кластеру HLA-генов вполне укладывается в концепцию со сложным типом наследования с участием отдельных генов (высокая подверженность) и полигенов (суммарный вклад множества аллелей HLA). Выявление установленных маркеров в HLA-фенотипе индивидуумов будет способствовать ранней диагностике, прогнозу угрозы развития ММ и первичной профилактике заболевания, а в сочетании с другими клинико-лабораторными методами и дифференциальной диагностике.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И УРОВНЯ АНТИТИРЕОИДНЫХ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Ковязина Н.А., Дрыгина Л.Б., Алхутова Н.А., Соколян Н.А.

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

В публикациях последних лет высказываются противоположные мнения по поводу изменения верхней границы референтной нормы для тиреотропного гормона (ТТГ) с 4,0 мМЕ/л до 2,5 мМЕ/л (NACB guide lines, 2002; Esther J. et al, 2004). Кроме того, имеются данные, что у лиц с уровнем ТТГ выше 2 мМЕ/л имеется повышенный риск развития гипотиреоза в течение ближайших двадцати лет, особенно при наличии у них повышенных уровней антититреоидных антител (Whickham, 2004).

Материалы и методы. Мы обследовали 53 человека без патологии щитовидной железы, из них 35 женщин от 25 до 54 лет (средний возраст $42,4 \pm 2,2$) и 18 мужчин от 21 до 55 лет (средний возраст $42,8 \pm 3,3$). Забор венозной крови для определения концентрации тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину (ТГ) и тиреопероксидазе (ТПО) проводился утром (08.00-10.00), натощак. Количественное определение в сыворотке крови антител к ТГ и ТПО, а также исследование концентрации ТТГ осуществляли на иммунохемилюминесцентном анализаторе «IMMULITE-2000» (DPC, США). Нормальные уровни антител к ТГ – менее 40 Ед/мл, антител к ТПО – менее 35 Ед/мл, ТТГ – 0,4-4,0 мМЕ/л. Чувствительность и коэффициенты вариации для антител к ТГ – 20 Ед/мл и 2,7%, для антител к ТПО – 10 Ед/мл и 4,3%, для ТТГ – 0,002 мМЕ/л и 4,6%.

Результаты. У всех обследованных пациентов концентрация тиреотропного гормона в сыворотке крови была ниже 2,2 мМЕ/мл. Уровень ТТГ составил $1,39 \pm 0,37$ среди женщин, колебался от 0,4 до 2,2 мМЕ/л, и $1,3 \pm 0,19$ мМЕ/л среди мужчин, колебался от 0,54 до 2,1 мМЕ/л. При этом лишь у двух женщин (возраст – 54 года) уровень антититреоидных антител был выше нормы. У большинства пациентов (69% женщин и 78% мужчин) содержание двух типов антититреоидных антител в сыворотке крови было ниже чувствительности теста.

Выводы. Полученные нами данные соответствуют мнению, что у здоровых лиц уровень ТТГ не превышает

2,5 мМЕ/л. Однако на наш взгляд, вопрос об изменении верхней границы референтной нормы для ТТГ требует дальнейшего углублённого исследования, возможно, с учётом результатов динамического наблюдения. С нашей точки зрения, следует осторожно отнестись к факту наличия у пациентов антитиреоидных антител при отсутствии других лабораторных признаков патологии щитовидной железы, учитывая тенденцию к повышению их содержания с возрастом и особенно у женщин. Более того, возможность развития гипотиреоза за период до 20 лет кажется нам недостаточно убедительным фактом для отнесения пациентов с уровнем ТТГ > 2,0 мМЕ/мл в группу риска.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ЛЮДЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

**Колесников О.Л., Селянина Г.А.,
Долгушин И.И., Шадрин И.В.,
Шалашова М.А., Колесникова А.А.**

*НИИ иммунологии Челябинской государственной
медицинской академии, Челябинск, Россия*

Введение. Тесные взаимосвязи нервной, иммунной и эндокринной систем в настоящее время хорошо известны. Выдвинуто положение о наличии единой регуляторной метасистемы, которая обеспечивает как анализ внешних и внутренних раздражителей, так и адекватную реакцию организма для поддержания гомеостаза.

Цель и задачи. Настоящая работа посвящена анализу состояния иммунной системы и обмена веществ у лиц без соматической патологии в зависимости от наличия психопатологических синдромов.

Материалы и методы. Нами обследовано 50 здоровых человек. С помощью специального опросника определялось наличие психопатологических синдромов (астенический, депрессивный, ипохондрический, маниакальный, истерический и наличие стресса в последние 2 года). Всем обследованным проводили расширенную иммунограмму 2 уровня, и оценивали биохимические показатели традиционными методами. Данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения, различия между группами определяли с помощью непараметрических критериев.

Основные результаты. Из 50 человек у 24 не обнаружено психопатологических синдромов. У 17 обследованных выявлено по 1 синдрому, 4 имели по 2 синдрома, у 4-х обнаружено 3 синдрома и у 1 человека одновременно присутствовали 4 синдрома. У лиц без психопатологических сдвигов относительное содержание HLA-DR⁺ клеток составило 12,9±4,1, при наличии психопатологии – 17,0±5,9 (p=0,025). Абсолютное число нейтрофилов в периферической крови у лиц с психопатологическими синдромами возросло в 1,2 раза и составило 3,5±0,8 × 10⁹/л (p=0,019). Изменилась также и функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов. Активность спонтанного НСТ-теста при наличии психопатологических симптомов повысилась в 1,4 раза и составила 33,5±15,6% (p=0,029). Параллельно в 1,45 раза увеличилась интенсивность спонтанного НСТ-теста (p=0,011). Общая гемолитическая активность системы комплемента продемонстрировала противоположные сдвиги: она снизилась в 1,13 раза (p=0,029). Наличие психопатологических синдромов сопровождалось повышением уровня альбумина в сыворотке крови при одновременном уменьшении содержания α₁-глобулинов.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о взаимодействии регуляторных систем на организменном уровне. Развитие психопатологических состояний вызывает сдвиги в иммунном статусе и обмене веществ, что может способствовать формированию соматической патологии.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ У СПОРТСМЕНОВ

Косицкая Л.С., Кульчицкая Ю.К., Алексеева Е.С.

*СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова; НИИ
экспериментальной медицины РАМН, Санкт-
Петербург, Россия*

Занятия спортом нередко сопровождаются повреждением кожных покровов. Для тяжелой атлетики, бокса, вольной борьбы и дзюдо характерны повреждения кожи, которые, как правило, остаются без внимания до тех пор, пока в коже не возникает воспалительный процесс.

Цель этой работы: выявить частоту повреждения кожи у спортсменов указанных групп и реакцию организма на эти повреждения.

Как известно, повреждение тканей или избыточная продукция биологически активных веществ в организме сопровождаются выходом антигена в русло крови или слюны, где они могут быть обнаружены серологическим методом. Так, при псориазе, в крови больных был обнаружен антиген кожи и признаки аутоиммунной реакции на этот антиген (Левин М.М. и соавторами, 1996).

Нами было обследовано 40 спортсменов высокой квалификации (спортсмены I разряда, кандидаты в мастера спорта, мастера спорта) в период интенсивных тренировок.

В крови обследованных выявляли присутствие антигена кожи (РТПГА, Лефковитс И., 1981), антитела к этому антигену (РПГА, Лефковитс И., 1981) и чувствительность клеток крови к этому антигену в реакции торможения миграции клеток в капиллярах в присутствии антигена (РТМЛ, Артемова А.Г. и соавторы, 1974).

Результаты. Было установлено, что в крови 15% обследованных спортсменов может быть обнаружен антиген кожи. В контрольной группе антиген обнаружен не был.

По частоте обнаружения антигена спортсмены были разделены на две группы: спортсмены, занимающиеся видами спорта (вольная борьба и дзюдо), связанными с сильными механическими воздействиями на кожу, и группа спортсменов, занимающихся боксом и тяжелой атлетикой, у которых сильные механические воздействия наблюдаются реже.

В первой группе (19 человек) антиген в крови был обнаружен в 4 случаях (21,1%). Во второй группе (21 человек) антиген был обнаружен 2 раза (9,5%).

Вместе с этим, в первой группе аутоантитела в крови были обнаружены в 5,2%, тогда как во второй группе – в 42,8%. Признаки повышения клеточной чувствительности к кожному антигену были обнаружены в первой группе в 47,3% случаев, во второй – в 66,6% случаев.

Таким образом, механические повреждения кожи при интенсивных занятиях спортом сопровождаются попаданием кожного антигена в циркуляцию. Это происходит чаще при более травмирующих видах спорта. В ответ на поступление антигена в организм могут возникать явления гуморального и клеточного ответа. То, что эти проявления возникают в группе с большими нагрузками, может быть следствием снижения иммунореактивности.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У СПОРТСМЕНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОВТОРЯЮЩЕЙСЯ СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ

Костина Л.В., Дудов Н.С., Осипова Т.А.,
Ванеева Т.В., Виноградова О.Л.

ВНИИФК, ООО «НЦ ЭФИС», ГНЦ РФ ИМБП
РАН, Москва, Россия

Известно, что интенсивные физические нагрузки оказывают негативное воздействие на иммунную систему, что проявляется в увеличении заболеваемости спортсменов и лимитирует достижение высоких спортивных результатов. Исследования в данном направлении особенно актуальны для практики спорта высших достижений.

Цель работы – изучение состояния иммунной системы в процессе восстановления после воздействия на организм повторяющихся в течение дня соревновательных нагрузок у спортсменов высшей квалификации, специализирующихся в академической гребле (дистанция 2000 м).

В венозной крови, взятой у группы спортсменов ($n=8$, мужчины) утром в день соревнования, через 1 час отдыха после окончания полуфинальных, а затем и финальных гонок, а также утром следующего дня, определялись субпопуляции лейкоцитов и лимфоцитов, уровни иммуноглобулинов классов А, М и G, и фагоцитарная активность.

Результаты. В процессе восстановления после первой соревновательной нагрузки у спортсменов наблюдалось увеличение количества нейтрофилов в крови на 67% (при $P<0,01$) в сочетании с тенденцией к снижению фагоцитарной активности при одновременном снижении уровня лимфоцитов на 38% ($P<0,01$), что сопровождается значительными изменениями их относительных показателей. Уменьшение количества лимфоцитов в крови обусловлено значительным снижением NK CD16⁺ и цитотоксических CD8⁺ клеток на 68 и 40% соответственно ($P<0,01$). Реакция иммунной системы через час отдыха после второй соревновательной нагрузки сохраняет тот же характер и отличается только большим лейкоцитозом (на 98%, $P<0,01$), вызванным дополнительным приростом нейтрофилов в крови (на 109%, $P<0,01$), в то время как количество NK-клеток после финальных гонок ещё больше снижается - на 37%. При этом анализ индивидуальных данных показал, что наблюдающееся снижение было запредельным (относительно физиологических норм) у 38% спортсменов по CD16⁺ и у 75% по CD8⁺.

К утру следующего дня отмечалась тенденция к восстановлению до предстартовых среднegrupповых значений иммунологических параметров, однако количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов всё ещё существенно выше, а NK-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов – ниже предстартовых величин. При этом у отдельных спортсменов обсуждаемое недовосстановление выражено значительно.

Заключение. Данная работа выявила наиболее уязвимые звенья иммунитета у спортсменов высшей квалификации, что позволит разработать подходы к индивидуализации восстановительных мероприятий, включая иммунокоррекцию, с целью сокращения сроков восстановления спортсменов после соревновательных нагрузок.

СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ И ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОНИЙ И РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В КОЛЛЕКТИВЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Лобзин Ю.В., Жоголев С.Д., Добрица В.П.,
Огарков П.И., Петров Л.Н., Жоголев К.Д.,
Петленко С.В., Зуева Н.В.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург;

Институт особо чистых биопрепаратов,
Санкт-Петербург, Россия

Изучение эффективности применения гриппозной и пневмококковой вакцин совместно с пробиотиком Витафлор (на основе двух видов лактобактерий) для профилактики пневмоний и ОРЗ проводилось в трех группах военнослужащих по призыву из числа молодого пополнения 114 учебного центра общей численностью 425 человек.

Личный состав группы № 1 (1-ая рота, 145 человек) в первые 10 дней после прибытия получал пробиотик Витафлор в виде молочнокислого продукта по одной кремалке 3 раза в день и в виде капель в нос, приготовленных добавлением во флакон с сухим сублимированным продуктом 3 мл кипяченой воды и встряхиванием флакона, закрытого пробкой до полного растворения лиофилизата. В каждый носовой ход закапывали по 5 капель растворенного в воде Витафлора 3 раза в день. На третий-пятый день после начала получения Витафлора военнослужащим вводилась гриппозная вакцина.

Личный состав группы № 2 (114 человек из 3-й роты) также получал Витафлор по аналогичной схеме и также был привит Грипполом. Кроме того, одновременно с гриппозной вакциной военнослужащие были привиты пневмококковой вакциной Пневмо 23. Личный состав группы № 3 (140 человек из 2-й роты и 31 военнослужащий из 3-й роты) являлся группой сравнения. Лица этой группы не получали Витафлор, но были вакцинированы Грипполом. Все 425 человек трех групп в последующем плановом порядке были привиты АДС-М, а лица с отрицательной туберкулиновой пробой – БЦЖ.

После проведения вакцинации и проведения курса приема Витафлора военнослужащие всех трех групп были обследованы бактериологически. Выявлено, что доля носителей пневмококков и гемофильной палочки в группах, где на протяжении 3-5 дней принимали Витафлор (в группе №1 – 16,6 и 3,1%; в группе №2 – 16,4 и 2,5% соответственно) была значительно меньше (в 1,8 раза и в 8,6-10,6 раза соответственно), чем среди личного состава группы сравнения, не получавшей пробиотик, в которой носительство пневмококков составило 30%, а гемофильной палочки – 26,6%.

За 5 месяцев наблюдения заболеваемость внебольничной пневмонией (69%) военнослужащих, получавших Витафлор в течение 10 суток и привитых гриппозной вакциной, но не вакцинированных Пневмо 23 (группа № 1) была в 1,8 раза ниже ($p < 0,01$), чем в группе сравнения, личный состав которой был привит гриппозной вакциной, но не получал Витафлор (126,5%). Заболеваемость внебольничной пневмонией (43,9%) среди привитых Грипполом и Пневмо 23, а также получавших Витафлор (группа № 2) была в 2,9 раза ниже, чем в группе сравнения ($p<0,001$). Заболеваемость ОРЗ и острыми бронхитами в группах №1 (131% и 48,3% соответственно) и №2 (79%

и 35,1‰) была в 2,9-4,1 раза ниже, чем в группе сравнения (325,3‰ и 144,6‰; $p < 0,001$).

У лиц, получивших курс Витафлора, был лучший иммунный ответ на введение как пневмококковой, так и гриппозной вакцин, улучшались показатели неспецифической резистентности организма.

Таким образом, наиболее эффективной схемой профилактики из примененных средств является вакцинация «Пневмо 23» совместно с гриппозной вакциной на фоне 10-дневного применения Витафлора.

МЕХАНИЗМЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МОЛОКА И ГОВЯДИНЫ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Мамаева Л.В., Смирнова С.В., Кадричева С.Г.

ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия

Одной из важнейших демографических особенностей XXI века является старение населения. Непереносимость пищи в пожилом и старческом возрасте может быть связана как с физиологическими возрастными изменениями, так и с накопленной патологией. Употребление в пищу молока чаще, чем других продуктов питания, сопровождается жалобами на непереносимость.

Цель исследования: изучить некоторые механизмы непереносимости молока и говядины лицами пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Обследовано 120 человек: пожилые ($n=60$) – в возрасте от 55 до 74 лет (29 жен.) и от 60 до 74 лет (31 муж.), лица старческого возраста ($n=59$) – от 75 до 89 лет (жен. – 46, муж. – 14). Использовались клинические, аллергологические (аллергологический анамнез, определение концентрации общего IgE, специфических IgE к молоку и говядине) методы. Проведена оценка состояния органов пищеварения по результатам функциональных, инструментальных, ультразвуковых, общеклинических и биохимических анализов. Проведен нагрузочный лактозный тест с определением уровня сахара крови натощак и через 20, 40 минут, а также галактозы в моче после приема 50 мл лактозы с помощью стандартных тест-полосок «Lac Test» (Estonia).

Результаты исследования показали, что у лиц пожилого и старческого возраста в 50% случаев наблюдается непереносимость пищи. Как у женщин, так и у мужчин чаще всего отмечается непереносимость молока (69,2 и 64,2%, соответственно). Непереносимость молока проявляется следующими клиническими симптомами: вздутием живота (42,3%), урчанием (30%), поносом (22,5%), реже болями в животе, тошнотой, рвотой, запорами, изжогой. Во всех случаях непереносимость пищи сопровождалась патологией органов пищеварения – в 70% случаев сочетанная патология гепатобилиарной системы (ГБС) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В структуре патологии ГБС преобладал хронический холецистопанкреатит, сочетающийся с хроническим холангитом, чаще встречающийся у мужчин с увеличением возраста (57,1 против 58,3%), чем у женщин (50 против 37%). В структуре заболеваний ЖКТ преобладал атрофический гастрит как у мужчин в пожилом и старческом возрасте (42,1 против 58,3%), так и у женщин, соответствующих возрастным группам (38 против 57,1%). Инфицирование *Helicobacter pylori* часто выявляется у женщин и мужчин пожилого (40 и 50%, соответственно) и старческого (62,5 и 40%) возраста. У женщин старческого возраста в 25% выявлен хронический

атрофический колит. Дисбактериоз разной степени выраженности определен чаще у женщин, чем у мужчин (35 против 12,5%). Как у женщин, так и у мужчин высевалась условно-патогенная, патогенная флора и грибы. В общей группе обследованных лиц пожилого и старческого возраста широко распространена лактазная недостаточность, как у мужчин (от 81,8 до 62,5%), так и у женщин (с от 68,1 до 54,7% соответственно).

Повышенная концентрация общего IgE реже встречается с увеличением возраста как у мужчин пожилого и старческого возраста (29 против 15,3%), так и у женщин, соответствующих возрастным группам (20,6 против 10,8%). При определении специфического IgE к молоку, в 3,2% случаев обнаружен низкий титр антител у мужчин пожилого возраста, а у женщин старческого возраста в 4,3% случаев и в 2,1% умеренный титр антител. Специфический IgE к говядине обнаружен у женщин обеих возрастных групп, тогда как у мужчин только в пожилом возрасте. Так, у женщин число выявленных случаев с низким титром антител увеличивается с возрастом (от 3,4 до 4,3%), с нарастанием до умеренного титра антител (в 4,3%). Специфический IgE к говядине у мужчин обнаружен в умеренном титре в 9,6% случаев.

Выводы. Непереносимость пищи у лиц пожилого и старческого возраста связана как с накоплением заболеваний органов пищеварения, так и с ферментопатией (лактазной недостаточностью), возникшей в результате физиологических возрастных изменений – атрофией слизистой ЖКТ, или развившейся вторично на фоне дисбактериоза или паразитарной инвазии, а в редких случаях с аллергическими реакциями на пищу.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ НАРКОМАНОВ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Мирахмедова Н.Н., Сахибова М.А., Черницкая В.В., Макшаева Э.Т., Залялиева М.В.

Институт иммунологии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

На сегодняшний день одной из актуальнейших проблем, вставшей перед человечеством, является проблема наркомании и ВИЧ/СПИД.

Согласно данным эпидемиологических исследований от 50 до 80 % наркоманов (инъекционных) являются ВИЧ-инфицированными или больными СПИДом.

Важным вкладом в решение этой проблемы является изучение субстратов главного комплекса гистосовместимости человека, в частности, антигенов 1 класса (А, В и С-локусов).

Материалы и методы. Исследовали НЛА-антигены 1 класса у 36 ВИЧ-инфицированных наркоманов узбекской популяции методом двухступенчатой микролимфоцитотоксической реакции в присутствии кроличьего компонента с помощью набора гистотипирующих сывороток (фирма «Гисан», Санкт-Петербург, РФ). Возраст обследованных был от 18 до 60 лет, из них 5 женщин (13,9%) и 31 мужчина (86,1%). Контрольную группу составили 301 человек узбекской популяции, обследованных в Институте иммунологии АН РУз.

Результаты. В ходе исследования экспрессировались 43 антигена локусов А, В, и С. Изучение сравнительного распределения НЛА-антигенов в исследуемой группе в сравнении со здоровыми показало, что такие антигены,

как HLA-A19, A25, B8, B37, B44, B62, Cw5 встречались чаще у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Достоверная разница во встречаемости установлена для таких антигенов, как HLA-A25 (22,2%, $P < 0,05$, RR-42,7), HLA-Cw5 (8,3%, $P < 0,05$, RR-63,0). В связи с этим можно предположить, что антигены A19, B8, B37, B44 и B62 вносят аддитивный, т.е. дополнительный вклад в реализацию заболевания.

Также важным результатом нашего исследования явилось снижение частоты встречаемости HLA-Cw4 в сравнении с контролем – 13,9 против 36,2% соответственно, но достоверности во встречаемости для этого антигена выявлено не было. Снижение частоты встречаемости этого антигена может говорить о том, что он может играть протективную роль в развитии заболевания.

Литературные данные указывают на генетическую детерминированность медленного и быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции, что будет задачей дальнейшего изучения клинического течения заболевания этих больных.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОМЫШЛЕННЫХ ТОКСИЧНЫХ ОТХОДОВ

Начарова Е.П., Петленко С.В., Богданова Е.Г.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Стремительное развитие иммунологии и иммунофармакологии в последнее десятилетие обусловило появление большого количества средств, позволяющих селективно воздействовать на различные звенья иммунной системы. В связи с этим появилась возможность изучить, насколько эффективно можно применять указанные препараты для коррекции нарушений системы иммунитета, индуцированных действием комплекса неблагоприятных профессиональных факторов, в том числе и химической природы.

Цель исследования состояла в изучении эффективности различных иммуномодулирующих средств для коррекции нарушений иммунной системы у лиц, работающих в условиях воздействия комплекса факторов предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов (ЗУПТО).

Было изучено состояние иммунной системы (253 чел.) у различных категорий сотрудников (работники администрации, водители, экскаваторщики-бульдозеристы, операторы установок термического обезвреживания (УТО) предприятия ЗУПТО). Препараты назначались в соответствии с их основными механизмами иммуномодулирующей активности соответственно выявленным иммунологическим нарушениям и клиническим проявлениям этих нарушений. Назначение иммуномодулирующих средств проводилось на фоне приема поливитаминно-минерального комплекса «Олиговит» и глутаминовой кислоты.

Изменения иммунной системы работников административного отделения характеризовались снижением абсолютного содержания лимфоцитов CD3, CD4, CD8 и резервной метаболической емкости системы полиморфноядерных нейтрофилов. Для коррекции нарушенных параметров клеточного иммунитета у лиц этой группы нами был использован «Тимоген» в форме назального спрея. За счет повышения процентного содержания лимфоцитов с фенотипами CD4 и CD8 отмечалось значительное увеличение абсолютного содержания клеток регуляторных

клонов. Прирост количества клеток этих популяций составил 25,4% (CD3) и 47,1% (CD4) от первоначальных значений. Опережающий рост популяции Th (хелперов) приводил к более чем 30% увеличению индекса дифференцировки, что наряду с увеличением функциональной активности является объективным показателем активизации клеточных механизмов иммунного ответа. Помимо показателей клеточного иммунитета препарат оказывал нормализующее влияние на базальную активность полиморфноядерных нейтрофилов, повышая тем самым уровень их резервной метаболической емкости. При нарушении функциональной активности клеточных механизмов иммунного ответа был использован S-IL2 - «Ронколейкин». В результате проведенной терапии отмечена нормализация функциональной активности иммунокомпетентных клеток, оцененная по результатам значений реакции торможения миграции лейкоцитов. Отмечался рост содержания лимфоцитов с фенотипами CD3 и CD4. Изменения субпопуляционной структуры регуляторных клонов Т-системы обусловили увеличение индекса дифференцировки на 40%, что может служить показателем активации клеточных механизмов иммунного ответа. Работникам с различными формами гипои иммуноглобулинемии в обычной терапевтической дозировке назначался пептидный препарат костного мозга – «Миелопид». Препарат вызывал достоверное повышение содержания в периферической крови лимфоцитов CD20 и способствовал повышению концентраций IgG и IgA. Помимо нормализации нарушенных иммунологических параметров, у обследованных отмечено снижение уровня заболеваемости ОРВИ (на 54%), другими формами респираторной патологии на 72% и болезнями желудочно-кишечного тракта на 49%.

Нарушения иммунологических показателей, индуцированные воздействием комплекса факторов предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов, являются обратимыми и могут быть нивелированы применением различных иммуномодулирующих средств. Нормализация иммунологических показателей у обследованных лиц способствовала снижению уровня заболеваемости органов дыхания и желудочно-кишечного тракта.

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ

Новикова Л.В., Матвеева Л.В.

Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск, Россия

Одной из важнейших причин хронического гепатита является употребление алкоголя. Несмотря на значительное число исследований в области данной патологии, до сих пор остается неясной роль иммунологических механизмов в развитии и хронизации алкогольного гепатита.

Цель работы – изучить изменения показателей иммунного статуса у больных хроническим алкогольным гепатитом.

Материалы и методы. Проведено комплексное (клинико-биохимическое, иммунологическое, вирусологическое) обследование 80 больных хроническим алкогольным гепатитом. Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров.

Результаты. У больных хроническим алкогольным гепатитом выявлены существенные, коррелирующие со степенью активности, изменения в иммунном статусе, которые могут приводить к отягощению основного патологического процесса. У больных хроническим алкогольным гепати-

том отмечались увеличение количества В-лимфоцитов, тенденция к увеличению содержания IgM, повышение уровня IgG, комплемента, умеренное увеличение IgA, выраженное – IgE, тенденция к увеличению содержания ЦИК крупных размеров, умеренное повышение ЦИК средних размеров и выраженное – ЦИК мелких размеров. У всех больных с повышенным уровнем IgE содержание IgA также было повышено, что свидетельствует о коррелятивной зависимости между увеличением IgA и IgE. При изучении клеточного звена иммунитета у больных отмечались увеличение содержания лимфоцитов, снижение количества Т-лимфоцитов. У больных выявлены нейтрофилез, депрессия образования нейтрофильными гранулоцитами (НГ) Е-рецепторов. Фагоцитарная активность (АФ) была снижена, особенно у лиц с длительным алкогольным анамнезом и коррелировала с депрессией адгезивной способности. У всех больных была повышена киллинговая функция НГ: увеличение числа формозанположительных клеток, среднего цитохимического коэффициента. При резко выраженной степени активности у больных значительно повышалось содержание TNF α , при выраженной и умеренной степени активности заболевания отмечалась тенденция к его повышению. При незначительной степени активности алкогольного гепатита содержание TNF α практически не отличалось от значения контрольной группы. Подобные изменения наблюдались и при изучении содержания IL-4.

Выводы. Увеличение содержания IgM и IgA, циркулирующих иммунных комплексов разных размеров у больных хроническим алкогольным гепатитом указывает на присоединение аутоиммунных реакций, протекающих по иммунокомплексному типу, к основному звену патогенеза. Гиперактивность Т-лимфоцитов, дисбаланс хелперных и супрессорных клеток могут приводить к поликлональной активации В-лимфоцитов, развитию иммунопатологических реакций и способствовать развитию аутоагрессивных процессов. У больных алкогольным гепатитом формируется иммунодефицитное состояние в виде депрессии адгезивной и поглотительной способности гранулоцитов на фоне гиперактивации интралейкоцитарной кислородзависимой системы цитотоксичности. Повышение уровня IL-4 не угнетает продукцию TNF α , способствуя хронизации патологического процесса.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОГРАММЫ И ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Орадовская И.В., Викулов Г.Х.,
Никонова М.Ф., Шульженко А.Е.

ГНИЦ – Институт иммунологии ФМБА России,
Москва

При проведении иммунологического мониторинга в 2004 г. за ликвидаторами последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС выделена группа лиц численностью 55 человек

с наличием клинических проявлений иммунной недостаточности (ИН) с ведущим инфекционным синдромом и наличием хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции (ХРГВИ), проживающие в Москве и Московской области. В этой группе проведено определение показателей липидного статуса, интерферонового статуса (ИФА- α , ИФА IFN- γ), углубленная оценка иммунного статуса. При анализе показателей липидограммы установлено, что у лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС по сравнению с контрольными данными (ВОЗ, 1999 г.) выявляется тенденция к повышению средних значений общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициента атерогенности (КА). Причем, наиболее значимые отклонения выявлены в показателях значений ЛПОНП, средние значения которых превышали верхний уровень нормальных значений в 1,91 раза и КА, который был выше также верхней границы нормы в 1,2 раза (4,19:3,5). Установлены варианты дислипидемий, выявленные нами у ликвидаторов аварии на ЧАЭС (табл.). Наиболее часто встречается вариант IIa типа с повышенным или нормальным уровнем общего холестерина и триглицеридов и повышенными значениями (ЛПНП); вариант IIb с повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП и вариант IV типа с повышенным или нормальным уровнем общего холестерина, высокими значениями триглицеридов, нормальными значениями ЛПНП при повышенных значениях ЛПОНП.

При оценке интерферонового статуса у ликвидаторов с наличием ХРГВИ по сравнению с контролем установлено значительное (во много раз) снижение показателей IFN- α и IFN- γ и наличие отрицательной корреляции ($\downarrow$) IFN- γ с показателями липопротеидов высокой плотности (при $p < 0,05$). Методом построения таблиц сопряженности признаков выявлено наличие отрицательной корреляции с показателями иммунного статуса: IFN- α с CD4 $^{+}$ и IFN- γ с CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, сывороточным IgM, а также положительной корреляции ($\uparrow$) с относительными и абсолютными значениями В-лимфоцитов. Установлено наличие положительной корреляции с маркерами клеточной активности: IFN- α с CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ и CD25 $^{+}$ allCD4 $^{+}$; IFN- γ с показателями CD25 $^{+}$ total, CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$, CD25 $^{+}$ allCD4 $^{+}$, CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ all/CD8 $^{+}$ CD25 $^{+}$ all. Повышение значений IFN- α и IFN- γ приводит к повышению указанных показателей клеточной активации. У ликвидаторов с наличием ХРГВИ и наиболее часто встречающейся цереброваскулярной патологии с клиническими проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии выявляется положительная зависимость ЛПВП с CD8 $^{+}$, общего холестерина, триглицеридов и ЛПОНП с уровнем сывороточного IgM и отрицательная зависимость общего холестерина с абс. значениями CD8 $^{+}$ и экспрессией CD95 $^{+}$. При анализе зависимости изменения показателей интерферонов от факторов, характеризующих особенности работы в зонах ЛПА на ЧАЭС, выявлено наличие положительной корреляции IFN- α в группе

ВАРИАНТЫ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС С ХРГВИ

Дислипидемии		ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП
I	тип	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\downarrow$	$\downarrow / N$	
II a	тип	$\uparrow / N$	N		$\uparrow$	
II b	тип	$\uparrow$	$\uparrow$		$\uparrow$	$\uparrow$
III	тип	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$		$\downarrow / N$	
IV	тип	$\uparrow / N$	$\uparrow\uparrow$		N	$\uparrow$
V	тип	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\downarrow$	N	

ликвидаторов, работавших длительно и многократно в зонах ЛПА, а также IFN- γ при облучении в диапазоне доз свыше 15 и до 20 бэр. В диапазоне доз $> 5 \leq 10$ бэр наличие положительной корреляции определялось по показателям экспрессии CD95 $^{+}$ и Т-активированных лимфоцитов, $>20 \leq 25$ бэр – по показателям лейкоцитов, ≤ 25 бэр – экспрессии HLA-DR $^{+}$, $> 5 \leq 25$ бэр – лимфоцитов (%). При облучении свыше 25 бэр с показателями процентного содержания лимфоцитов выявлено наличие отрицательной корреляции. Не установлено корреляционной зависимости липидного и иммунного статуса, а также IFN- α и IFN- γ с возрастом ликвидаторов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ИНВАЛИДНОСТИ

Орадовская И.В., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В.

ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Проведен анализ частоты встречаемости наиболее распространенных хронических соматических заболеваний (ХСЗ) среди ликвидаторов, имеющих 2-ю и 3-ю группу инвалидности, а также среди ликвидаторов, не ставших инвалидами после участия в ЛПА на ЧАЭС. Различия установлены по частоте доминирующих у ликвидаторов болезней системы кровообращения (БСК), которые наиболее часто являются причиной инвалидизации. Более высокая частота БСК, сопряженных с атеросклерозом, а именно системного атеросклероза с ГБ, ИБС, цереброваскулярной патологии выявляется в группах лиц, имеющих инвалидность, причем, атеросклероза с ГБ – среди ликвидаторов, имеющих инвалидность 3-й группы, которые по паспортному возрасту моложе инвалидов 2-й группы на 10 лет. Наиболее значимые различия у ликвидаторов, имеющих инвалидность, и ликвидаторов, у которых инвалидность не установлена, выявляются в частоте ИБС. Различия между инвалидами 2-й и 3-й группы не существенны, но распространенность ИБС выше среди лиц, имеющих 2-ю группу. Системный атеросклероз, дислипидемия без гипертонической болезни, сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, варикозная болезнь нижних конечностей также чаще диагностируются среди ликвидаторов–инвалидов. Нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность также чаще диагностируются среди ликвидаторов–инвалидов и с большей частотой среди ликвидаторов с 3-й группой инвалидности. Хроническая венозная недостаточность с «судорогами» в ногах чаще выявляются у ликвидаторов, не имеющих инвалидности, варикозная болезнь нижних конечностей – у инвалидов 2-й группы. Цереброваскулярная болезнь с высокой частотой встречается среди всех участников ЛПА: у ликвидаторов 2-й и 3-й группы ЦВБ:ДЭП диагностирована у всех 100,0% обследованных, но и среди ликвидаторов, не имеющих инвалидности, более, чем в 80% случаев имеется цереброваскулярная патология. В то же время ВСД, НЦД выявляются у ликвидаторов, не имеющих инвалидности, а среди ликвидаторов–инвалидов ВСД, НЦД не диагностированы ни в одном случае. Органические поражения головного мозга также со значительной большей частотой наблюдаются среди ликвидаторов–инвалидов, особенно среди лиц со 2-й группой инвалидности. Заболевания щитовидной железы с аутоиммунным

тиреоидитом, патология органа зрения неинфекционной этиологии и лучевая катаракта, мочекаменная болезнь, хронический панкреатит, гепатоз и жировая дистрофия печени, сахарный диабет 2-го типа (инсулинопотребный), а также заболевания пролиферативного характера с большей частотой выявляются у ликвидаторов, которые признаны инвалидами после участия в ЛПА на ЧАЭС. У ликвидаторов 2-й группы выявляется больший спектр и частота ХЗ.

ХЗ ЖКТ с высокой частотой выявляются среди всех групп независимо от наличия или отсутствия инвалидности. Заболевания гепато-билиарной системы: хронический холецистит, холецистопанкреатит, хронический панкреатит значительно чаще отмечаются среди ликвидаторов при наличии инвалидности. Заболевания костей и суставов с болевым мышечно-суставным синдромом, остеохондроз позвоночника с высокой частотой также выявляются среди всех групп независимо от наличия или отсутствия инвалидности.

Анализ частоты встречаемости клинических признаков ИН с ведущим инфекционным синдромом показал, что среди ликвидаторов со 2-й группой инвалидности значительно чаще встречаются бронхиты хронические, часто повторяющиеся и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в то время как хронический обструктивный бронхит у ликвидаторов со 2-й и с 3-й группой инвалидности встречаются практически с равной частотой. Частые инфекции ЛОР-органов, в целом, чаще выявляются у ликвидаторов, не имеющих инвалидность после участия в ЛПА на ЧАЭС (32,65%) по сравнению с ликвидаторами, имеющими инвалидность (18,33%) независимо от ее группы. При этом, у ликвидаторов 2-й группы инвалидности частые инфекции ЛОР-органов диагностируются в 2,5 раза чаще, чем у инвалидов 3-й группы, и еще чаще выявляются среди участников ЛПА, не имеющих инвалидности. У ликвидаторов аварии на ЧАЭС со 2-й группой инвалидности по сравнению с ликвидаторами, имеющими 3-ю группу, в 2 раза чаще встречаются грибковые инфекции, опихомикозы. На наличие инвалидности не влияют такие клинические проявления ИН, как частые ОРВИ, в том числе в сочетании с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией (ХРГВИ). Частота встречаемости частых ОРВИ в сочетании с ХРГВИ и ХРГВИ независимо от локализации ниже среди ликвидаторов, имеющих 2-ю группу инвалидности по сравнению с двумя другими группами сопоставления. Таким образом, по частоте встречаемости клинических признаков ИН инфекционного генеза среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС при наличии или отсутствии инвалидности выявляется существенно меньше различий, чем по ХСЗ. Еще меньше различий между ликвидаторами в зависимости от наличия или отсутствия инвалидности выявляется в частоте встречаемости аллергопатологии. Основные различия связаны с большей распространенностью бронхиальной астмы у ликвидаторов при наличии инвалидности (13,33%) по сравнению с ее отсутствием (6,12%), тяжелого atopического синдрома при наличии 3-й группы (14,23%) и аллергического ринита при 2-й группе инвалидности (15,38%) также по сравнению с ее отсутствием (6,12%). Сопоставление распространенности аутоиммунной патологии основные различия выявило в частоте встречаемости аутоиммунного тиреоидита. Наиболее высокая частота этой патологии среди ликвидаторов, имеющих 2-ю группу (30,77%), далее – 3-ю группу (18,18%) и реже – среди ликвидаторов, не имеющих инвалидности (14,29%). Исходя из большей разности в частоте ХСЗ по сравнению с клиническими

признаками ИН инфекционного генеза (кроме ХОБЛ) и аллергопатологией, в группах ликвидаторов с установленной инвалидностью по сравнению с ликвидаторами, не ставшими инвалидами после участия в ЛПА на ЧАЭС, следует, что основными причинами инвалидизации у ликвидаторов являются ХСЗ. Они вносят основной вклад в ущерб здоровью ликвидаторов.

Резюмируя, можно отметить определенную закономерность: отдельные нозологические формы болезней системы кровообращения, такие как системный атеросклероз с ГБ, атеросклероз без артериальной гипертензии, сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, дислипидемия без ГБ встречаются чаще у ликвидаторов с 3-й группой инвалидности при том, что они моложе ликвидаторов 2-й группы инвалидности на 10 лет. У ликвидаторов 3-й группы инвалидности выше и частота клинических проявлений ИН (частые ОРВИ, ХРГВИ). Полученные данные являются подтверждением раннего развития атеросклеротического процесса и, следовательно, ускоренного во временном интервале старения ликвидаторов, а также зависимости между возрастом и степенью повреждающего воздействия патогенных факторов Чернобыльской катастрофы: чем моложе был возраст въезда в зоны ЧАЭС и участия в ЛПА, тем раньше (на 10 лет) манифестируют такие грозные заболевания, как системный атеросклероз, цереброваскулярные болезни и хронические заболевания, характерные для пожилого возраста. При 3-й группе инвалидности выявляется также большая частота повышения маркеров активации CD95⁺ и HLA-DR⁺, сывороточного IgA и общего IgE. Повышение частоты отклонения этих параметров соответствует старению иммунной системы.

ПРИЗНАКИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

**Орадовская И.В., Никонова М.Ф.,
Феокистов В.В., Викулов Г.Х.**

*ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,
Москва*

По итогам мониторинга четвертого пятилетия после аварии на ЧАЭС проведено сопоставление результатов анализа изменения иммунного статуса (ИС) у ликвидаторов до 40 лет и после 40 лет, до 50 лет и после 50 лет, до 60 и после 60 лет во всех трех группах наблюдения: из Красноярского Края, Москвы и Московской области (МО) и Северо-Западного региона (С-З) Ленинградской области (ЛО). Во всех трех регионах наблюдения наиболее часто изменяющимися параметрами ИС в возрастных группах являются естественные киллеры. Достоверное повышение NK-клеток у ликвидаторов из Красноярского Края и С-З региона наблюдается после 40 лет, из Москвы и МО – после 50 лет. Для пожилого возраста чаще характерно снижение NK-клеток, снижение их функциональной активности за счет уменьшения ими продукции IFN- γ . У ликвидаторов аварии на ЧАЭС, подвергшихся воздействию комплекса факторов риска радиационной катастрофы, и, в первую очередь, облучению в малых дозах достоверно выявляется повышение NK-клеток. Наиболее рано – после 40 лет оно проявилось у ликвидаторов из двух регионов: Красноярского Края и С-З региона. Выявляемые различия с Московским регионом обусловлены тем, что у ликвидаторов из Москвы длительное время наблюдалась недостаточность по естественным киллерам. Показатели

NK-клеток в 1997-98 и 2001 г. имели низкие средние значения с небольшой тенденцией повышения в 1999-2000 гг., снижением в 2001 г. и несколько большим по сравнению с 1999-2000 гг. повышением в 2002 г. Но все эти периоды до 2002 г. показатели естественных киллеров были достоверно ниже уровня контрольных значений. Повышение NK-клеток с превышением уровня контроля отмечается с 2003 г., достоверно – с 2004 г. Процент лиц с повышением NK-клеток за период от 1997 до 2002 г. был невысоким и отличался наличием недостаточности естественных киллеров. Доля лиц с недостаточностью NK-клеток имела тенденцию к снижению от 1997 г. к 2004 г.: 41,8% → 37,8% → 29,4% → 19,8% → 20,8% → 17,6% → 10,1% → 6,90%. Доля лиц с повышением NK-клеток выросла от «0» в 1997 г. до 32,18% в 2004 г. Снижение показателей NK-клеток отмечалось и в более ранние сроки после участия в ЛПА в 1993-1995 гг. Характер динамики естественных киллеров у ликвидаторов из С-З региона отличался от такового у ликвидаторов из Московского региона наличием спонтанных колебаний с периодами снижения и повышения. Специфика изменения NK-клеток в каждом регионе объясняет отмеченные отличия. Выявляемое в наблюдаемых группах ликвидаторов достоверное повышение естественных киллеров после 40 лет в отдаленном периоде является особенностью старения иммунной системы ликвидаторов. Другой отличительной особенностью ликвидаторов является достоверное и значительное повышение значений маркеров клеточной активации (кроме CD25⁺), что наблюдается и в группе ликвидаторов из Красноярского Края и С-З региона и не отмечается у ликвидаторов из Москвы и МО. Нарушение процессов активации и апоптоза лимфоцитов является характерным признаком иммунного старения. Значительное усиление клеточной активности с повышением маркеров активации CD95⁺, HLA-DR⁺ и T-активированных лимфоцитов после 50 лет определяется у ликвидаторов из Красноярского Края, у ликвидаторов из С-З региона после 40 лет – достоверное повышение HLA-DR⁺ и T-активированных лимфоцитов и снижение фагоцитарной активности нейтрофилов также после 50 лет. В обследованных группах ликвидаторов из С-З региона наблюдается значительное усиление экспрессии CD95⁺, особенно в 2004 г., но различий между группами лиц старше 40 (50, 60) лет не установлено. Эти изменения маркеров клеточной активности являются проявлениями преждевременного старения иммунной системы у ликвидаторов, не достигших пожилого возраста.

Для иммунологического старения характерно снижение показателей T-клеточного звена. В ИС ликвидаторов из Красноярского Края после 50 лет выявляется достоверное снижение T-лимфоцитов, у ликвидаторов из Москвы и МО после 40 лет достоверно снижаются показатели ЦТЛ-CD8⁺, после 50 лет наблюдается снижение T-лимфоцитов (абс. зн.) и T-хелперов. У ликвидаторов из С-З региона после 50 лет отмечено повышение значений цитотоксической субпопуляции T-лимфоцитов, которое после 60 лет не выявляется, по другим параметрам достоверных изменений не установлено, но в целом, и по показателям 2002 г., и 2003 г., и 2004 г. динамика изменения T-лимфоцитов и T-хелперов у ликвидаторов характеризовалась тенденцией к снижению в возрасте от 40 и до 70 лет с некоторым повышением в интервале от 50 до 60 лет и у лиц старше 70 лет. Повышение ЦТЛ-CD8⁺ может иметь и возрастную зависимость, но может быть и проявлением спонтанных колебаний этих клеток. Кроме того, у ликвидаторов из Красноярского Края и С-З региона ЛО показа-

тели Т-лимфоцитов после 40 лет достоверно снижаются по сравнению с контролем. В группах ликвидаторов из Красноярского Края и из Москвы и МО после 50 лет установлено достоверное снижение лейкоцитов, сохраняющееся и в группах после 60 лет, у ликвидаторов из С-З региона отмечалось достоверное повышение лимфоцитов.

У ликвидаторов из Красноярского Края после 50 лет по сравнению с ликвидаторами до 50 лет выявляется типичный вариант дисиммуноглобулинемии, характерный для старения, со снижением первичного гуморального ответа ($IgM\downarrow$) и повышением сывороточного IgA . У ликвидаторов из Москвы и МО после 60 лет дисиммуноглобулинемия проявляется повышением сывороточных IgM , IgG на фоне количественной недостаточности В-лимфоцитов, в группе участников ЛПА из С-З региона ЛО – снижением IgG .

Резюмируя, можно отметить следующее: выявленные у ликвидаторов аварии на ЧАЭС изменения по возрастной динамики: снижение показателей Т-клеточного звена, изменения показателей естественных киллеров, нарушение процессов активации, наличие дисбаланса иммуноглобулинов соответствуют изменениям иммунологических параметров, характерным для пожилого возраста, но у ликвидаторов аварии на ЧАЭС они наступают значительно раньше, более чем на 10 лет раньше их паспортного возраста. С преждевременным старением у ликвидаторов связано повышение НК-клеток, достоверно наступающее после 40-50 лет, снижение Т-клеточного иммунитета после 50 лет, нарушение процессов активации и способности (готовности) к апоптозу, наличие дисиммуноглобулинемии также после 40-50 лет. Более четко все эти процессы выражены у ликвидаторов из Красноярского Края. Возможно, это обусловлено тем, что наблюдаемая группа лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС является наиболее многочисленной. Проведенный корреляционный анализ и установленные взаимосвязи подтвердили полученные данные о возрастной зависимости снижения Т-лимфоцитов, повышения НК-клеток, развития дисиммуноглобулинемии с повышением сывороточного IgA . Полученные данные наряду с клиническими проявлениями подтверждают раннее старение ликвидаторов, на 10 лет раньше установленных сроков для лиц пожилого по паспорту возраста.

МЕДИЦИНСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС ПО ИТОГАМ 20-ЛЕТНЕГО МОНИТОРИНГА

**Орадовская И.В., Феоктистов В.В.,
Викулов Г.Х., Никонова М.Ф., Васильев А.А.
Божеская Н.В., Скрипкина Л.Э.,
Смирнова Н.Н., Пулявская М.М.**

*ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,
Москва*

Сообщение включает результаты многолетнего наблюдения за состоянием здоровья и иммунного статуса (ИС) в отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС за тремя группами ликвидаторов: из Москвы и Московской области (МО), Северо-Западного (С-З) региона Ленинградской области (ЛО) и Красноярского Края. Проведен анализ динамики клинико-иммунологических показателей, хронических соматических заболеваний (ХСЗ) и ИС за четыре года наблюдения 2001-2004 гг. Наблюдается непрерывное повышение частоты клинических проявлений иммунной дисфункции, преимущественно клинических признаков иммунной недоста-

точности (ИН) с ведущим инфекционным синдромом и аутоиммунных заболеваний у ликвидаторов из Московского и С-З регионов. В структуре клинических проявлений ИН инфекционного синдрома к концу четвертого пятилетия после аварии на ЧАЭС во всех группах ликвидаторов с высокой частотой преобладают хронические, часто повторяющиеся, обструктивные бронхиты, частые ОРВИ, хронические рецидивирующие герпес-вирусные инфекции (ХРГВИ), частые ОРВИ в сочетании с ХРГВИ, а также хронические инфекции ЛОР-органов. Выявляется рост и высокая распространенность ХСЗ. Доминирующей патологией у ликвидаторов в отдаленном периоде являются болезни системы кровообращения (БСК). В структуре БСК преобладают атеросклероз с ГБ и цереброваскулярная патология (ЦВБ;ДЭП). Повышение распространенности и преобладание болезней пожилого возраста: атеросклероза и ГБ и заболеваний, сопряженных с атеросклерозом: ИБС, ЦВБ;ДЭП свидетельствуют о преждевременном старении ликвидаторов. Высокой частоте ХЗ, в том числе и БСК, сопряженных с атеросклерозом, способствовала высокая распространенность клинических проявлений ИН инфекционного генеза, частых респираторно-вирусных инфекций с ХРГВИ, а также затянувшийся синдром дезадаптации. Второе место по частоте встречаемости занимают болезни органов пищеварения, третье – костно-мышечной системы. Сопоставление обследованных групп: ликвидаторов, персонала ГХК и населения Красноярского Края выявила во много раз превышение частоты хронической патологии у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Во всех трех группах наблюдения за ликвидаторами установлен фенотип иммунного статуса (ИС) с характерными для каждого региона изменениями. При большей частоте клинических проявлений ИН и распространенности ХСЗ среди ликвидаторов из Москвы и МО наиболее значимые изменения в ИС выявляются у ликвидаторов из С-З региона. Во всех группах наблюдается количественный и иммунорегуляторный дисбаланс с нарастанием показателей клеточной активности: $CD95^+$, $HLA-DR^+$, Т-акт. лимфоцитов, колебаниями цитотоксических клеток, стойкой дисиммуноглобулинемией с разнонаправленным изменением сывороточных Ig при наличии количественной недостаточности В-лимфоцитов. Получены данные о преждевременном старении иммунной системы ликвидаторов. К концу 20-летия после аварии во всех группах выявляется схожий фенотип формирования ИС с увеличением маркера поздней активации и апоптотической активности, что является потенциально опасным в отношении возможности развития опухолевых заболеваний. На основе многолетних наблюдений установлена иммунологическая характеристика пролиферативного синдрома. Мониторинг-2004 выявил большое сходство иммунограммы при доброкачественных опухолях при достоверном снижении $CD25^+$ у ликвидаторов из С-З региона и некоторых различиях по уровню общего IgE .

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ (БСК) У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Орадовская И.В., Феоктистов В.В., Викулов Г.Х.

*ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,
Москва*

В связи с высокой распространенностью у ликвидаторов аварии на ЧАЭС болезней пожилого возраста, к кото-

рым прежде всего относятся атеросклероз (АЗ) и гипертоническая болезнь (ГБ) и болезни, сопряженные с атеросклерозом: ИБС и цереброваскулярная патология, проанализирована частота встречаемости наиболее часто встречающихся нозологических форм БСК в трех возрастных группах – до 50 лет, от 50 до 60 лет и старше 60 лет. Частота встречаемости АЗ и ГБ в группе ликвидаторов из Северо-Западного (С-З) региона ЛО в возрасте до 50 лет составила 607,1:1000 человек. В дальнейшем в возрастной группе от 50 до 60 лет и у лиц старше 50 лет частота АЗ и ГБ возрастает с несколько большим темпом прироста в возрастном интервале от 50 до 60 лет (в 1,13 раз) и у лиц старше 60 лет несколько замедляется (в 1,05 раз). Распространенность ИБС у ликвидаторов, не достигших 50-летнего возраста, значительно ниже по сравнению с атеросклерозом и ГБ и составляет 428,6:1000 человек. Частота ИБС в группе лиц от 50 до 60 лет возрастает в значительно более высоком темпе по сравнению с атеросклерозом и ГБ, увеличивается в 1,47 раз, у лиц старше 60 лет повышается незначительно – только в 1,04 раза и после 60 лет находится на одном уровне. Цереброваскулярная патология с дисциркуляторной энцефалопатией (ЦВБ:ДЭП) выявляется у половины обследованных до 50-летнего возраста и в следующей возрастной группе возрастает с таким же темпом, как атеросклероз и ГБ – в 1,15 раз, прирост этих форм БСК в возрастном интервале от 50 до 60 лет идет параллельно, но после 60 лет «кривые» их динамики расходятся. У ликвидаторов старше 60 лет распространенность ЦВБ:ДЭП снижается. Это свидетельствует о том, что ЦВБ:ДЭП у ликвидаторов не зависит от возраста и ее развитие связано не только с ранним атеросклеротическим процессом, но и с другими, в том числе и иммунологическими механизмами, требующими дальнейших исследований и доказательств. Распространенность ВСД, НИЦД в отдаленные сроки до 50 лет составляет 357,1:1000 и в последующих возрастных группах имеет убывающий характер с обратной закономерностью, характерной для ИБС в возрастных интервалах от 50 до 60 лет и старше 60 лет, что свидетельствует о том, что ВСД, НИЦД у ликвидаторов в большей степени трансформировались в ИБС. Вместе с тем, у лиц старше 60 лет снижение частоты ВСД и ЦВБ идет параллельно.

Частота встречаемости АЗ и ГБ у ликвидаторов из Московского региона в возрасте до 50 лет превышает таковую у ликвидаторов из С-З региона и составляет 714,3:1000 человек. В группе от 50 до 60 лет частота АЗ и ГБ значительно возрастает, у лиц старше 60 лет составляет 968,3:1000 и находится на одном уровне с ИБС. Эти показатели значительно превосходят показатели ликвидаторов в С-З регионе, что, возможно, обусловлено дополнительным влиянием факторов риска «синдрома большого мегаполиса». Распространенность ИБС среди ликвидаторов из Московского, как и С-З региона ЛО, не достигших 50-летнего возраста, значительно ниже по сравнению с АЗ и ГБ и составляет 571,4:1000 человек. Частота ИБС в группе лиц от 50 до 60 лет возрастает в несколько меньшем темпе по сравнению с АЗ и ГБ, увеличивается в 1,27 раз и по темпу прироста отстает от С-З региона (в 1,47 раз). Распространенность ВСД, НИЦД значительно ниже и после 60 лет не выявляется. Возрастание ИБС, а также АЗ с ГБ и в несколько меньшей степени ЦВБ:ДЭП, и снижение частоты ВСД имеет обратную зависимость по схожим траекториям возрастания и убывания. Повозрастная динамика частоты ЦВБ:ДЭП отличается от ИБС и АЗ с ГБ. Распространенность ЦВБ:ДЭП у ликвидаторов из Москвы и МО значительно превосходит частоты по другим рас-

сматриваемым нозологическим формам БСК уже в возрасте до 50 лет и далее характеризуется сближением частот ЦВБ:ДЭП и заболеваний, сопряженных с АЗ, у лиц более старших групп после 60 лет, но всегда более высокой частотой цереброваскулярной патологии. Частота ЦВБ:ДЭП у ликвидаторов из Москвы во всех группах значительно превосходит таковую в С-З регионе ЛО: до 50 лет в 1,71 раза, в возрасте от 50 до 60 лет в 1,70 раз и у лиц старше 60 лет – в 1,88 раза. Значительно более высокая частота цереброваскулярной патологии у ликвидаторов моложе 50 лет по сравнению с АЗ с ГБ и ИБС также подтверждает предположение, что ЦВБ:ДЭП у ликвидаторов является проявлением органического поражения мозга сложной этиологии и в ее основе лежит не только раннее развитие атеросклеротического процесса, но и с другие патогенетические механизмы, возможно, аутоиммунного характера вследствие сочетанной травмы, вызванной радиационным, токсическим и постстрессовым воздействием. После 60 лет динамика отсутствует.

АССОЦИИ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ С ИММУНОПАТОЛОГИЕЙ У ТЕЛЕУТОВ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Остапцева А.В., Шабалдин А.В., Глушков А.Н.

*Институт экологии человека СО РАН,
Кемерово, Россия*

Интерлейкины участвуют в процессах межклеточных коммуникаций. В генах, кодирующих интерлейкины, выявлен полиморфизм. Согласно литературным данным, обнаружены ассоциации отдельных генотипов и аллельных вариантов цитокинов с иммунопатологией. В настоящее время активно обсуждается вопрос этнических особенностей данных ассоциаций. В Кемеровской области компактно проживают телеуты – этническая группа, относящаяся с 1993 г. к числу коренных малочисленных народов Сибири. Исходя из этого, целью данной работы являлось изучение полиморфизма генов интерлейкина 1В (IL-1В), антагониста рецептора интерлейкина 1 (IL1-Ra) и интерлейкина 4 (IL-4) у телеутов. Проведено молекулярно-генетическое исследование 350 индивидуумов из этнической группы телеутов, не состоящих в родстве. Исследование полиморфизмов IL-1-Ra и IL-4 проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с праймерами, фланкирующими полиморфный локус в пределах 2 интрона. Анализ точечковой мутации в гене IL-1В проводили методом ПЦР в комбинации с методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. В обследованной группе, на основании данных амбулаторных карт, был проведен анализ частоты встречаемости основных иммунопатологических синдромов: инфекционного, аллергического и аутоиммунного. Инфекционный синдром был представлен частой респираторной инфекционной заболеваемостью, рецидивирующими и хроническими бронхитами, ларингитами, синуситами, отитами, а также частыми кишечными инфекциями и гнойно-септическими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки. Аллергический синдром включал аллергические дерматиты, экземы, нейродермиты, бронхиальную астму и полинозы. Аутоиммунный синдром объединял аутоиммунные тиреоидиты, инсулинзависимый сахарный диабет, ревматизм, ревматоидный артрит, гломеруло- и интерстициальный нефриты. В основе многих заболеваний, объединенных в одну группу, лежат схожие нарушения иммунитета. Например,

для аллергической группы – повышение IgE за счет превалирования Th-2 иммунного ответа, переключение на который связано с работой IL-4. Положительно ассоциированными с инфекционной патологией были гомозиготный 3R,3R IL-1-Ra (11,86% в опыте против 3,59% в контроле; $p < 0,05$; RR=3,59; PF=-0,78) и гетерозиготный 3R,4R IL-1-Ra (8,47% в опыте против 1,03% в контроле; $p < 0,05$; RR=7,81; PF=-0,94) генотипы. Отрицательно ассоциированными с аутоиммунной патологией был гетерозиготный генотип 2R,4R IL-1-Ra (5,13% в опыте против 13,56% в контроле; $p < 0,05$; RR=0,29; PF=2,16). Необходимо отметить, что именно этот гетерозиготный генотип превалировал у телеутов. Возможно, что частая встречаемость гетерозигот 2R,4R IL-1-Ra в группе телеутов свидетельствует об устойчивости особей с таким генотипом к различной иммунопатологии, в частности, к аутоиммунной. Ассоциаций в генах IL-4, IL-1B с иммунопатологией не обнаружено. Предварительные результаты показали, что у телеутов, как обособленной группы, могут быть свои этнические маркеры чувствительности к иммунным заболеваниям, находящиеся в гене IL-1-Ra.

ОЦЕНКА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИМФОЦИТОВ В МОНИТОРИНГЕ ЭКОЛОГО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

Песков С.А., Ефремов А.В., Потеряева Е.Л., Маслеников А.Б., Никифорова Н.Г., Ерзин Д.А.

ГУЗ Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр;

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет; ФГУН Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора, Новосибирск, Россия

Введение. Антропогенные и техногенные воздействия как управляемые должны привлекать наибольшее внимание. Доля пылеопасных профессий в различных областях промышленности имеет тенденцию к росту, что ведет к увеличению числа рабочих, имеющих профессиональный контакт с пылевыми аэрозолями, способных влиять на состояние здоровья населения и вероятность развития тех или иных заболеваний. Иммунная система (ИС) является интегральным индикатором воздействия экологических производственных стрессоров. Объектом исследования может являться быстро реагирующий на любые изменения, доступный для изучения рециркулирующий лимфоцит крови, поскольку его характеристика дает возможность оценить функциональное состояние клетки и организма, изменения популяционного состава в ИС, прогнозировать физиологические и патологические состояния, тяжесть течения заболевания и эффективность лечения. Иммунную потенцию лимфоцита отражает уровень метаболических процессов в самой клетке и субклеточных структурах. Известна роль внутриклеточного фермента α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), участвующего в цикле окислительного фосфорилирования и формирующем внутриклеточный метаболизм. Активность α -ГФДГ лимфоцитов наиболее адекватно отражает напряженность иммунных процессов и является маркером иммунного статуса в целом.

Цель. Изучить возможности использования оценки энергетического статуса лимфоцитов цитохимическим методом для мониторинга эколого-производственного воздействия промышленных аэрозолей у рабочих пылеопасных профессий.

Материалы и методы. Обследовано (во время периодического медицинского осмотра) 146 рабочих мужчин предприятий ОАО «Новосибирскэнерго». Средний возраст рабочих составил $47,2 \pm 3,6$ лет, средний стаж работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей – $15,4 \pm 3,2$ года. Средний возраст малостажированных рабочих (пылевой стаж до 10 лет) составил $44,3 \pm 3,5$ лет, средний возраст высокостажированных рабочих (пылевой стаж более 10 лет) – $47,0 \pm 3,3$ лет. Концентрации пыли в воздухе рабочей зоны составляли от 29 до 47 мг/м³. Контрольная группа состояла из практически здоровых лиц (50 мужчин), аналогичного возраста, не имеющих производственного контакта с пылью. Проведено цитохимическое определение активности α -ГФДГ лимфоцитов с помощью энзиматического теста (Соколов В.В., 1974; Зарецкая Ю.М., 1986). При этом после соответствующей «проводки» мазка крови на стекле подсчитывали общее число гранул фермента в 50 лимфоцитах и вычисляли среднее число гранул на 1 лимфоцит. Средней нормальной активностью α -ГФДГ для здорового человека считались значения – 10–11 гранул. Степень активности α -ГФДГ лимфоцитов крови определяли, основываясь на значениях, установленных для здоровых людей: высокая – число гранул более 10; низкая – число гранул менее 4 (Соколов В.В. и др., 1974).

Основные результаты. У рабочих пылеопасных профессий статистически достоверно ($p < 0,05$) регистрировались пониженные по сравнению с контролем ($8,23 \pm 0,73$ гранул у лиц контрольной группы) показатели активности α -ГФДГ лимфоцитов крови. У малостажированных рабочих уровень активности фермента был ниже контрольных значений и составлял $7,21 \pm 0,52$ гранул. У высокостажированных рабочих уровень активности α -ГФДГ лимфоцитов крови был ниже контрольного, а также ниже уровня активности митохондриального фермента у рабочих с пылевой экспозицией до 10 лет. У малостажированных рабочих пылеопасных профессий высокая активность α -ГФДГ встречалась в 30% случаев, в 50% – средняя активность и в 20% – низкая активность. У высокостажированных рабочих пылеопасных профессий высокая активность α -ГФДГ встречалась в 10% случаев, в 35% – средняя активность и в 55% – низкая активность соответственно.

Заключение. При воздействии промышленных аэрозолей у рабочих пылеопасных профессий по мере увеличения пылевой экспозиции активность α -ГФДГ лимфоцитов крови закономерно снижается и претендует на роль информативного индикатора. Оценка энергетического статуса лимфоцитов цитохимическим методом позволяет проводить адекватный эколого-производственный мониторинг в условиях высокого риска пылевого повреждения организма работающих.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ СОТРУДНИКОВ, ОБСЛУЖИВАЮЩИХ ОБЪЕКТЫ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Петленко С.В., Богданова Е.Г., Начарова Е.П., Жекалов А.Н., Берзин И.А.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург,

Научно-технический центр Федерального управления по безопасному хранению и уничтожению химического оружия, Москва, Россия

Проблема оценки здоровья персонала по обслуживанию объектов хранения и уничтожения химического оружия связана с определением основных параметров различ-

ных систем обеспечения гомеостаза. При этом изучению состояния иммунной системы в общей структуре комплексного обследования этой категории лиц, несомненно, должно принадлежать одно из ведущих мест.

Исследовали стандартными методами иммунологического анализа состояние клеточного и гуморального иммунитета, а также системы неспецифической защиты у лиц, постоянно работающих на специальном объекте хранения и уничтожения химического оружия, снаряженного отравляющими веществами (ОВ) нервно-паралитического действия. В качестве контроля использовали результаты оценки системы иммунитета у лиц, постоянно проживающих в тех же климатических условиях, но не имеющих контакта с ОВ.

Показано, что у лиц, имеющих профессиональный контакт с подпороговыми дозами вышеуказанных ОВ, наблюдается снижение количества клеток с маркерами CD3⁺ и CD4⁺ на фоне общей лимфопении. Эти изменения коррелируют с увеличением количества лимфоцитов, несущих рецепторы CD25⁺ и CD95⁺. Кроме количественных изменений субпопуляционной структуры лимфоцитов, выявлено снижение функциональной активности, проявлявшееся увеличением индекса миграции лимфоцитов в присутствии конканавалина А.

В системе гуморального иммунитета, за исключением слабой тенденции к снижению количества общего IgM, достоверных изменений выявлено не было.

Цитокиновый статус характеризовался умеренным снижением содержания IL-1, TNF при одновременном увеличении выработки IL-2.

В системе неспецифической защиты выявлено снижение резервной метаболической емкости нейтрофилов на фоне сохранения других показателей функциональной активности.

Оценивая выявленные изменения, следует отметить, что за исключением количественных характеристик Т-звена иммунитета, большинство из них носит характер тенденции. В целом, полученные результаты позволяют утверждать, что изменения в системе иммунитета имеют компенсированный характер, хотя и требуют проведения профилактических мероприятий для предотвращения развития различных форм иммунологической и иммунозависимой патологии у персонала, обслуживающего объекты хранения и уничтожения химического оружия.

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У РАБОТНИКОВ БУМАЖНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

Петрова Н.Н., Гайковая Л.Б.

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

Введение. Рабочие предприятий по производству бумаги подвергаются в процессе своей трудовой деятельности воздействию множества неблагоприятных производственных факторов, обусловленных как физико-химическими свойствами применяемых реагентов, так и конструктивными особенностями применяемого оборудования, а также спецификой труда данного производства. К числу указанных производственных факторов относятся значительная запыленность, неблагоприятные микроклиматические условия, наличие в воздухе рабочей зоны таких веществ, как органические кислоты, марганец, азот, хлор, йод, оксиды серы, смесь углеводородов и пр.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния иммунной системы у работников бумажной фабрики.

Материалы и методы. Нами было обследовано 112 работников бумажного производства в возрасте от 26 до 58 лет. Иммунологические исследования включали исследование клеточного иммунитета, который оценивался по абсолютному и относительному количеству субпопуляций лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16 и CD20). И реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с фитогеммагглютинином (ФГА). Гуморальный иммунитет определяли по концентрации иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови по Manchini и уровню циркулирующих иммунокомплексов.

Результаты. У работников бумажного производства были выявлены различного рода поражения верхних дыхательных путей. Наиболее частыми являлись субатрофические заболевания верхних дыхательных путей (риниты, фарингиты, ларингиты). Результаты исследования показали, что у лиц, страдающих патологией верхних дыхательных путей, наблюдались изменения в иммунной системе, которые выражались в следующем: наблюдалось снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, в сыворотке крови выявлено повышение концентрации иммуноглобулинов М и циркулирующих иммунокомплексов. Наблюдалось повышение абсолютного ($0,31 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$) и относительного ($19,3 \pm 5,2\%$) количества натуральных киллеров CD16. Кроме того, у них установлено снижение относительного ($12,9 \pm 3,8\%$) и абсолютного ($0,22 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$) количества В-лимфоцитов.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе заболеваний верхних дыхательных путей имеют значение производственные факторы. Ответная реакция иммунной системы на эти факторы неоднородна, что обусловлено, прежде всего, автономностью иммунокомпетентных структур носоглотки. Тем не менее, общая реактивность организма оказывает существенное влияние на течение и прогноз местных воспалительных реакций.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ВАЗОАКТИВНЫХ ГОРМОНОВ И ФАКТОРОВ АПОПТОЗА В ТИМУСЕ ЧЕЛОВЕКА

Полякова В.О., Чернышова Е.В., Чебракова А.Ю.,
Зезюлин П.Н., Федорова Е.С.

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и
геронтологии СЗО РАМН;

Санкт-Петербург, Россия

Известно, что возрастная инволюция тимуса играет ведущую роль в ослаблении системы клеточного и гуморального иммунитета у лиц пожилого и старческого возраста. Реализация иммунотропных нарушений, в основном, происходит через сосудистое русло и приводит к гибели тимоцитов путем апоптоза. В связи с этим, целью работы явилось изучение экспрессии вазоактивных гормонов – серотонина (СТ) и эндотелина-1 (ЭТ-1), а также ключевых белков, задействованных в механизмах апоптоза – проапоптозного фактора p53 и антиапоптозного протеина mcl-1 в тимусе людей разных возрастных групп.

Исследования проведены на тимусах, полученных при аутопсиях у людей четырех возрастных групп: внутриутробно умершие плоды, дети первого года жизни, пожилые люди (65-79 лет), люди старческого возраста (80-95 лет).

Верификацию в тимусе СТ, ЭТ-1, белков p53 и mcl-1 осуществляли иммуногистохимическим методом с применением соответствующих моноклональных антител (Dako). Интенсивность реакции оценивалась морфометрически с применением системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon и лицензионной программы Videotest Morphology 4.0.

Экспрессия СТ иммуногистохимически верифицирована в следующих структурах тимуса человека: в стенках сосудов, тельцах Гассалья, тимоцитах, в эпителиальных клетках долек и в соединительнотканых клетках стромы тимуса. Оптическая плотность иммуноокрашенных клеток увеличивается с возрастом и достигает максимума у людей старческого возраста ($2,06 \pm 0,01$ у.е., $p < 0,05$). Также выявлена экспрессия ЭТ-1 в сосудах тимуса человека, оптическая плотность иммуноокрашенных структур была достоверно выше у людей пожилого и старческого возраста ($2,20 \pm 0,04$ у.е., $p < 0,05$). С возрастом достоверно увеличивается процент суммарной площади структур, экспрессирующих ЭТ-1.

Максимальная интенсивность экспрессии белка mcl-1 была выявлена у эмбрионов, ее снижение отмечалось в течение первых месяцев постнатального онтогенеза. У детей первого года жизни усиливалась экспрессия проапоптозного белка p53 (на 30% по сравнению с эмбрионами). В тимусе людей пожилого и старческого возраста было выявлено достоверное уменьшение экспрессии белка mcl-1 (на 16%) по сравнению с эмбрионами и детьми первого года жизни. В то же время, площадь экспрессии белка p53 была достоверно ниже у людей пожилого и старческого возраста (на 20 и 40% соответственно) по сравнению с детьми первого года жизни.

Анализ полученных результатов позволяет предположить, что замедление процессов инволюции у людей пожилого и старческого возраста связано не с увеличением продукции антиапоптозного белка mcl-1 в нелимфоидном компоненте тимуса, а с уменьшением экспрессии протеина p53. Этот факт может отражать функционирование эндогенных антиопухолевых механизмов, так как известно вовлечение белка mcl-1 в инициацию опухолевого роста и его прогрессию. Наблюдаемое усиление экспрессии СТ и ЭТ-1 в тимусе, подвергшемся возрастной инволюции, свидетельствует об активном участии этих гормонов в компенсаторных реакциях, направленных на регуляцию иммунных процессов в организме человека при старении.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Пролыгина Д.Д., Хайруллина Р.М., Макарова Г.У.

Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Россия

Центральной задачей экологической иммунологии является выявление ранних доонкологических изменений в иммунной системе при воздействии антропогенных факторов среды обитания. При естественной вариабельности иммунологических параметров у практически здоровых детей необходимо учитывать, что многие из выявленных отклонений отражают не нарушение функционирования системы, а адаптационные изменения в ответ на раздражающий фактор. В результате адаптационной перестройки устраняется дисбаланс отдельных звеньев иммунной системы и формируется адекватный иммунный ответ

на антиген. Направленность адаптационных реакций, а, в дальнейшем, и клиническую реализацию иммунопатологических состояний определяет тип иммунного ответа.

Целью исследования являлось изучение типов иммунного реагирования у детей, формирующихся под влиянием антропогенных факторов среды обитания. Было проведено иммунологическое обследование практически здоровых детей в возрасте 7-12 лет, проживающих в городах с различным характером и уровнем техногенной нагрузки: в г.Благовещенске с интенсивным техногенным загрязнением атмосферы и ведущим биологическим фактором, и г.Бирске, где отмечается низкий уровень загрязнения воздуха преимущественно химическими соединениями. Верификация типа иммунного ответа проводилась на основе исследования внутриклеточных цитокинов методом проточной цитометрии, позволяющем провести прямую идентификацию клеточного и гуморального типов иммунного ответа. При этом в качестве базового цитокина для Th1 типа был использован IFN γ , а для Th2 типа – IL-4. Кроме того, оценивалась способность к продукции TNF α и экспрессия раннего панклеточного маркера активации CD69. Популяционный состав лимфоцитов оценивали с помощью флуоресцентных моноклональных антител. Концентрацию иммуноглобулинов классов A, M, G определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – по оптической плотности на спектрофотометре. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови оценивали по % фагоцитоза частиц латекса, метаболическую активность – в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) и методом люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови (спонтанная светимость и наклон). Уровень общего IgE определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Параметры иммунного статуса практически здоровых детей изучаемых городов не имели статистически значимых различий с нормоиммунограммой и, по нашему мнению, формировали адаптационные варианты нормы в результате воздействия антропогенных факторов среды обитания. Адаптационные изменения системы иммунитета практически здоровых детей г.Благовещенска характеризовались депрессией общих CD3 $^{+}$ и цитотоксических CD8 $^{+}$ лимфоцитов, В-лимфоцитозом, селективной недостаточностью IgA, приближенным к верхней границе нормы уровнем IgE, гиперэргическим типом хемилюминесцентной кривой. Отличительной особенностью цитокинового профиля явилось наличие исходно высокого уровня IL-4 в неактивированных клетках, что мы расценили как тенденцию к формированию Th2 типа иммунного реагирования. Гуморальный тип иммунного ответа коррелировал с такими особенностями иммунологической реактивности как тенденция к В-лимфоцитозу, селективная недостаточность IgA, пограничный уровень IgE. Спонтанный уровень TNF α у детей г.Благовещенска позволил предположить напряжение механизмов защиты. Особенности адаптационной перестройки иммунной системы детей г.Бирска проявлялись депрессией CD3 $^{+}$ лимфоцитов, подавлением показателей неспецифической резистентности организма, гиперпродукцией IgA и умеренной депрессией IgM. Выявленный характер дисиммуноглобулинемии патогномичен для дисфункции гепатобилиарной системы. У детей г.Бирска был выявлен клеточный Th1 тип иммунного ответа, характеризующийся выработкой провоспалительных цитокинов (IFN γ). Маркер панклеточной активации CD69 достоверно чаще экспрессировался на поверхности лимфоцитов у детей из Бирска, что сопровож-

далось более высоким содержанием CD3⁺ и CD4⁺ популяций Т-лимфоцитов. Таким образом, тип иммунного ответа у практически здоровых детей г. Благовещенска коррелирует с особенностями иммунологической реактивности, определяет характер и направленность адаптационных процессов в организме и позволяет прогнозировать риск развития инфекционно-аллергических заболеваний. Совокупность адаптационных изменений иммунного статуса у детей г. Бирска характеризует «готовность» к формированию патологии гепатобилиарной системы.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ПОДВЕРЖЕННОСТЬ К ТУБЕРКУЛЕЗУ В СИБИРСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ

Рудко А.А.¹, Ондар Э.А.², Фрейдин М.Б.¹, Колоколова О.В.³, Пузырев В.П.¹

¹ТУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Россия;

²Управление по национальным приоритетным проектам Аппарата правительства Республики Тува, г. Кызыл, Россия;

³Томский военно-медицинский институт, г. Томск, Россия.

Известно, что туберкулез (ТБ) является мультифакторным заболеванием и большое значение в его возникновении и развитии играет генетическая конституция человека. Целью настоящего исследования являлось определение значимости полиморфных вариантов генов иммунного ответа (гены-кандидаты подверженности ТБ) для развития заболевания и его отдельных клинических форм в этнически различных популяциях Сибири: тувинцы и русские г. Томска.

Материалом для исследования послужило ДНК больных различными формами ТБ тувинцев (n=238) и русских жителей г. Томска (n=304); в качестве контроля использована ДНК здоровых, не болевших ТБ по анамнестическим данным тувинцев (n=263) и русских г. Томска (n=140). Кроме того, в исследовании использована семейная выборка больных туберкулезом г. Томска: 42 семьи (109 человек). Исследовано девять полиморфных вариантов пяти генов-кандидатов подверженности ТБ: четыре полиморфизма гена *SLC11A1* (469+14G/C, 274C/T, 1465-85G/A и D543N), два варианта гена *VDR* (F/f и B/b), полиморфизм 1188A/C гена *IL12B*, полиморфизм VNTR гена *IL1RN* и вариант +3953A1/A2 гена *IL1B*.

При сравнении частот аллелей изученных полиморфизмов между контрольными выборками тувинцев и русских выявлены статистически значимые различия по всем маркерам, за исключением 274C/T гена *SLC11A1*, что свидетельствует о высокой этнической специфичности полиморфизма генов-кандидатов подверженности ТБ. Учитывая неблагоприятную обстановку по ТБ в республике Тува и уникальность генофонда тувинцев, нужно отметить сравнительно высокую частоту у них предположительно патологических аллелей 543N гена *SLC11A1* (13,9%), 1188C гена *IL12B* (37,8%) и аллеля b гена *VDR* (82,5%). При сравнении распределений генотипов и частот аллелей у тувинцев между контролем и общей выборкой больных, а также между контролем и отдельными формами ТБ, статистически значимых различий не показано ни по одному из исследованных полиморфизмов. У русских ассоциация с ТБ методом «случай-контроль» выявлена для полимор-

физма 1188A/C гена *IL12B* (p=0,035), 274C/T гена *SLC11A1* (p=0,002), +3953A1/A2 гена *IL1B* (p=0,036) и полиморфизма VNTR гена *IL1RN* (p=0,030). Ассоциация полиморфизма 1188A/C с ТБ была подтверждена и на семейной выборке больных с помощью теста на неравновесие по сцеплению (TDT=8,07; p=0,005). При разделении выборки больных ТБ русских на 2 группы в зависимости от того, на каком этапе симбиоза человека и микобактерии произошло заболевание (первичный или вторичный ТБ легких) ассоциация с первичным ТБ была выявлена для полиморфизма 1465-85G/A (p=0,004), а с вторичным ТБ для полиморфных вариантов 274C/T, +3953A1/A2 и полиморфизма VNTR.

В целом, несмотря на высокую частоту у тувинцев предположительно патологических аллелей изученных полиморфизмов, их вклад в общую структуру генетической подверженности к ТБ, вероятно незначителен. У русских г. Томска, напротив, обнаружены ассоциации с ТБ практически для всех изученных полиморфных вариантов (за исключением SNPs гена *VDR*), что может свидетельствовать о полигенной модели наследования генетической подверженности ТБ в данной популяции, а гены иммунного ответа *SLC11A1*, *IL12B*, *IL1B* и *IL1RN*, вероятно, являются её важной составной частью.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

Рыбина И.Л., Нехвядович А.И., Борщ М.К.

НИИ физкультуры и спорта Республики, г. Минск, Беларусь

Высокие физические и психоэмоциональные нагрузки, характерные для современного спорта, влияют на иммунокомпетентные клетки и их функциональную активность. Процессы адаптации к физическим нагрузкам различной интенсивности характеризуются наличием регуляторных реакций между нервной, эндокринной и иммунной системами. Роль эндокринной системы женского организма в формировании особенностей телосложения спортсменок позволила предположить наличие взаимосвязи между состоянием иммунной системы и соматотипическими особенностями спортсменок.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей клеточного компонента иммунной системы спортсменок высокой квалификации различных соматотипов.

Материалы и методы. Проведено обследование 46 спортсменок высокой квалификации (МС и МСМК) 8 видов спорта. Все обследованные спортсменки находились на этапе общего подготовительного периода. Оценку субпопуляционного состава лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии с использованием цитометра EPICS XL (Beckman Coulter, США) в двухцветном режиме. Были использованы моноклональные антитела к кластерам дифференцировки CD3, CD19, CD45, CD14, CD4, CD8, CD16, CD 56, HLA-DR производства Immunotech (Франция). Гематологические исследования проводились на гематологическом анализаторе SYSMEX KX-21 (Япония). Определение соматотипа спортсменок проводилось по схеме И.Б. Галанта.

Результаты. В процессе исследования выделены группы спортсменок астенического (n=6), стенопластического (n=16), мезопластического (n=6), торакально-

мышечного ($n=6$), атлетического ($n=7$) и смешанного ($n=5$) типов телосложения. Содержание лимфоцитов у спортсменов всех соматотипов находилось в пределах клинической нормы. Наиболее низкое абсолютное содержание лимфоцитов отмечалось при астеническом типе телосложения ($1,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$). Спортсменки всех типов телосложения характеризовались относительно высокой устойчивостью В-клеточного звена иммунной системы. У торакально-мышечного типа телосложения относительное содержание В-лимфоцитов ($16,9 \pm 1,6\%$) было достоверно выше, чем у стенопластического ($12,5 \pm 0,8\%$) и мезопластического ($10,9 \pm 1,5\%$) соматотипов ($P < 0,05$).

Астенический соматотип характеризовался повышением относительного содержания Т-лимфоцитов ($86,1 \pm 6,7\%$) и Т-хелперов ($58,3 \pm 5,1\%$). При этом абсолютное содержание этих клеток было достоверно ниже, чем у спортсменов других типов телосложения ($P < 0,05$) и составило для Т-лимфоцитов $764 \pm 55,3 \times 10^6/\text{л}$ и Т-хелперов – $329 \pm 30,7 \times 10^6/\text{л}$. Тенденция к снижению абсолютного содержания CD4^+ -клеток отмечалась у спортсменок торакально-мышечного и атлетического соматотипов.

У спортсменок астенического и смешанного типов телосложения отмечалось снижение относительных показателей содержания НК-клеток ниже границ референтного диапазона до $2,7 \pm 0,2$ и $8,0 \pm 0,9\%$ соответственно. При этом у астенического телосложения отмечался глубокий дефицит этих клеток, сопровождающийся значительным уменьшением их абсолютного количества до $35,5 \pm 4,9 \times 10^6/\text{л}$.

У спортсменок мезопластического и смешанного соматотипов отмечались большие значения абсолютных и относительных показателей содержания ТН-К-клеток ($8,9 \pm 1,0\%$ и $177,3 \pm 29,2 \times 10^6/\text{л}$ соответственно у мезопластического телосложения и $9,5 \pm 0,9\%$ и $286,1 \pm 24,3 \times 10^6/\text{л}$ – у смешанного). Содержание активированных Т-лимфоцитов у всех обследуемых спортсменок находилось в пределах нормы.

Заключение. Спортсменки астенического соматотипа в большей степени, чем других телосложений, подвержены разбалансировке различных звеньев лимфоидного звена иммунной системы и характеризуются снижением абсолютного содержания лимфоцитов, значительным уменьшением абсолютного и относительного количества натуральных киллеров, дисбалансом Т-клеточного звена иммунитета. Для спортсменок смешанного соматотипа характерно снижение количества натуральных киллеров, торакально-мышечного и атлетического – Т-хелперов. Выявленные особенности состояния клеточного иммунитета спортсменок различных соматотипов целесообразно учитывать при планировании фармакологического сопровождения тренировочного процесса.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ДОНОРОВ КРОВИ С ЧАСТОТОЙ ОБНАРУЖЕНИЯ У НИХ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ОНКОМАРКЕРОВ И АНТИТЕЛ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Тимофеева Н.В., Рябичева Т.Г., Вараксин А.А., Ткаченко Т.Н., Скударнова И.М., Рукавишников М.Ю.

ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово, Новосибирская обл., Россия

В последние годы во всем мире медицина сталкивается с последствиями активного внедрения человека в при-

родные процессы. Ухудшение экологической ситуации во многих странах мира, в том числе в ряде регионов России оказывает влияние на человека и в первую очередь на его иммунную систему. Причины такого явления чрезвычайно многообразны: загрязнение окружающей среды, воздействие радиационных и других излучений, воздействие токсинов, ядов, употребление недоброкачественных продуктов и пр. В качестве примера можно привести последствия испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, в результате которых обширные территории были загрязнены радиоактивными и другими особо опасными токсичными веществами. Это оказало на окружающую среду, жизнь и деятельность населения огромную нагрузку, которая не могла не сказаться на состоянии иммунной системы местных жителей. Так, за последние 40 лет уровень смертности населения Рубцовского района Алтайского края от онкопатологии увеличился в 2,8 раза. В 1989 году в крае появился такой медицинский феномен, как «желтые» дети. Комитетом по здравоохранению администрации Алтайского края проведен сравнительный анализ динамики (за 1988–1994 гг.) некоторых показателей состояния здоровья новорожденных детей. Установлено увеличение мертворождаемости в 2,5 раза, заболеваемости новорожденных детей – в 5,5 раза, поражений нервной системы – в 14,6 раза, распространения врожденных аномалий – в 2,2 раза (с 13,3 до 26,5 случаев на 1000 новорожденных), тогда как в ряде городов края (например, Белокурихе) отмечено их снижение до 7,4 на 1000.

Содержание цитокинов в сыворотке или плазме крови не может полностью характеризовать состояние иммунной системы отдельного индивидуума, тем не менее, как интегральная характеристика, отражает напряженность иммунитета популяции. В исследованиях, проведенных ранее, мы показали, что цитокиновый профиль у доноров городов Рубцовска и Новосибирска значительно различается.

Цель настоящей работы – изучение взаимосвязи цитокинового профиля доноров крови ряда населенных пунктов Алтайского края, Новосибирской области и г. Междуреченска Кемеровской области с частотой обнаружения у них повышенного уровня некоторых онкомаркеров и антител к возбудителям распространенных в данном регионе паразитарных болезней, а также оценка возможности определения региональных норм содержания цитокинов у здорового населения Западной Сибири.

Материалы и методы. Концентрации цитокинов ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN}\gamma$, $\text{IFN}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-4 , IL-8 , IL-1PA и аутоантител к $\text{IFN}\alpha$), онкомаркеров (АФП, РЭА, СА-125, СА-15-3, ПСА) и содержание антител к паразитарным агентам (*Echinococcus granulosus*, *Toxocara canis*, *Opisthorchis felinus*, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis*) определяли с помощью иммуноферментных наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест».

Результаты и обсуждение. Проведенное нами исследование уровня цитокинов в сыворотке штатных доноров крови г. Новосибирска показало, что концентрации $\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN}\gamma$, $\text{IFN}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-4 , IL-8 находятся в узком диапазоне, вблизи нижней границы чувствительности методов их определения. Однако, при анализе большого количества сывороток доноров Новосибирской области, Алтайского края, и Кемеровской области (г. Междуреченск) мы столкнулись с тем, что концентрации цитокинов находятся в широких пределах и не подчиняются нормальному закону распределения. Известно, что индивидуальная восприимчивость организма к инфекциям во многом определяется состоянием иммунной системы, так при обследо-

нии сывороток крови доноров на наличие антител к паразитарным агентам было показано, что в 48% образцов выявляются антитела к одному или нескольким (до четырех) паразитарным агентам. В 52% этих сероположительных проб был зарегистрирован повышенный уровень IL-8, в 33% – IL-4, в 26% – IFN γ , IL-1 β или TNF α , а в 32% сывороток сопутствующего увеличения концентрации каких-либо цитокинов не выявлено.

Результаты проведенного анализа показывают, что содержание одного (преимущественно РЭА) или сразу нескольких онкомаркеров было повышено в 30% исследованных сывороток. Важно отметить, что в 70% образцов с повышенным содержанием онкомаркеров зарегистрирован сверхнормативный уровень IL-8, в 50% – высокие концентрации IFN γ , IL-1 β или TNF α , в 37 % – IL-4. И только в 15 % сывороток с повышенным содержанием онкомаркеров увеличение концентрации цитокинов не обнаружено. При анализе полученных результатов было выявлено, что высокие уровни РЭА в сыворотке крови, как правило, сопровождаются повышенным содержанием IFN γ , IL-1 β , IL-4, а СА-125 – IL-4 и IL-8.

Таким образом, в проведенном исследовании выявлена гетерогенность содержания цитокинов у доноров крови из разных населенных пунктов даже одного субъекта РФ. Данные, полученные нами при параллельном определении цитокинового профиля, концентрации некоторых онкомаркёров и частоты встречаемости антител к паразитарным агентам в сыворотке доноров крови Алтайского края, Новосибирской и Кемеровской областей, могут, очевидно, свидетельствовать о неблагоприятном состоянии иммунологического здоровья населения Западной Сибири. В этом плане особенно выделяются жители г. Рубцовска, расположенного в равнинной части Алтая, подвергнувшегося загрязнению в результате ядерных испытаний, имеющего высокую антропогенную и техногенную нагрузку и весь комплекс нерешённых социально-экономических проблем, характерных для сельскохозяйственного региона.

УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

Федорущенко Л.С., Барановская Т.В., Мостицкая С.Ю.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

Введение. В последние годы рядом исследователей изучается регуляция процесса воспаления на фоне воздействия промышленных аэрозолей.

Целью работы было исследовать уровни IL-6, IL-8, TNF α , INF- γ в сыворотке крови у лиц, больных хроническим профессиональным бронхитом, и у лиц без бронхита, проработавших во вредных условиях более 15 лет.

Материалы и методы. Нами обследовано 28 пациентов отделения аллергологии и профпатологии с диагнозом хронический профессиональный бронхит, которые составили основную группу исследования, и 12 пациентов без бронхита, составившие контрольную группу. Изучение количественного содержания цитокинов, таких как IL-6, IL-8, TNF α , IFN- γ , в сыворотке крови человека, проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов производимых ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия на базе Центральной научно-

исследовательской лаборатории БелМАПО. В качестве нормы мы использовали данные Ия Пансулавия и соавт., исследовавшей среднепопуляционные показатели TNF α ($3,87 \pm 4,24$) и IL-6 ($1,94 \pm 1,30$) у практически здоровых мужчин, а также данные Т.Г. Рябичевой и соавт., исследовавшей уровни ряда цитокинов штатных доноров г. Новосибирска по IFN- γ (20); TNF α (2,5); IL-8 (3). Статистический анализ результатов исследования проводили при помощи прикладной программы SPSS 12,0 for Windows с использованием критериев Краскела-Уоллиса и Данна.

Результаты. Средний возраст обследованных по группам составил: основная группа - $52,3 \pm 4,7$; контрольная группа – $51,5 \pm 7,8$. Основная группа была подразделена на три подгруппы в зависимости от времени, прошедшего с момента установления диагноза хронического профессионального бронхита: подгруппа А (n=15) – от месяца до 5 лет; подгруппа В (n=8) – от 6 до 10 лет; подгруппа С (n=5) – более 10 лет. Все пациенты основной группы обследованы при поступлении в стационар в стадии обострения основного заболевания. Не было выявлено достоверных различий как между основной и контрольной, так и между подгруппами внутри основной группы по концентрациям в сыворотке крови TNF α и IL-6. Их средние концентрации составили в основной группе: TNF α $3,2 \pm 1,5$ и IL-6 $6,1 \pm 6,9$; в контрольной: TNF α с $2,7 \pm 0,9$ и IL-6 $4,5 \pm 5,2$, при этом полученный нами уровень TNF α соответствует среднепопуляционному, а уровень IL-6 был несколько выше. Концентрации IFN- γ и IL-8 в основной группе (IFN- γ $102,6 \pm 130,6$ и IL-8 $6,3 \pm 7,4$) были достоверно выше по сравнению с (IFN- γ $17,6 \pm 13,6$ и IL-8 $3,0 \pm 1,9$) контрольной ($p < 0,05$). При проведении парных сравнений внутри группы и сравнении подгрупп с контролем прослеживалась тенденция к снижению уровня IFN- γ и IL-8 по мере увеличения длительности заболевания.

Выводы. При длительном воздействии промышленных аэрозолей вырабатывается ряд провоспалительных цитокинов, концентрация которых в периферической крови изменяется по мере протекания воспалительной реакции. У пациентов с хроническим профессиональным бронхитом концентрации IFN- γ и IL-8 на начальных стадиях заболевания превышают таковые по сравнению с лицами без бронхита. Однако с течением заболевания отмечается тенденция к снижению IFN- γ и IL-8, что, возможно, обусловлено формированием вторичного клеточного иммунодефицита и снижением активности воспалительного процесса.

Работа проводится при поддержке Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований, Грант Б04М-155.

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Шаманская М.Г., Витковский Ю.А.

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

С каждым годом увеличивается число больных с явлениями алкогольной зависимости, при этом существенно растёт процент пациентов с осложненным абстинентным синдромом и утяжеляется его структура, а также повышается доля пациентов с нейродегенеративными процессами на фоне хронической алкоголизации. В связи

с этим изучение патогенеза алкоголизма и, в частности, его иммунологического звена является актуальной задачей, решение которой позволит найти новые подходы к лечению заболевания.

Целью нашей работы явилось изучить динамику содержания в крови цитокинов TNF α , IL-4, рецепторного антагониста IL-1 (RA-IL-1). Клиническая группа включала 20 пациентов с алкогольной зависимостью 2 и 3 стадии. В качестве контрольной группы выступали здоровые люди без явлений алкогольной зависимости. Концентрацию TNF α , IL-4, RA-IL-1 оценивали методом ИФА в динамике на 1, 7, 14, 21, 30, 45 сутки абстинентного синдрома.

Обнаружено, что у больных со 2-й стадией алкогольной зависимости в 1-е сутки абстинентного синдрома повышалось содержание RA-IL-1 в 2,4 раза по сравнению с контролем. На 7 и 14 сутки этот показатель приближался к нормальным с последующей тенденцией к снижению на 21, 30 и 45 день. Концентрация IL-4 в первые сутки абстиненции была в 4 раза меньше по сравнению с контролем и сохранялась на этом уровне до 30 суток; на 45 сутки наблюдения она повышалась. Содержание TNF α у данной группы пациентов находилось на низком уровне и лишь к 45 суткам незначительно повышалось. Клинические проявления у пациентов со 2 стадией алкогольной зависимости в структуре абстинентного синдрома проявлялись преимущественно сомато-вегетативными, неврологическими компонентами, с последующим снижением и полным прекращением к 10-14 дням тремора и адренергического синдрома. При этом у них сохранялись явления астении, апатии, дисфории, в ряде случаев - субфебрильная температура.

В группе больных с 3-й стадией алкогольной зависимости на 21 день после развития абстинентного синдрома регистрировалось повышение концентрации TNF α . Содержание IL-4 у них уже в первые сутки снижалось в 10 раз по сравнению с контролем и только на 30-й незначительно повышалось. В то же время в 1-е сутки концентрация RA-IL-1 в сыворотке крови пациентов с 3 стадией превосходил контроль в 1,8 раза, а на 7-е сутки - в 2,5 раза. На этом фоне у пациентов с 3 стадией алкогольной зависимости сохраняются в течение длительного времени нарушения сна, неврологическая и психопатологическая симптоматика: симптомы мозжечковой дегенерации, полинейропатия, дисфория, апатия, психоорганическая симптоматика, длительные когнитивные нарушения, присоединяется патология соматической сферы, резистентная к терапии (бронхит, пневмония, панкреатит, миокардиодистрофия, ОПН, ОПечН и т. д.).

Следует отметить, что у больных со средней степенью алкогольного абстинентного синдрома уровень RA-IL-1 в 1 сутки повышался в 2,5 раза, а к 14-21 суткам возвращался к норме. При развитии тяжелой степени у пациентов регистрировалось двухфазное повышение содержания RA-IL-1: на 7 сутки - в 3 раза и на 30 сутки - в 2 раза, с возвращением к норме на 45 сутки. У больных при наличии судорожного, психотического компонентов отмечалось 2-3-кратное повышение продукции RA-IL-1. У пациентов с клиникой алкогольного делирия данный показатель возрастал в 5-6 раз по сравнению со здоровыми лицами.

Таким образом, продукция TNF α , IL-4, RA-IL-1 у больных с алкогольной зависимостью зависит от стадии заболевания, продолжительности, тяжести и структуры осложнений абстинентного синдрома.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ IL-1 β И TNF α ПРИ НАРКОЗАВИСИМОСТИ

Шаркова В.А.

Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

В последние годы отмечается все возрастающий интерес к изучению роли иммунных процессов в центральных механизмах регуляции физиологических функций в норме и при различных патологических состояниях. Особо интересна роль полипептидных медиаторов (интерлейкинов), которые обеспечивают взаимодействие между клетками ЦНС, эндокринной и иммунной системами.

При всем многообразии воспалительного процесса, сопровождающего наркозависимость, продолжительность его, интенсивность его развития следует связывать с соотношением между собой продукции про- и противовоспалительных цитокинов, с экспрессией их форм в сыворотке крови. Провоспалительные цитокины продуцируются, секретируют и действуют на иммунокомпетентные клетки на ранней стадии воспалительного ответа, участвуют в запуске и регуляции специфического иммунного ответа. Кроме того, важным биологическим предназначением IL-1 является проведение информации между системой иммунитета и ЦНС, и в этой роли цитокин выступает как истинный гормон, а не только монокин. Изучение в сыворотке крови лиц, употребляющих наркотические средства, уровней IL-1 и TNF α , инициаторов воспаления, для выявления иммунопатогенетических особенностей при наркозависимых процессах и явилось целью настоящего исследования.

Материалом послужила кровь 167 наркозависимых лиц в возрасте от 18 до 40 лет и 70 доноров, свободных от наркозависимости и комплексно обследованных. Диагностика наркоманий проводилась методом иммунохроматографического анализа на тестах «Иммуно-хром-экспресс». Уровни IL-1 β , TNF α определялись иммуноферментным методом с помощью тест-системы ООО «Цитокин» (СПб).

Наши исследования зафиксировали повышение содержания IL-1 β и TNF α в сыворотке крови наркозависимых больных в сравнении с контрольной группой в 6,5 и 9,7 раз соответственно. Самые высокие показатели цитокинов отмечены в группе потребляющих опиаты (IL-1 β - 79,3 $\pm$ 9,32 и TNF α - 81,37 $\pm$ 7,25 пг/мл). Наиболее низкий уровень IL-1 β оказался у полинаркоманов, TNF α - у употребляющих каннабиноиды. Активность секреции провоспалительных цитокинов зависела и от возраста больных наркоманией. В целом, у наркозависимых отмечен рост уровня цитокинов с возрастом. При этом наибольшие значения в старшей возрастной группе отмечены у потребителей опиоидов. Они превышали контроль в 30 раз (IL-1 β) и в 15 (TNF α). Динамика IL-1 β у лиц, потребляющих каннабиноиды, оказалось иной: значительный выброс цитокина в периферическую кровь у молодых наркоманов (117,74 $\pm$ 9,7 пг/мл) сопровождался дефицитом у лиц старше 18 лет (в 4,6 раз ниже контрольных величин), но в возрасте свыше 25 лет вновь приобретал высокие значения, превышающие контроль в 9 раз. При увеличении стажа потребления наркотика свыше 1,5 лет уровень цитокинов значительно снижается и регистрируется ниже показателя здоровых лиц.

Повышение содержания цитокинов в сыворотке крови может указывать и на наличие патологического процесса в организме. По мнению ряда авторов, при длительных,

интенсивных воспалительных процессах IL-1, TNF α накапливаются в крови, активируют различные стороны защитных реакций, участвуют в элиминации патогена. Бактерии, вирусы, паразиты активируют в макрофаге синтез IL-1, индуцируя продукцию IL-4, что тем самым опосредованно влияет на дифференцировку Th0 в Th2. В развитии иммунопатологического процесса при наркомании ведущую роль играют преимущественно Th2. При увеличении стажа наркозависимости эти процессы могут изменяться. Проведенные исследования отметили вариабельность значений провоспалительных цитокинов в иммунопатогенезе наркомании, информативность их содержания в сыворотке крови, связь с длительностью потребления наркотиков, что определяет в дальнейшем использование мониторинга данных показателей для оценки степени активности патологии.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ЛИЦ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Яковлева Л.Ф., Арсентьева Н.Л.

ГУ Республиканский научно-практический центр гигиены МЗ РБ, Минск, Беларусь

С целью оценки особенностей функционирования системы иммунитета было проведено обследование 87 пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания: 34 пациента с силикозом, 10 пациентов с силикотуберкулезом (СТБ), 32 пациента с хроническим профессиональным бронхитом (ХПБ), 11 пациентов с профессиональной бронхиальной астмой (ПБА). Все пациенты находились на лечении в профпатологическом отделении 10-й ГКБ г.Минска.

Для оценки состояния иммунитета использовали матричный метод С.П. Златева, И.Д.Димитрова, который позволяет выявить изменения иммунных показателей в за-

висимости от воздействия вредных производственных и экологических факторов. Отдельные иммунные показатели, представленные разными цифровыми данными, имеют различный удельный вес и значимость, поэтому в матричном методе используется операция «нормирование признака» по формуле: $Np = (Xp - \bar{Xp}) / Sd$, где Np - нормированное значение, Xp - действительное значение $\bar{Xp}$ - средняя арифметическая, Sd - стандартное отклонение каждого использованного показателя. Изменения параметра нормированного показателя считали слабым при отклонении от $\pm 0,54$ до $\pm 0,99$, и относили к предпатологическим проявлениям, а значение, показателя при отклонении от ± 1 до $\pm 1,99$ относили к выраженным изменениям.

Выявлена активация фагоцитарного звена системы иммунитета: повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и кислороднезависимых микробицидных систем фагоцитоза по данным лизосомально-клеточного теста у пациентов с силикозом (1,03) и силикотуберкулезом (0,67) по сравнению с более выраженной гиперфункцией данного звена у больных респираторными аллергиями ПБА (1,69) и ХПБ (1,41).

Изменения клеточного звена: относительное и абсолютное снижение Т-лимфоцитов активных при силикотуберкулезе (-6,65), при силикозе (-5,94), при ПБА (-1,89) и ХПБ (-4,23). Концентрации иммуноглобулинов IgG, IgM в сыворотке крови пациентов с СТБ, силикозом и ПБА были повышены (1,87, 1,45 и 1,04 соответственно), при ХПБ уровень IgG, IgM не выходил за рамки нормы. Уровень иммуноглобулина IgA повышен во всех обследованных группах.

Таким образом, исследования иммунологической реактивности, проведенные у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания, показали неоднородность их нарушений. Часть из них носит адаптационный и компенсаторный характер и определяется активацией фагоцитарного звена, высоким уровнем показателей гуморальных факторов иммунитета, низким уровнем клеточного иммунитета.