

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Алхутова Н.А., Давыдова Н.И., Дрыгина Л.Б., Соколян Н.А., Гарбуз Н.А.

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

Исследовали показатели иммунной системы в группах участников ликвидации последствий аварии ЛПА на ЧАЭС, сформированных с учетом биологического возраста (БВ) и индекса преждевременного старения (ИПС). Определяли количественные характеристики основных субпопуляций зрелых Т-лимфоцитов, пролиферативную активность иммунокомпетентных клеток и их регуляторную функцию.

Анализ показателей иммунитета участников ЛПА в зависимости от БВ показал, что в группе ЛПА с БВ > 60 лет наблюдается тенденция к увеличению в сыворотке крови субпопуляции Т-хелперов (CD4⁺). В этой же группе был достоверно повышен ИРИ, увеличена спонтанная продукция IL-2 и спонтанная продукция IL-1β, ФНОα, IL-8. Однако содержание в сыворотке этих цитокинов ниже, чем в группе участников ЛПА с БВ < 60 лет.

Анализ пролиферативной активности лимфоцитов не выявил достоверных различий между группами.

С увеличением БВ и ИПС наблюдали тенденцию к увеличению уровня IL-4 в сыворотке крови. При проведении корреляционного анализа обнаружена умеренная обратная корреляционная зависимость между индуцированной продукцией этого цитокина и ИПС. Наличие такой корреляции может косвенно свидетельствовать об истощении продукции IL-4 клетками иммунной системы. С возрастанием ИПС увеличивалась спонтанная и индуцированная продукция ростового фактора IL-2 (умеренная прямая корреляционная зависимость), однако снижение пролиферации в ответ на стимуляцию ФГА, и увеличение пролиферативного ответа на PWM свидетельствуют о неспецифической активации иммунной системы и о переключении иммунного ответа на Т-хелперный II-тип.

ИММУНОГРАММА СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ

Антонова И.Н.

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

У спортсменов во время интенсивных тренировок и в период соревнований возрастает частота воспалительных заболеваний, в том числе заболеваний пародонта, и снижаются показатели местной иммунной защиты ротовой полости. **Целью исследования** было проследить влияние физического перенапряжения на заболеваемость спортсменов и их иммунный статус. Под наблюдением нахо-

дилась группа спортсменов численностью 78 человек. Почти у половины из них (у 35 человек) было констатировано физическое перенапряжение (стрессорная кардиомиопатия), проявлявшееся изменениями на ЭКГ и повышением уровня кортизола в крови. Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) чаще отмечались у спортсменов с перенапряжением (71,4%), чем у спортсменов без перенапряжения (58,8%). У всех спортсменов, а также у лиц контрольной группы исследовали уровни лизоцима и иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgG, IgM) в ротовой жидкости, а также фагоцитарную активность лейкоцитов крови (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, степень завершенности фагоцитоза), продукцию активных форм кислорода в тесте восстановления нитросинего тетразолия (спонтанную и активированную зимозаном и индекс стимуляции), содержание в периферической крови лимфоцитов с мембранными маркерами CD3, CD4, CD8, CD16, CD20. Перечисленные показатели исследовали в группах спортсменов с перенапряжением и без него. Изучали корреляцию показателей иммунного статуса с уровнем кортизола. Полученные данные показали, что у всех спортсменов, независимо от наличия ВЗП и уровня кортизола, снижена фагоцитарная активность лейкоцитов крови. Вместе с тем, активность лейкоцитов в НСТ-тесте оставалась нормальной, причем величина этого показателя также не коррелировала с уровнем кортизола и наличием ВЗП. У спортсменов обнаружено снижение числа Т-лимфоцитов при повышении числа натуральных киллеров и В-лимфоцитов. У спортсменов с перенапряжением и повышенным уровнем кортизола отмечались наиболее низкие уровни лизоцима в слюне. Обнаружена ассоциация уровня кортизола с наличием заболеваний пародонта и уровнем иммуноглобулинов в слюне. Результаты исследования указывают на неоднозначную роль кортизола у спортсменов без ВЗП и при наличии воспалительного процесса. В случаях, где имелись ВЗП, роль кортизола была менее благоприятной. В целом, синдром перенапряжения способствовал заболеваемости и снижению иммунной защиты, что подтверждается данными иммунологического обследования спортсменов.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ УРАЛА И СИБИРИ

Бастрон А.С., Зурочка А.В., Кремлева Е.С., Ховрин А.А., Погодин Д.В., Зурочка В.А., Грицкевич Ю.С.

НИИ иммунологии Челябинской Государственной Медицинской Академии, Челябинск, Россия

Изучали влияние климатических и экологических факторов на состояние иммунной системы и уровень он-

комаркеров жителей городов Западной Сибири и Челябинска. В основу анализа была положена концепция влияния состояния иммунной системы на формирование онкопатологии, особенно в регионах с высокой антропогенной и техногенной нагрузкой. Одновременно одной из важнейших задач современной иммунологии и онкологии является разработка подходов к ранней диагностике онкопатологии. Нами была предпринята попытка крупномасштабного исследования по состоянию здоровья населения гг. Челябинск, Урай, Лангепас и Когалым с целью выявления аллергологической и иммунологической заболеваемости, оценки состояния иммунной системы и уровней онкомаркеров у лиц, имеющих выраженные клинические признаки нарушений иммунной системы. Было обследовано 2850 человек, из них у 521 было проведено лабораторное иммунологическое обследование и оценка уровней онкомаркеров. Оценку иммунного статуса проводили по 43 показателям иммунной системы, включая уровень CD3, CD4, CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, HLA-DR-позитивных клеток, фагоцитарной, лизосомальной и НСТ – активности фагоцитов, уровням ЦИК, IgA, IgM, IgG, СН50 и С1 – С5 фрагментов комплемента. Выявляли уровень 14 онкомаркеров: РЭА, СА 15-3, СА 19-9, СА242, НСЭ, β 2-микроглобулин, β -ХГЧ, ПСА общего и свободного, АФП, тиреоглобулина, кальцитонина, СА 125, ферритина.

Исследования показали, что иммунологическая патология была выявлена более чем у 60% обследованного населения. При этом, наиболее выраженные сдвиги в иммунной системе были выявлены у лиц с клиническими признаками патологии иммунитета в городах Урай и Когалым. Очень важно отметить, что именно у лиц, имеющих наиболее выраженные отклонения в иммунном статусе, отмечается и высокий уровень обнаружения онкомаркеров, как по частоте, так и по степени выраженности. При этом важной особенностью является то, что у обследованного контингента выявлялись те онкомаркеры, которые соответствовали онкологическим заболеваниям, характерным для каждого из изученных городов. Наименьшая степень выраженности выявленных процессов отмечалась в городе Лангепас, для этого же города была характерна наименьшая техногенная и антропогенная нагрузка на здоровье населения.

Анализ социально-гигиенических характеристик этих работников показал, что здоровый образ жизни ведут из них в 2 раза меньше респондентов, чем в контрольной группе. По мере увеличения стажа работы на производстве уровень самооценки своего здоровья значительно изменяется в сторону ухудшения, но оставался объективно завышенным. Ведущее место по негативному воздействию на организм с точки зрения работников, имеющих профессиональные вредности, были неспецифические для данного производства вредности (пыль, углерод, химические вредные факторы и низкая температура), недостатки в организации труда и несовершенство технологического процесса, большой объем физического труда. У работников предприятия без профвредностей ведущим являются частые стрессовые ситуации. При исследовании медицинской активности, санитарной грамотности и культуры была выявлена редкая медицинская активность респондентов, несмотря на высокую степень выявляемости иммунопатологии. Уровень санитарной грамотности и культуры в выявленной группе риска, так же был ниже, чем в других сравниваемых группах.

Полученные данные свидетельствуют о том, что формирование иммунопатологии и повышение уровней он-

комаркеров, на наш взгляд, обусловлены комплексным, негативным воздействием не только вредных факторов производства (эколого-антропологических), но и медико-социальных, определяющими из которых является образ жизни и недостаточная организация специализированной иммунологической помощи.

Таким образом, предложенная система оценки состояния иммунологического здоровья, с учетом активности иммунной системы и уровней онкомаркеров позволяет сформировать диспансерные группы наблюдения с целью раннего выявления онкопатологии и разработать мероприятия, направленные на раннюю диагностику и профилактику развития опухолевых процессов.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ У РАБОЧИХ НИКЕЛЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Бушуева Т.В., Казанцева С.В., Липатов Г.Я., Старовойтенко Ю.Л., Назукин А.С., Петрова О.А.

ЕМНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий, Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия

Введение. Производство никеля в условиях современного перевооружения металлургических предприятий продолжает оставаться опасным для здоровья рабочих и населения, что требует разработки научно-обоснованных оздоровительных мероприятий.

Цель исследования. Обоснование применения антиоксидантов у рабочих никелевого производства.

Задачи. 1. Оценить состояние иммунного статуса у рабочих никелевого производства до и после применения рациона, сбалансированного по основным веществам и обогащенного комплексом витаминов А,Е.

2. Сравнить полученные результаты у работников плавильного цеха и отдела капитального строительства.

Материалы и методы. Изучалось состояние здоровья на 20 рабочих, занятых в производстве никеля (1 гр. – плавильный цех до приема препаратов, 2 гр. – после) и ОКСа (3 гр. – до приема, 4 гр. – после), без отрыва от производства в заводском санатории-профилактории. Иммунный статус оценивался общепринятыми методами (клеточное звено- методом люминесцентной микроскопии, иммуноглобулины и интерлейкины – ИФА-методом с использованием наборов ООО «Цитокин», г.С-Петербург; ЦИК-методом осаждения ПЭГ 6000).

Результаты исследования. При оценке полученных данных выявлен высокий уровень IL-1 β во всех исследуемых группах (1 гр. – $114 \pm 6,4$ пг/мл; 2 гр. – $138 \pm 6,8$; 3 гр. – $263 \pm 47,3$; 4 гр. – $261 \pm 27,6$). Наиболее выраженные изменения выявлены у 3 гр. (IL4 $400 \pm 79,5$ пг/мл; IgE $707 \pm 98,1$ ед/мл; ЦИК $120 \pm 19,2$ опт.ед.). После применения рациона, сбалансированного по основным веществам и обогащенного комплексом витаминов А и Е, отмечались следующие изменения: у 2 гр. примерно в 2 раза увеличилась концентрация IL-4 ($99 \pm 29,3$ до $348 \pm 109,1$ пг/мл), в 4 гр. отмечено его снижение почти в 2 раза, уровень ЦИК имеет тенденцию к снижению после применения профилактического рациона.

Заключение. Таким образом, факторы никелевого производства вызывают развитие иммунного ответа по Th-2 типу. Необходимость применения профилактического комплекса витаминов у рабочих плавильного цеха требует более глубокого изучения, а у рабочих ОКСа яв-

ляется средством нормализации иммунологических показателей.

СТРЕССОРНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У СПОРТСМЕНОВ, ВЫЯВЛЯЕМАЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Василенко В.С., Левин М.Я., Косицкая Л.С.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Развитие стрессорной кардиомиопатии (СКМП) рассматривается как одно из последствий чрезмерных физических нагрузок у спортсменов. По современным данным, СКМП выявляется у 13,5 – 16% спортсменов и обнаруживается при электрокардиографическом обследовании.

Цель настоящего исследования – установить возможность выявления признаков СКМП по обнаружению в крови спортсменов антигена поврежденной ткани сердца и определить связь антигенемии со степенью стрессорной реакции.

Было обследовано 80 спортсменов (мастера спорта) и 21 человек контрольной группы. Спортсменов обследовали не ранее, чем через 24 часа после окончания тренировки, чтобы исключить изменения гомеостаза закономерно наступающие непосредственно сразу после физической нагрузки.

У обследуемых определяли уровень в крови кортизола (ИФА), содержание антигена миокарда (РТПГА при чувствительности метода 3 мкг/мл).

Признаки СКМП оценивали по ЭКГ и по методу определения в крови антигена поврежденного миокарда.

Результаты. Было установлено, что у спортсменов признаки СКМП с помощью ЭКГ выявлены в 43,8% случаев. При этом в случаях отсутствия признаков физического и психоэмоционального стресса (нормальный уровень кортизола) в 28,9%, при наличии этих признаков (повышения уровня кортизола до 900 нМоль/л и выше) в 43,5% и 83,3% случаев.

На деструкцию ткани миокарда указывает выявление в крови 62,5% спортсменов антигена этой ткани. При этом в случаях ЭКГ изменений у спортсменов антиген был выявлен в 74,3% случаев, а при нормальной ЭКГ-картине – в 53,2% случаев. Эти данные составляющие 30% к общему числу обследованных могут рассматриваться как доклиническая стадия СКМП и фактор риска ее развития.

Таким образом, обследованных спортсменов можно разделить на 4 группы.

I гр. Без признаков СКМП – 26,2%

II гр. С ранними признаками СКМП, выявляемыми только по обнаружению в крови антигена миокарда – 30%.

III гр. С выраженными признаками СКМП, выявляемыми и по ЭКГ и по обнаружению антигена миокарда – 32,5%.

IV гр. С наличием клинических признаков и ЭКГ, но отсутствием аутоантигена в крови – 11,3% всех обследованных. Это могут быть случаи, когда процесс активной деструкции миокарда прекратился.

Полученные данные позволяют рекомендовать метод выявления антигена миокарда в крови спортсменов для профилактики развития СКМП при интенсивных физических нагрузках.

ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ВРЕДНОСТИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЖАРНЫХ

Васякина Л.И., Астафьев О.М., Калашникова А.А., Давыдова Н.И., Чиненова Л.В., Дрыгина Л.Б., Калинина Н.М.

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

Введение. Профессиональная деятельность пожарных осуществляется в условиях сложной оперативной и тактической обстановки, часто в чрезвычайных ситуациях. Эта работа сопровождается воздействием разнообразных опасных и вредных факторов, высокими физическими и психоэмоциональными нагрузками. В таких ситуациях возрастает риск возникновения аллергических заболеваний, обусловленных воздействием комплекса факторов биологического, химического и физического характера, что также может явиться причиной развития недостаточности в системе местного иммунитета. Поэтому в протокол динамического исследования за состоянием здоровья этой группы обследуемых были включены иммунологические параметры, позволяющие оценить состояние местного иммунитета слизистых оболочек, наличие атопических реакций, склонность к вирусным инфекциям.

Материалы и методы. Обследовано 34 пожарных в возрасте от 19 до 45 лет.

Исследовали методом проточной цитометрии экспрессию CD16 и CD95 на нейтрофильных гранулоцитах, цитотоксическую активность естественных киллерных клеток методом ИФА содержание в сыворотке IL-4 и IFN γ , sIgA в сыворотке крови и в слюне. Исследование общего IgE в сыворотке крови проводилось на хемилюминесцентном автоматическом анализаторе IMMULITE 2000, Allergy (ДРС, США).

Основные результаты.

В 30% случаев нами отмечалось повышение уровня общего IgE в сыворотке крови.

Уровень секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови у 25 обследованных (66%) выходил за границы нормальных значений, так у 21 пожарного (84%) он превышал верхнюю границу нормы, у 16% значение этого показателя были ниже нормы. Уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне был снижен у 5 обследованных лиц (15%).

Повышение уровня IFN γ в сыворотке крови отмечалось у 10 пожарных (29%). Значение IL-4 в сыворотке крови выше 250 пг/мл выявлено у 3 (12%) обследуемых. Цитотоксическая активность натуральных киллерных клеток снижена в 70% случаев.

Анализ результатов исследования количества нейтрофильных гранулоцитов, экспрессирующих CD16 $^{+}$ показал, что только у 3-х пациентов экспрессия этого антигена была снижена. Количество нейтрофильных гранулоцитов, экспрессирующих CD95 $^{+}$, у 8 пациентов превышало верхние значения нормы.

Таким образом, неблагоприятные факторы профессиональной деятельности пожарных оказывают влияние на местную защиту слизистых оболочек и способствуют развитию атопических реакций, что обуславливает необходимость динамического наблюдения за состоянием здоровья этой категории лиц.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У РАБОЧИХ ПТИЦЕФАБРИКИ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Гайковая Л.Б., Петрова Н.Н.

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

Известно, что у работников птицеводческих комплексов в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности основное место занимают болезни органов дыхания, нервной системы, а также травмы. Это связано с тем, что в воздухе основных цехов птицефабрик содержатся вещества, оказывающие раздражающее и прижигающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей: аммиак, спирты, альдегиды, кетоны, амины, жирные кислоты, меркаптан, индол. Кроме того, в воздухе рабочих помещений содержится пыль сложного состава, которую составляют помет, почва, корм и пух. Длительный контакт с профессиональными вредностями у рабочих птицефабрик обуславливает снижение общей иммунобиологической реактивности, которая оказывает существенное влияние на течение и прогноз местных воспалительных процессов в верхних дыхательных путях.

С целью проведения сравнительного анализа иммунологических показателей клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности было обследовано 105 рабочих птицефабрики со стажем работы от 3-14 лет.

При анализе структуры заболеваемости на птицефабрике были выявлены группы рабочих с заболеваниями верхних дыхательных путей: атрофический и аллергический ринит, риносинусопатия (группа 1 – 45 человек), хронический фарингит (группа 2 – 24 человека), хронический атрофический ринофарингит и ларингит (группа 3 – 26 человек), хронические гнойные заболевания (синусит, тонзиллит) (группа 4 – 10 человек). Иммунологические исследования включали изучение клеточного иммунитета, который оценивался по абсолютному и относительно количеству субпопуляций лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16 и CD20) и реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с фитогемагглютинином (ФГА). Гуморальный иммунитет определяли по концентрации иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке по Manchini и уровню циркулирующих иммунных комплексов. Оценка состояния неспецифической резистентности проводилась по фагоцитарному числу и фагоцитарному индексу. В качестве контрольной группы использовались показатели 30 практически здоровых рабочих птицефабрики.

Результаты исследования показали, что некоторые изменения в иммунной системе носили однонаправленный характер у рабочих всех 4-х групп по сравнению с контрольной. Так, у них наблюдалось снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, абсолютного количества В-лимфоцитов, фагоцитарной способности нейтрофилов и повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови.

У рабочих с атрофическим ринитом наблюдалось достоверное снижение содержания цитотоксических лимфоцитов – $26,0 \pm 3,01\%$ и повышение натуральных киллеров $23,1 \pm 4,9\%$, снижение концентрации иммуноглобулина А $1,63 \pm 0,09$ г/л в сыворотке. У рабочих с хроническим фарингитом было также установлено снижение количества цитотоксических лимфоцитов – $27,5 \pm 2,72\%$ и повышение натуральных киллеров – $19,3 \pm 5,2\%$, однако в сы-

воротке наблюдалось повышение концентрации иммуноглобулина G – $12,82 \pm 1,9$ г/л.

Снижение содержания относительного количества Т-лимфоцитов – $58,2 \pm 8,2\%$, хелперов – $29,2 \pm 3,7\%$, а также повышение концентрации иммуноглобулина М – $1,21 \pm 0,05$ г/л и иммуноглобулина А – $2,16 \pm 0,08$ г/л наблюдалось у рабочих больных тонзиллитом, тогда как у рабочих 3-й группы снижение только Т-лимфоцитов – $59,0 \pm 6,7\%$ и хелперов – $25,5 \pm 1,2\%$.

Таким образом, выявлены изменения, характерные для всех групп рабочих с патологией верхних дыхательных путей, которые характеризуются снижением функции Т-клеток, снижением количества В-клеток и повышением концентрации ЦИК в сыворотке. Кроме того, отмечены особенности течения заболевания верхних дыхательных путей от уровня и характера патологического процесса. Полученные данные необходимо учитывать при разработке комплекса мер диагностики и профилактики профессиональных заболеваний на птицефабрике.

ИММУННЫЕ ОТВЕТЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ СТРЕССАХ

Глушкова О.В., Новоселова Е.Г., Черенков Д.А., Новоселова Т.В., Фесенко Е.Е.

Институт биофизики клетки РАН, Пушкино Московской области, Россия

Введение. Хронический токсический стресс и его острая форма – токсический шок – могут возникать как в результате экзогенного воздействия, так и в результате эндогенных патологий. Работа по выяснению механизмов адаптации организма к действию как эндогенных, так и экзогенных токсических агентов и разработка условий по снижению его последствий является важной не только для фундаментальной биологии, но и для клинической и экологической медицины.

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование состояния иммунной системы мышей при эндотоксическом остром шоке и хроническом стрессе, а также при остром алкогольном отравлении и хроническом алкогольном стрессе. В качестве эффекторов, участвующих в патофизиологии стресса, исследовали продукцию белков теплового шока БТШ 27, БТШ 72 и БТШ 90, фактора некроза опухолей и оксида азота в иммуннокомпетентных клетках мышей.

Материалы и методы. Во всех экспериментах использовали половозрелых мышей-самцов аутбредного стока NMRI, весом 20-25 г. *Хронический эндотоксический стресс* вызывали повторяемыми инъекциями ЛПС с возрастающей концентрацией: первая инъекция содержала эндотоксин в количестве 25 мкг/100 г веса, последняя – 250 мкг/100 г веса. Инъекции проводили в течение 12 дней. *Эндотоксический шок* вызывали введением внутрибрюшинно ЛПС в количестве 250 мкг/100 г веса тела мыши. Для формирования *хронического алкогольного стресса* в течение 20 дней воду в поилке у животных заменяли на раствор этилового спирта, концентрации которого увеличивали каждые 2 дня, последнее разведение составляло ЛД50. *Острое алкогольное отравление* вызывали эпигастральным введением раствора этилового спирта в концентрации ЛД50. *Определение концентрации TNF-α* проводили с помощью цитотоксического теста, либо использовали киты для иммуноферментного анализа для определения концентрации мышинового TNFα (Mouse TNFα ELISA Kit, OptEIA, USA). *Секрецию оксида азота* изме-

ряли по концентрации нитрита, являющегося конечным продуктом метаболизма короткоживущего соединения NO с использованием реактива Грисса. Экспрессию БТШ 27, БТШ 72 и БТШ 90 определяли методом иммуно-блотинга с использованием специфических антител (StressGen Biotechnologies). Достоверность различий экспериментальных данных оценивали, используя t-критерий Стьюдента для малых выборок.

Результаты. Эндотоксический стресс. Показано, что при введении эндотоксина в клетках мышей наблюдается повышенная экспрессия белка теплового шока БТШ 72, но не БТШ 90 и БТШ 27. Острый токсический стресс вызывал также увеличение продукции TNF и NO. При моделировании хронического токсического стресса была прослежена динамика экспрессии БТШ 72 в течение 12-ти дней после начала введения токсина. В первую неделю наблюдали экспрессию БТШ 72, уровень которого возрастал со временем воздействия эндотоксина. При продолжении воздействия постепенно происходило снижение количества белка, и к концу наблюдений (12 день) индуцибельный белок БТШ 72 экспрессировался только в следовых концентрациях. В согласии с этими данными, хроническое введение ЛПС вызывало через 12 дней подавление продукции TNF в макрофагах и лимфоцитах мышей.

Алкогольный стресс. Подобно введению эндотоксина, острое алкогольное отравление также вызывало увеличение продукции TNF макрофагами мышей, однако уровень секреции NO был значительно снижен по сравнению с контрольным уровнем.

Обнаружили, что воздействие алкоголя стимулирует продукцию только БТШ 90, не вызывая изменения экспрессии БТШ 72 и БТШ 27. Наибольший уровень экспрессии БТШ 90 был показан на 20-й день хронического стресса. После однократного введения алкоголя также была показана экспрессия БТШ 90, хотя ее уровень был ниже, чем при хронической модели алкогольного стресса. При хроническом алкогольном стрессе на 6-ой день наблюдали увеличение синтеза TNF α и оксида азота иммунокомпетентными клетками мышей, однако уровень этой стимуляции снижается по мере увеличения дозы потребленного спирта. На 20-ый день хронического алкогольного стресса уровень продукции TNF не отличался от контроля, а синтез оксида азота был снижен вдвое.

Заключение. Таким образом, было обнаружено различие в реализации защитных иммунных ответов организма на острый алкогольный или эндотоксический стресс. В частности, было показано, что острое алкогольное опьянение вызывает запуск сигнальных путей, активизирующих стимуляцию продукции TNF и БТШ 90, угнетение синтеза NO, и не влияет на изменение уровня синтеза БТШ 72. Напротив, эндотоксический шок, вызванный введением ЛПС, приводит к гиперэкспрессии БТШ 72, TNF и оксида азота, не влияя на продукцию БТШ 90. Физиологический смысл полученных результатов заключается в том, что уровень адаптивного ответа организма как на эндотоксическое, так и на алкогольное повреждение в условиях хронического воздействия постепенно снижается, и иммунокомпетентные клетки утрачивают способность синтезировать защитные белки. Интересно, что не было выявлено увеличения продукции БТШ 27 ни при острой, ни при хронической модели токсического стресса.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, гранты № 04-04-97268, 04-04-48583 и НШ-1842.2003.4.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ В СИСТЕМЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ г. ЧЕЛЯБИНСКА

Городечный П.П., Дворчик Е.Е., Скороходов А.Н., Зурочка А.В., Гриценко В.А., Журавлева Т.В.

НИИ иммунологии ГОУ ВПО ЧелГМА, Челябинск;
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия.

Выявление корреляционных связей между различными показателями иммунной системы и системы неспецифической противомикробной резистентности позволяет определять пути взаимной регуляции этих систем и определяет направление поиска механизмов этой регуляции.

Нами был проведен анализ корреляционных связей между показателями хемотаксической, хемокинетической, миграционной, метаболической активности нейтрофилов в зонах миграции и адгезионной активности нейтрофилов периферической крови и иммунологическими параметрами у 62 условно-здоровых доноров в возрасте $19,13 \pm 0,2$ года, проживающих на момент обследования в г. Челябинске не менее 3-х лет. Хемотаксическую и миграционную активность определяли по методу R.D. Nelson et. al. (1975) в модификации Л.Я. Эберта и др. (1985). В качестве хемоаттрактантов применялись суточные культуры *E. coli* различных штаммов (гемолитический, серорезистентный, штаммы с антилизосомной активностью, комбинацией антиинтерцидной и антилизосомной активности), *St. aureus* штамма 209 «Cowan» и C5a-фрагмент комплемента. Метаболическую активность фагоцитов при хемотаксисе определяли по активности в зонах миграции неспецифических эстераз по Пирсу (1962) в модификации лаборатории неспецифического иммунитета Института Иммунологии МЗ СССР (1986). Адгезионную активность оценивали по 60 минутной адгезии к стеклу в камере Горяева. Для определения иммунологического статуса пациентов применялась развернутая панель исследований, осуществляемая в НИИ иммунологии ГОУ ВПО ЧелГМА включающая определение лейкоформулы, экспрессии молекул 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, классов иммуноглобулинов, ЦИК. Данные обработаны статистически при помощи пакета Statistica 6.0.

При хемотаксическом ответе на C5a-фрагмент комплемента было отмечено формирование положительных связей высокой силы между активностью неспецифических эстераз и уровнями экспрессии молекул CD4, CD11b, 95, HLA-DR на лимфоцитах периферической крови и количеством IgM в сыворотке крови, а также сильных отрицательных корреляций между хемотаксическим индексом и уровнями IgA и IgG в сыворотке крови, между активностью эстераз и количеством моноцитов, C₁, C₃, C₄ компонентов комплемента, а также активностью фагоцитоза нейтрофилов периферической крови. Анализ корреляций хемотаксической активности нейтрофилов выявил прямую связь средней силы между ответом на гемолитическую *E. coli* и абсолютным количеством нейтрофилов и лимфоцитов, лейкоцитозом и уровнем экспрессии CD34 на лимфоцитах, а также средней силы обратную связь с интенсивностью фагоцитарной реакции нейтрофилов. Индекс хемотаксиса на

золотистый стафилококк показал прямые достоверные корреляции средней силы с индексами хемотаксиса на серорезистентный и антилизоцимный штаммы кишечной палочки и отрицательную корреляцию с индексом активации эстераз в зоне ответа на золотистый стафилококк. Анализ хемокинетической активности нейтрофилов показал наличие позитивных корреляций высокой силы между индексом хемокинеза при воздействии *E.coli* с антилизоцимной активностью и индексами хемокинеза, стимулированного другими кишечными палочками. Хемотаксис, вызванный золотистым стафилококком, выявил положительную корреляцию средней силы с хемокинетическими индексами на *E.coli*, обладающие гемолитической и серорезистентной активностью и комбинацией антиинтерцидной и антилизоцимной активности. Однотипные корреляции проявились между хемокинетическими реакциями нейтрофильных гранулоцитов, стимулированных гемолитической *E.coli* и *St.aureus*, и уровнями экспрессии на поверхности лимфоцитов молекул CD8, CD11b и CD34.

Таким образом, хемотаксические реакции нейтрофилов у здоровых людей имеют выраженный спектр корреляционных связей, позволяющих оценить характер взаимодействия в системе противомикробной резистентности в норме, а значит, и оценивать изменения уровня и силы корреляционных связей при формировании патологии, связанной с нарушением хемотаксического ответа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования и Правительства Челябинской области.

ОБЩЕГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ В г. ВОЛГОГРАДЕ

Гутов М.В., Белан Э.Б., Семилетова Г.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

Красноармейский район (КР) г. Волгограда является зоной сосредоточения предприятий нефтехимического и

нефтеперерабатывающего комплекса. При изучении иммунного статуса детей, живущих в КР и страдающих атопическим дерматитом (АтД), выявлены признаки гиперактивации Т-клеточного звена по сравнению жителями экологически благоприятного Центрального района (ЦР). С целью изучения патогенетической основы данного явления нами изучены региональные особенности гематологического статуса здоровых детей, постоянно проживающих в КР и ЦР.

Материалы и методы: содержание интерферона-гамма (IFN γ) и IL-4 определено у детей 4-х летнего возраста, страдающих АтД (10 человек – жители ЦР и 16 – КР). Показатели гематологического статуса изучены у здоровых детей той же возрастной группы (по 30 человек в каждом районе).

Результаты и обсуждение: полученные данные свидетельствуют о том, что проживание в КР сопровождается снижением показателей красной крови. Изменения со стороны лейкоцитарной составляющей носят перераспределительный характер, очевидно, отражающий повышенную антигенную нагрузку на организм. В зоне предприятий нефтяного комплекса нарушение структуры и функции слизистой оболочки дыхательных путей под действием аэрополлютантов ведет к облегченному проникновению в организм ингалируемых аллергенов, а также формированию хронических очагов инфекции. В этих условиях часть моноцитов может отвлекаться из периферического кровотока и использоваться для презентации антигена; усиленная продукция Th-зависимых цитокинов является отражением повышенной антигенной (в том числе, инфекционной и аллергенной нагрузки) (табл.).

Выводы: проживание вблизи предприятий нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности сопряжено с анемизацией детского населения. Изменения в лейкоцитарной формуле носят перераспределительный характер и вместе с показателями цитокинового статуса, очевидно, отражают избыточную антигенную стимуляцию иммунной системы у жителей КР.

ТАБЛИЦА. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И УРОВЕНЬ IFN γ И IL-4 ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ ВОЛГОГРАДА

Показатель	Центральный р-н	Красноармейский р-н	p
Эритроциты, 10 ¹² /л (M $\pm$ m)	4,34 $\pm$ 0,05	3,8 $\pm$ 0,23	p<0,05
Гемоглобин, г/л (M $\pm$ m)	129,9 $\pm$ 1,7	118 $\pm$ 0,96	p<0,001
Цветовой показатель (M $\pm$ m)	0,90 $\pm$ 0,005	0,92 $\pm$ 0,008	p<0,001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (M $\pm$ m)	5,9 $\pm$ 0,32	5,96 $\pm$ 0,26	
Базофилы, % (M $\pm$ m)	0	0,1 $\pm$ 0,01	p<0,001
Эозинофилы, % (M $\pm$ m)	3,4 $\pm$ 0,72	2,9 $\pm$ 0,38	
Нейтрофилы п/я, % (M $\pm$ m)	2,67 $\pm$ 0,51	1,45 $\pm$ 0,16	p<0,05
Нейтрофилы с/я, % (M $\pm$ m)	37,47 $\pm$ 1,89	43,58 $\pm$ 1,88	p<0,05
Лимфоциты, % (M $\pm$ m)	46,77 $\pm$ 2,36	47,9 $\pm$ 1,84	
Моноциты, % (M $\pm$ m)	8,23 $\pm$ 0,71	4,07 $\pm$ 0,45	p<0,001
СОЭ, мм/ч (M $\pm$ m)	5,97 $\pm$ 0,91	5,28 $\pm$ 0,29	
IFN γ , нг/мл (Me [25%-75%])	1,47 [1,02-3,69]	8,85 [3,76-11,37]	p<0,05
IL-4, нг/мл (Me [25%-75%])	9,89 [4,86-20,4]	32,7 [6,05-152,0]	p<0,1

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

**Долгих О.В., Зайцева Н.В., Кеворков Н.Н.*,
Лыхина Т.С., Шаклеина С.М., Кривцов А.В.**

Научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии; Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия*

Цель работы – изучение клинико-лабораторных аспектов диагностики и коррекции вторичных иммунодефицитных состояний у детей в условиях экологического неблагополучия на основе оценки клеточного иммунитета.

Проведены иммунологические и химико-аналитические исследования биологических сред 197 детей, проживающих на приоритетных по экологическому неблагополучию территориях Пермской области.

Отработана методика клеточного иммунофенотипирования иммуноцитохимическим методом с подбором оптимального рабочего разведения всего спектра анализируемых моноклональных антител.

В результате исследования установлены достоверные изменения значений специфических клинико-лабораторных показателей клеточного иммунофенотипирования ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD20^+$, $CD16^+$, $CD95^+$) при одновременном достоверном отклонении от контрольных величин содержания токсикантов в биологических средах организма.

Выявлены корреляционные взаимосвязи специфических показателей иммунного гомеостаза (кластеров дифференцировки) с экспозицией в организме токсикантов, обладающих иммуотропным эффектом (свинца, хрома, марганца, формальдегида, метанола).

Результаты изучения иммунологических тестов (показатели Т- и В-клеточного иммунитета, уровень лимфоцитоподобных клеток и маркеров апоптоза) с учетом их высокой корреляции с показателями микрокомпонентного гомеостаза (содержание токсикантов в крови) указывают на этиопатогенетическую роль химических факторов окружающей среды в возникновении иммунодефицита, что подтверждает положительная динамика клинического и клинико-лабораторного статуса пациентов в результате элиминационной терапии.

Для задач мониторинга состояния здоровья детей в условиях воздействия низкомолекулярных соединений по результатам выполненного фрагмента работы рекомендован к использованию комплекс приоритетных специфических лабораторных показателей.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИИ

Житнухин Ю.Л., Василенко В.С., Левин М.Я.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Профессионализация спорта и вовлечение в занятия спортом все большего количества молодых людей диктуют необходимость изучения влияния физических нагрузок на функционирование жизненно важных систем орга-

низма спортсменов. В настоящей работе изучен иммунологический статус группы спортсменов ($n=37$). У части из них было диагностировано физическое «перенапряжение», критерием которого служили электрокардиографические признаки дистрофии миокарда (стрессорная кардиомиопатия). Группу 1 «с перенапряжением» составили 19, группу 2 «без перенапряжения» – 18 человек. Группу сравнения составили больные ишемической болезнью сердца (ИБС; $n=20$). У спортсменов и больных ИБС исследовали реакцию миграции лейкоцитов периферической крови в 5-канальных плоскопараллельных капиллярах Перфильева-Габе по методике А.Г. Артемовой. Исследовали три показателя миграции: 1) миграцию под влиянием добавленного к крови фитогемагглютинина (ФГА), 2) миграцию под влиянием кардиального антигена (КА; водно-солевого экстракта ткани миокарда трупа человека с группой крови 0(I)) и 3) спонтанную миграцию (при добавлении к крови физиологического раствора). Результаты выражали в виде миграционного индекса (МИ; отношения длины пробега лейкоцитов в присутствии ФГА или КА в длине спонтанного пробега). Результаты показали, что ФГА и КА могли вызывать как ингибицию миграции, так и ее усиление. Отрицательный МИ (усиление миграции) с КА обнаружен у 53% спортсменов и 63% больных ИБС, положительный (ингибция миграции) – у 47% спортсменов и 37% больных ИБС (отличие между группами не достоверно, $p>0,05$). У спортсменов «без перенапряжения» кардиальный антиген значительно чаще вызывал усиление миграции лейкоцитов, чем ее торможение: с отрицательным МИ было 12 человек, с положительным – 4. В группе спортсменов «с перенапряжением» КА, напротив, чаще вызывал угнетение миграции лейкоцитов: у 12 человек МИ был положительным и только у 6 – отрицательным. По характеру распределения отрицательного и положительного МИ эти две подгруппы спортсменов достоверно отличались друг от друга: $\chi^2=4,348$, $p<0,05$. Средние величины миграционного индекса лейкоцитов спортсменов в присутствии КА и ФГА (в%) показаны в таблице.

Миграция лейкоцитов спортсменов в присутствии ФГА не зависела от наличия или отсутствия физического перенапряжения. Так, в группе «с перенапряжением» было 7 случаев усиления и 4 случая ингибции миграции, а в группе «без перенапряжения» 10 случаев усиления и 3 случая ингибции (отличие не достоверно, $\chi^2=0,375$, $p>0,05$). Средние величины МИ в группах с и без перенапряжения также достоверно не отличались. Полученные данные указывают на то, что у профессиональных спортсменов под влиянием регулярных интен-

ТАБЛИЦА. МИГРАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ У СПОРТСМЕНОВ

Антиген митоген	Характер изменения миграции лейкоцитов	Физическое перенапряжение		p
		есть	нет	
КА	усиление	-18,67±2,62 (n=6)	-18,83±3,67 (n=12)	>0,05
	ингибция	±17,00±4,32 (n=12)	±29,50±9,023 (n=4)	>0,05
	p	0,00005	0,00003	
ФГА	усиление	-19,25±2,23 (n=7)	-24,36±2,63 (n=10)	>0,05
	ингибция	26,28±7,43 (n=4)	33,25±16,42 (n=3)	>0,05
	p	p=0,000013	p=0,6652	

сивных физических перегрузок возникает аутоенсибилизация к ткани миокарда, о чем свидетельствует чувствительность лейкоцитов крови к КА в виде усиления или угнетения миграционной активности. Как известно, отрицательный МИ указывает на слабую, положительный – на более глубокую сенсибилизацию. Таким образом, уже у здоровых спортсменов, не проявляющих признаков перегрузки и перенапряжения миокарда, имеются признаки начальной аутоенсибилизации к миокарду, что указывает на наличие субклинического повреждения сердечной мышцы. При физическом переутомлении и перенапряжении степень сенсибилизации возрастает, о чем свидетельствуют положительный МИ и появление ЭКГ признаков стрессорной кардиомиопатии.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОСИТЕЛЬСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПРИЗЫВНОГО КОНТИНГЕНТА

Жоголев С.Д., Петленко С.В., Сологуб Т.С., Огарков П.И., Жоголев К.Д., Богданова Е.Г., Зуева Н.В., Яковлева Н.В., Резцова Ю.В., Начарова Е.П., Цой Е.М., Поляков А.С.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, ВНИИ пульмонологии СПб МУ им. академика И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

В последнее время отмечается прогрессивное ухудшение состояния здоровья лиц, призываемых на военную службу, рост заболеваемости ОРЗ и особенно пневмониями среди военнослужащих в первые месяцы службы.

Цель работы – изучить широту и скорость распространения носительства возбудителей острых заболеваний органов дыхания среди призывников на фоне имеющихся у них иммунологических нарушений в начале воинской службы.

Нами обследовано 318 лиц призывного возраста, проходящих службу в Северо-Западном регионе, в первые дни (со 2 по 11 день) после прибытия в воинский коллектив. Иммунологическое обследование включало оценку субпопуляционной структуры иммунокомпетентных клеток (CD3, CD4, CD8, CD20, CD56, CD25, CD95), сыновроточных иммуноглобулинов (классов А, М, G), циркулирующих иммунных комплексов, функциональной активности полиморфноядерных нейтрофилов (НСТ-ЛКТ-тесты) и показателей фагоцитоза. Одновременно проводилось бактериологическое и вирусологическое исследование мазков из зева и браншей из носа.

Среди выявленных иммунологических нарушений наиболее часто (8,2%) встречалось усиление базальной НСТ-активности полиморфноядерных нейтрофилов при снижении резервной метаболической емкости системы у 2,2% лиц. Изменение клеточного иммунитета выявлено у 4,4% обследованных и заключалось в снижении содержания лимфоцитов CD3⁺ и изменении соотношения регуляторных клонов (CD4/CD8). В единичных случаях регистрировалось повышенное содержание лимфоцитов с фенотипами CD25⁺ и CD95⁺. 2,17% призывников имели встречающееся в разных комбинациях повышенное содержание иммуноглобулинов различных классов. Комбинированные иммунодефицитные состояния (нарушения клеточного и гуморального иммунитета) составили 0,9%.

В первые дни службы носительство *Streptococcus pneumoniae* выявлено у 17,9%, *Staphylococcus aureus* – у

12,4%, *Mycoplasma pneumoniae* – у 10,1%, *Haemophilus influenzae B* – у 8,7%, аденовирусов – у 5,7%, *Klebsiella pneumoniae* – у 4,1%, вирусов парагриппа типа I – у 2,7%, коронавирусов – у 2,5%, *Chlamydiae pneumoniae* – у 1,9% обследованных военнослужаших. Носителей гриппа А (H₃N₂), гриппа В, вирусов парагриппа II и III типов, а также РС-вирусов не выявлено. Одновременное носительство 2 и более возбудителей зарегистрировано у 8,3% военнослужаших. 38,9% от числа смешанного носительства составили носители *S.pneumoniae* и *H.influenzae*. Два человека оказались носителями трех, а один – сразу четырех патогенов.

Чем позднее от дня прибытия проводилось обследование, тем большая доля носителей патогенов была выявлена, что обусловлено действием фактора «перемешивания» при скученном размещении более, чем по 60 чел. в одном спальном помещении. Так, если среди призывников, обследованных на второй день после прибытия, доля носительства пневмококков составила 7,9%, то среди обследованных на 3-6 день – 13,6%, на 7 день – 16,1%, на 11 день – 23,1%. Причем кровати носителей, как правило, располагались гнездно, рядом с источником возбудителя.

Исследование состояния иммунной системы и выявление носителей возбудителей острых респираторных инфекций среди призывников в первые дни после прибытия в часть позволяют провести селективную иммуннокоррекцию выявленных нарушений и санацию источников инфекции, что значительно снизит риск развития пневмоний и ОРЗ в период формирования воинских коллективов.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ В ТЕЧЕНИЕ ГОДИЧНОГО ЦИКЛА ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА.

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

НИИ иммунологии Челябинской Государственной Медицинской Академии, Челябинск, Россия

Изучали состояние иммунной системы борцов, пловцов и лыжников (кандидатов и мастеров спорта) в течение годичного цикла тренировок. Было обследовано 146 спортсменов. Оценка иммунной системы проводилась по уровню CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD11b⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD34⁺, CD56⁺, CD95⁺, HLA-DR⁺, фагоцитарной, лизосомальной и НСТ – активности фагоцитов, уровням ЦИК, IgA, IgM, IgG, CH50 и C1 – C5 фрагментов complementa.

Исследования показали, что в зависимости от специализации спортсменов, анаэробного и аэробного типа тренировочного процесса, отмечаются различные типы реагирования иммунной системы. При этом отмечается, что при интенсификации физической нагрузки в предсоревновательный период отмечается более выраженное угнетение показателей иммунной системы.

Клинически у спортсменов угнетение основных параметров иммунной системы сопровождается обострением хронических воспалительных заболеваний и обострением аллергопатологии.

Выводы. Интенсификация физической нагрузки в предсоревновательный период ведет к снижению активности иммунной системы, обострению хронических заболеваний.

УРОВНИ СУММАРНОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ИЗМЕНЕНИЯ В БЕЛОМ РОСТКЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Карамуллин М.А.¹, Шутко А.Н.², Сосюкин А.Е.¹, Недоборский К.В.¹, Екимов Л.П.²

¹Российская военно-медицинская академия;

²Центральный научно-исследовательский рентгено-радиологический институт, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последнее время возрастающий интерес клиницистов привлекает роль кроветворных клеток, в том числе клеток-предшественников лимфоидного ряда, в формировании соматической патологии у человека. Накопленные материалы многолетнего наблюдения за состоянием здоровья и динамикой некоторых лабораторных показателей у участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС позволяют провести онтогенетический анализ взаимоотношений состояния системы крови и первичной заболеваемости.

Цель и задачи. Изучить у ЛПА влияние возрастного фактора на уровень первичной заболеваемости, на показатели общего анализа периферической крови (ОАПК), субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови (ЛПК).

Материалы и методы. Объектом популяционного исследования послужили аккумулярованные в НИЛ «Всеармейский регистр МО РФ» кафедры военно-полевой терапии Российской военно-медицинской академии данные о результатах диспансерного наблюдения за ЛПА в период с 1986 по 2002 гг. (n=12310) результаты исследований ОАПК у ЛПА в период с 1986 по 2002 гг. (n=28663). Субпопуляционный анализ ЛПК у ЛПА (n=136) проводился в период с 1997 по 2001 гг. Изучена зависимость от возраста ЛПА уровня первичной заболеваемости (%) суммарно по 15 классам болезней, в соответствии с Международной классификацией болезней IX пересмотра, показателей ОАПК, субпопуляционного анализа ЛПК. Субпопуляции лимфоцитов CD2⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺Leu8⁺, CD8⁺11b⁺, CD19⁺ определяли с помощью моноклональных антител (ДАКО, BD) на флуоресцентном микроскопе «Opton». Использована стандартная статистическая обработка данных с помощью пакетов прикладных программ SPSS for Windows и Excel.

Основные результаты. Популяционный онтогенетический анализ выявил нелинейный характер зависимости уровня первичной заболеваемости у ЛПА суммарно по 15 классам болезней от возраста. Эта зависимость описывалась уравнением $y = -0,197x^3 + 5,9639x^4 - 64,19x^3 + 287,95x^2 - 447,64x + 440,46$; при величине коэффициента $R = 0,96 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), с наличием максимума первичной заболеваемости в возрастном диапазоне 40-50 лет и последующим ростом после 60-65 лет. Наличие максимума уровня суммарной первичной заболеваемости у ЛПА доказано статистически: к 28,0±0,9 годам (1) он составлял 283,1±12,6%, к 44,5±0,8 годам (2) – 512,3±8,1% и к 57,5±0,8 годам (3) – 333,8±27,3% ($p_{1,2} < 0,001$; $p_{2,3} < 0,001$; $p_{1,3} > 0,05$). Использование аппроксимации полиномами возрастных изменений показателей ОАПК у ЛПА, дало основание предположить наличие максимального отклонения от линейного хода с возрастом линий трендов в диапазо-

не 40-45 лет. В связи с этим было предпринято подробное изучение субпопуляционного состава ЛПК, отражающих состояние наиболее радиочувствительного звена кроветворения. В ходе изучения возрастной динамики состава ЛПК у ЛПА достоверных тенденций в изменении относительного содержания изученных субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD2⁺, CD4⁺, CD8⁺) не выявлено. Наблюдалось монотонное умеренное снижение относительного содержания CD19⁺ лимфоцитов. Только в содержании CD4⁺Leu8⁺ выявлена нелинейная зависимость от возраста, описываемая полиномом $y = 5E-07x^4 - 0,0001x^3 + 0,0106x^2 - 0,3996x + 5,544$; ($R = 0,46 \pm 0,07$; $p < 0,001$). При этом наличие минимума в содержании CD4⁺Leu8⁺ у ЛПА доказано статистически: к 32,3±0,4 годам (1) средний уровень Т-индукторов составлял 18,9±3,7%, к 42,2±0,3 годам (2) – 4,2±0,8% и к 49,8±0,4 годам (3) – 8,1±1,0% (p_1 и $2 < 0,01$; p_2 и $3 < 0,01$; p_1 и $3 < 0,05$). На шкале возраста колебания содержания CD4⁺Leu8⁺ в крови у ЛПА располагались «зеркально» по отношению к динамике уровня общей первичной заболеваемости: минимальному значению соответствовало максимальное и наоборот.

Заключение. Онтогенетический анализ выявил у ЛПА нелинейный характер зависимости уровня первичной суммарной заболеваемости от возраста. Обнаруженный в возрастном диапазоне 40-50 лет максимум уровня первичной заболеваемости нуждается в патогенетическом обосновании. Возрастная динамика показателей ОАПК и субпопуляционного состава ЛПК у ЛПА являются свидетельствами возрастной перестройки в системе кроветворения в организме взрослого человека и, вероятно, связаны с известным фактом полной инволюции тимуса к примерно к 40 годам. Переклечение лимфопоэза с «тимусного» на «костно-мозговой» тип в период 40-50 лет может сопровождаться функциональной аномалией в звене незрелых Т-клеточных предшественников, что и совпадало с ростом первичной заболеваемости у ЛПА.

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ С «ЛАТЕНТНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ОТЯГОЩЕННОГО СЕМЕЙНОГО АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА

Квятковская С.В., Зурочка А.В., Рябова Л.В.

НИИ иммунологии ЧелГМА, Челябинск, Россия

В настоящее время большое значение в развитии аллергических заболеваний придается возникающим в течение жизни нарушениям функционирования различных систем (иммунной, эндокринной, нервной), прежде всего на регуляторном уровне, декомпенсация которых вызывает клиническую манифестацию заболевания (Федосеев Г.Б., 1999). В предыдущих работах нами было показано, что состояние «латентной сенсibilизации», выявляемое путем определения аллергенспецифических IgE в сыворотке крови к широкой панели аллергенов при отсутствии анамнестических данных о появлении клинических признаков аллергических заболеваний в ответ на воздействие аллергена, широко распространено среди условно-здоровых лиц. Учитывая современные представления о генетической предрасположенности к аллергическим заболеваниям, особый интерес представляет оценка характе-

ра иммунных реакций в ответ на имеющуюся «латентную сенсibilизацию» в зависимости от наличия или отсутствия отягощенного семейного аллергоанамнеза, что и составило **цель** нашего исследования.

Материалы и методы. Первую группу обследованных составили 20 условно-здоровых лиц с положительными аллергенспецифическими IgE-антителами в сыворотке крови хотя бы к одному аллергену и отягощенным семейным аллергоанамнезом, вторую группу – 24 человека также с «латентной сенсibilизацией», но отрицавшие наличие аллергических заболеваний среди ближайших родственников; контрольную группу составили 22 человека, у которых аллергенспецифические IgE-антитела не были обнаружены. Иммунологическое обследование проводилось с использованием тестов II уровня, включая определение общего количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, экспрессии рецепторов CD3, CD4, CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, HLA-DR, коэффициента CD4/CD8, показателей фагоцитоза, спонтанного и индуцированного НСТ-теста, лизосомальной активности нейтрофилов и моноцитов, содержания IgA, IgM, IgG, ЦИК, общей гемолитической активности и отдельных компонентов комплемента (CH50, C1, C2, C3, C4, C5). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows» (Боровиков В.П., 2001). Статистическую значимость различий анализировали с помощью критерия Манна-Уитни (U), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ показателей иммунного статуса у здоровых лиц с «латентной сенсibilизацией» по сравнению с контрольной группой показал, что у лиц с неотягощенным семейным аллергоанамнезом отмечается достоверное повышение относительного числа моноцитов, интенсивности их фагоцитоза и фагоцитарного числа, снижение уровня абсолютного числа лимфоцитов, уровня CD 20-, CD 25- и CD 95-позитивных лимфоцитов, повышение интенсивности фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа нейтрофилов, а также усиление их индуцированной редуцирующей активности и интенсивности в НСТ-тесте. У лиц с отягощенным семейным аллергоанамнезом по сравнению с контрольной группой отмечается достоверное снижение уровня CD95-позитивных лимфоцитов, повышение фагоцитарной активности и интенсивности нейтрофилов, их индуцированной активности и интенсивности в НСТ-тесте, повышение уровня IgA и IgG, снижение уровня ЦИК и C4-фрагмента комплемента.

Таким образом, в ответ на наличие «латентной сенсibilизации» по сравнению с контрольной группой, здоровые лица реагируют усилением функционирования систем, направленных на элиминацию антигена (фагоцитарных реакций моноцитов и нейтрофилов, спонтанной и индуцированной редуцирующей способности нейтрофилов, системы комплемента), независимо от наличия или отсутствия отягощенного семейного аллергоанамнеза. При этом если изменения в сторону усиления фагоцитарных реакций моноцитов и нейтрофилов при сохраненной их индуцированной редуцирующей способности характерны для обеих групп, то у лиц с отягощенным семейным аллергоанамнезом дополнительно отмечаются повышение уровней сывороточных IgA и IgG.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И АПОПТОЗ У ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН г. АРХАНГЕЛЬСКА

Корниенко Е.Б., Щеголева Л.С.,
Добродеева Л.К.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, Архангельск, Россия

Введение. Тема положения пожилого человека в современном обществе является актуальной в связи с тем, что в России, ежегодно возрастает число пожилых людей – тех, кто старше 60 лет. К старости возникают значительные изменения в иммунной системе, характеризующиеся развитием состояния иммунологической недостаточности, возможно, обуславливающей повышенную онкологическую и инфекционную заболеваемость. Однако общепринятых критериев оценки состояния иммунитета в пожилом возрасте нет.

Цель. Определение физиологических особенностей иммунологической реактивности у женщин старше 60 лет г. Архангельска

Задачи. Изучить иммунный статус у женщин в возрасте старше 60 лет и установить частоту регистрации дефектов иммунной защиты в данной возрастной группе.

Материалы и методы. Проведено исследование состояния иммунной системы у 20 женщин старше 60 лет, проживающих в г. Архангельске, без аутоиммунной и онкопатологии. Фенотипы лимфоцитов определяли в непрямои иммунопероксидазной реакции с моноклональными антителами; уровень фактора некроза опухоли б (TNF α) и его растворимый рецептор (sTNFR $_1$) определяли ИФА.

Основные результаты. Анализ гемограммы показал, что уровень содержания лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов, а также эозинофилов зафиксированы в пределах допустимых нормативных показателей (соответственно $5,0 \pm 0,17 \times 10^9$ кл/л; $2,58 \pm 0,05 \times 10^9$ кл/л; $0,46 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л; $0,15 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л). Низкое содержание Т-клеточных популяций: CD5 $^+$ ($0,62 \pm 0,05 \times 10^9$ кл/л) и CD3 $^+$ ($0,56 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л) регистрировали во всех случаях; дефицит клеток CD4 $^+$ ($0,52 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л) – у четверых обследуемых. Средние концентрации цитотоксических лимфоцитов (CD8 $^+$) – в пределах физиологических колебаний ($0,33 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л), однако частота повышенных концентраций CD8 $^+$ была отмечена у 7 женщин. Иммунорегуляторный индекс (CD4 $^+$ /CD8 $^+$) у женщин старше 60 лет снижен (1,57), что свидетельствует о иммуносупрессии. Содержание естественных киллеров (CD16 $^+$) в среднем составляет $0,35 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, при этом у 3 пожилых женщин указанный показатель составляет $0,73 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л. Уровень апоптоза иммунокомпетентных клеток у женщин старше 60 лет характеризуется низкими концентрациями CD95 $^+$ ($0,38 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л) и высоким уровнем TNF α ($59,07 \pm 5,27$ пг/мл), при этом концентрации sTNFR $_1$ не превышали 2,9 нг/мл. Дефицит содержания CD95 $^+$ регистрируется у 17 женщин

Заключение. У женщин старше 60 лет, проживающих в г. Архангельске, регистрируется дефицит Т-клеточных популяций (CD5 $^+$, CD3 $^+$, CD4 $^+$, CD95 $^+$), снижение иммунорегуляторного индекса, высокие уровни TNF α , что свидетельствует о сокращении резервных возможностей иммунорегуляции и низкой активности апоптоза в пожилом возрасте.

Работа поддержана грантом РГНФ совместно с Админ. Архангельской области №04-06-48602а/С, 2004.

ВЛИЯНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА К ТРАСПЛАЦЕНТАРНЫМ ИНФЕКЦИЯМ ПРИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Макарченко О.С., Глушкова О.А.,
Шабалдин А.В., Симонова Т.А.**

*Институт экологии человека СО РАН, Россия;
Областной перинатальный центр,
Кемерово, Россия*

Одной из причин репродуктивных нарушений, таких как привычное невынашивание беременности (ПНБ) и врожденные пороки развития плода (ВПП), являются трансплацентарные инфекции. Особое значение имеют острые инфекции и иммунный ответ на них в период беременности. Парциальный иммунодефицит или же низкоаффинный иммунный ответ на тот или иной инфекционный антиген, могут быть причинами проникновения инфекционного ксенобиотика к эмбриону или плоду с последующим тератогенным эффектом.

Целью настоящей работы была оценка особенности сероконверсии к инфекционным АГ в период инициации при репродуктивной патологии.

В ходе исследования было обследовано 291 женщина Кемеровской области, среди которых 68 женщин с ВПП (по данным ультразвукового исследования), 91 с ПНБ (в анамнезе 2-3 выкидыша) и 132 женщины с физиологическим течением беременности. Инфекции выявляли методами ПЦР и ИФА с выявлением антител М и G. Женщины были обследованы на следующие инфекции: *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Cytomegalovirus (CMV)*, *Herpes simplex virus (HSV)*, *Toxoplasma gondii*. В ходе исследования выявлено, что между опытными и контрольной группами имеются достоверные различия по частоте встречаемости острых инфекций, документированных с помощью выявления ДНК-маркера той или иной инфекции в цервикальном канале, а также специфических антител класса М в сыворотке крови. При ВПП такими инфекциями были гарднерелла (39,7% против 22,7%), CMV (42,6% против 14,4%) и HSV (20,6% против 6,8%). Для ПНБ инфекционными маркерами явились уреоплазмоз (26,4% против 14,4%), микоплазмоз (29,7% против 15,9%), гарднереллез (40,6% против 22,7%) и HSV (18,7% против 6,8%). Характер сероконверсии в исследуемых группах был различным. Высокий титр антител класса G к цитомегалии имел место при ПНБ ($205,5 \pm 1,5$ против $130,0 \pm 0,9$ в контроле), ВПП ($167,6 \pm 1,6$ против $130,0 \pm 0,9$ в контроле) и к герпесу при ПНБ ($221,9 \pm 1,6$ против $77,3 \pm 0,8$ в контроле), при ВПП ($177,9 \pm 1,6$ против $77,3 \pm 0,8$ в контроле). Обнаружена высокая частота серонегативности как по первичному (класс М), так и вторичному (класс G) иммунному ответу в период инициации CMV при ВПП. Частота отсутствия антител класса М к CMV у женщин с генетическими маркерами с данной инфекции в группе ВПП достигала 93%, в то время как в контроле не превышала 63%. По антителам класса G достигнута наибольшая разница, в группе контроля лиц с отсутствием антител не было, а при ВПП они составляли 45% женщин с ПЦР маркерами CMV. Аналогичная ситуация касалась и герпетической инфекции при которой серонегативных по G антителам женщин с ПЦР-маркерами герпеса было 43%, а в контроле они отсутствовали. При ВПП имеет место парциальный иммунодефицит

к герпетическим инфекциям, который способствует проникновению вируса к эмбриону с последующим формированием порока развития плода.

НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И МАКРОГЛОБУЛИНЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ В ГОРНОМ АЛТАЕ

Маклакова Т.П.

*ГОУ ДПО Институт усовершенствования врачей,
Новокузнецк, Россия*

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – органоспецифическое заболевание щитовидной железы, являющееся самой частой причиной гипотиреоза. Иммунологические параметры при АИТ определяются как внутренними, так и внешними, в том числе природно-климатическими факторами.

Цель исследования – провести сравнение концентраций основных классов иммуноглобулинов у коренных алтайцев с аутоиммунным тиреоидитом и без такового в низко- и высокогорье и оценить регуляторную роль макроглобулинов на параметры гуморального иммунитета.

Методы исследования. Проведено популяционное исследование 1845 человек, проживающих в низко- и высокогорье. В соответствии с «большими» диагностическими признаками АИТ диагностирован у 25 человек в горноалтайском низкогорье и у 24 человек в высокогорье. Средний возраст пациентов составил 42,1 и 38,8 лет соответственно, из них 89% и 90% были женщины. Группы контроля соответствовали опытным по полу и возрасту. Всем проведено определение иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgA, IgM) методом радиальной иммунодиффузии, антител к тиреоглобулину IgG и IgM (АТ-ТГ) методом ИФА, α -2-макроглобулина (α -2-МГ) и белка, ассоциированного с беременностью (РАГ) электрофоретическими методами. Тиреотропный гормон, общий тироксин и трийодтиронин исследовались методом ИФА наборами «Вектор-Бест»; УЗИ проводилось традиционным методом датчиком 7,5МГц. Для статистической обработки данных использовались коммерческие пакеты прикладных программ INSTAT и BIostat.

Результаты. Концентрации иммуноглобулинов основных классов и их соотношение не различались в группах с АИТ и контроле как в низко-, так и высокогорье. Средние уровни α -2-макроглобулинов и РАГ статистически значимо не различались при сравнении групп с АИТ и контролем, а также обеих групп с АИТ между собой. Для выяснения роли белков семейства макроглобулинов в регуляции специфического антителообразования проведен корреляционный анализ между α -2-МГ, РАГ и АТ-ТГ IgG и IgM. В группе с АИТ в низкогорье установлена прямая зависимость АТ-ТГ IgG и РАГ ($r=0,42$) и отрицательная зависимость выработки АТ-ТГ IgG и α -2-МГ ($r=-0,39$). В высокогорье у пациентов с АИТ характер связи меняется: как АТ-ТГ IgG и РАГ ($r=-0,26$), так и АТ-ТГ IgG и α -2-МГ ($r=0,53$). Только в высокогорье определена слабая корреляция между АТ-ТГ IgM и РАГ ($r=0,25$). Отчасти такое различное влияние белков на антителообразование в низко- и высокогорье подтверждается их отрицательной корреляционной связью в низкогорье (α -2-МГ и РАГ $r=-0,43$) и положительной в высокогорье ($r=0,35$).

Данные нашего исследования позволили установить несомненное влияние макроглобулинов на специфическое антителообразование при АИТ с некоторыми отличиями в низко- и высокогорье, что требует дальнейшего изучения факторов, влияющих на эти процессы.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОЙ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ

Маркина О.В., Зурочка А.В., Рябова Л.В.

НИИ иммунологии, Государственная медицинская академия, Челябинск

Атопический дерматит рассматривают как мультифакторный дерматоз с наследственной предрасположенностью к атопии. На сегодняшний день по данным статистики от 40 до 80% больных атопическим дерматитом (АД) одновременно имеют аллергический ринит или/и бронхиальную астму (БА).

Целью нашего исследования было изучение вопроса изменения лабораторных параметров иммунной системы у больных с сочетанными поражениями иммунной системы.

Материалы и методы. Нами были обследованы 64 человека в возрасте от 18 до 40 лет. Все больные находились на обследовании в городском центре аллергологии и иммунологии ЧелГМА и НИИ иммунологии ЧелГМА. Обследования проводились в стадию ремиссии. 1 группу составили больные АД – 36 человек. 2 группу представили больные сочетанной патологии – АД и БА, смешанной формы, легкого течения в стадию ремиссии-28 человек. Больные только БА той же формы были включены в 3 группу-66 человек. Контрольную группу составили 80 человек условно – здоровых лиц. При иммунологическом обследовании в периферической крови определяли общее число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу. Методом иммунофенотипирования в модификации Сибирика СВ с соавт. (1997) с использованием моноклональных антител серии ИКО оценивали субпопуляции лимфоцитов: CD3; CD4;CD8; CD4/CD8; CD20; CD95. Для изучения функциональной активности нейтрофилов определяли лизосомальную активность, фагоцитарную функцию изучали на модели поглощения частиц полистерольного латекса, кислородзависимый метаболизм выявляли с помощью спонтанного и индуцированного NST- теста. Также определяли 3 класса иммуноглобулинов, исследовали комплемент и его компоненты (CH50, C1, C2, C3, C4, C5).

Результаты. При анализе таблицы видно, что различия во всех трех группах минимальные, за исключением соотношения CD4/CD8, которые достоверно больше у больных БА в сравнении с больными АД. При этом надо отметить, что при сравнении больных трех групп патологии с условно-здоровыми лицами во всех трех группах выявлено достоверное снижение CD3⁺, CD4⁺-лимфоцитов. Больные АД в сочетании с БА отличались от больных БА в основном по показателям гуморального звена иммунитета (более низким содержанием CD20⁺-лимфоцитов). При определении кислородзависимого метаболизма с помощью NST-теста определялось повышение спонтанной NST-активности (1 гр- 28,5±0,3%; 2гр – 29,6±0,5%, 3 гр –32,3±1,2%) во всех трех группах в сравнении с условно-здоровыми лицами. Обнаруженное повышение спонтанного NST-теста может свидетельствовать об активном участии лейкоцитов в сохранении эндогенного провоспалительного потенциала во всех трех группах исследования даже в состоянии ремиссии.

Заключение. Анализируя вышеизложенное, мы видим, что при сравнении иммунологических показателей больных трех групп патологии с условно-здоровыми лицами отмечаются изменения на уровне клеточного и фагоцитарного звена иммунитета, в то время как различия в самих трех группах между собой минимальные.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ РАБОТНИКОВ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ ОТРАСЛИ

Мельников О.С., Астафьев О.М., Мухина Н.А., Макарова Н.В., Чиненова Л.В.

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

Исследование выполнено в рамках комплексного экспедиционного обследования работников предприятий нефтедобывающей отрасли, расположенных в Приполярье Республики Коми. Обследование включало осмотр терапевтом и по его результатам углубленное обследование профильными специалистами (кардиолог, хирург, невропатолог, эндокринолог и др.) с использованием инструментальных методов, а также проведение лабораторно-диагностических мероприятий, включавших определение показателей иммунной системы.

Были изучены: субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови с использованием МКАТ

ТАБЛИЦА. ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СПЕКТР ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТРЕХ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели иммунограмм	АД-1 группа n=36	АД+БА-2 группа n=28	БА-3 группа n=66	Условно-здоровые n=80
Лейкоциты, тнк/мл	6,42±0,41	6,21±0,42	5,91±0,15	5,61±0,11
Лимфоциты, %	27,4±1,81	29,7±2,12	30,1±1,31	27,9±1,11
CD3, %	28,3±1,86 *	25,5±1,76*	26,9±1,57*	36,2±0,51
CD4, %	20,5±1,45*	20,7±2,01 *	24,2±1,91*	28,7±0,55
CD8, %	20,5±1,45	20,7±2,01	18,3±1,42	19,4±0,61
CD4/CD8	1,06±0,05*	1,24±0,09*	1,51±0,11**	1,55±0,03
CD20, %	14,9±0,81	13,3±1,21	19,2±1,72	16,1±0,72
CD95, %	12,5±1,16	10,7±1,15	9,54±0,75	11,8±0,71

*- достоверность различий групп больных и условно-здоровых. **различие между группами больных.

(Сорбент, Москва), содержание в сыворотке иммуноглобулинов классов А, М, G, E, sIgA методом ИФА (Полигност, Санкт-Петербург), циркулирующих иммунных комплексов с использованием ПЭГ 6000.

Всего обследовано 1092 человека (54% женщины, 46% мужчины). Средний возраст женщин составил 42,2 года, мужчин – 43,6 года.

По результатам углубленного обследования здоровыми признаны 13% мужчин и 6% женщин. Заболевания эндокринной системы выявлены у каждого четвертого обследованного (25,4%), болезни костно-мышечной системы выявлены у 28,9% от общего количества обследованных, сердечно-сосудистой системы у 32,1%, пищеварительной у 35,3%. Частота эндокринных заболеваний зависела от пола (в 2,3 раза чаще у женщин) и возраста (показатели в возрастных группах 40-49 и 50 лет и более оказались в 1,5-2 раза выше, чем в возрастных группах 30-39 и 20-29 лет).

Анализ иммунологических показателей этой категории лиц, не вошедших в группу здоровых, выявил изменение количественных характеристик иммунокомпетентных клеток, а именно снижение числа зрелых Т-лимфоцитов в периферической крови, которое имело место у 23% обследованных. Изучение гуморальных факторов иммунитета показало снижение уровня иммуноглобулинов в сыворотке, так IgG был снижен у 7% обследованных, sIgA – у 24%. Наряду с этим, у 28% обследованных имело место повышение сывороточной концентрации общего IgE. Циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке были повышены у 6% обследованных лиц, среди которых преобладали пациенты с эндокринной патологией (аутоиммунный тиреоидит) и с заболеваниями костно-мышечной системы (реактивные артриты).

Результаты иммунологического обследования работников предприятий нефтедобывающей отрасли, расположенных в Приполярной зоне Республики Коми показали наличие недостаточности как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунной системы, сочетающейся в большом проценте случаев с высоким уровнем общего иммуноглобулина Е в сыворотке.

ВЗАИМОСВЯЗЬ HLA-ФЕНОТИПА С ПАРАМЕТРАМИ ИММУННОГО СТАТУСА У АГИНСКИХ БУРЯТ

Нимаева Д.Ц., Тарбаева Д.А., Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Ланда И.В.

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Сегодня известно, что продукты системы HLA – ее антигены – обеспечивают функциональное взаимодействие практически всех клеток организма человека и в первую очередь иммунной системы. Более того установлена взаимосвязь между антигенами системы HLA и иммунным статусом. Предпосылкой для проведения таких работ послужило, с одной стороны, наличие полиморфизма системы HLA, в которой установлено более 2000 аллелей, а с другой – данные о том, что некоторые из них ассоциированы с предрасположенностью или устойчивостью к отдельным заболеваниям, что могло объясняться физиологической взаимосвязью между антигенами системы HLA и иммунным статусом человека. В начале 90-х годов это направление стало развиваться за рубежом, получив название «Изучение ассоциированного с HLA качества иммунного ответа».

Целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи особенностей иммунного статуса с HLA-фенотипом здоровых лиц бурятской национальности Забайкалья – агинских бурят.

Материалы и методы исследований. Антигенную принадлежность определяли у 100 здоровых лиц бурятской национальности, проживающих в Агинском Бурятском Автономном Округе РФ в возрасте 18-30 лет, не состоящих между собой в родстве при равном соотношении полов в стандартном двухступенчатом микролимфоцитотоксическом тесте с помощью набора гистотипирующих анти-HLA сывороток Межрегионального центра иммуногенетики и гистотипирующих реагентов «Гисанс». С помощью этих наборов выявлялись 19 антигенов локуса А и 38 антигенов локуса В I класса.

Исследования системы иммунитета были проведены у 50 человек из этой же группы. Иммунологическое обследование включало ряд тестов, в том числе изучение показателей общего анализа крови с использованием автоматического гемоанализатора ABX Mikros 60, иммунограммы – на проточном цитометре Epics XL-MCL фирмы Beckman Coulter (реактивы Immunotech, поставка компании «Биохиммак») с выявлением поверхностных маркеров лейкоцитов CD45⁺, CD14⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD56⁺, CD19⁺, HLA-DR⁺, определение концентрации IgA, М, G, E методом ИФА с применением наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест». Исследование лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) проводили по методу Ю.А. Витковского и др. (1999). Частоты HLA-генов, гаплотипов (H) и величины неравновесного сцепления вычисляли по формулам, описанным Р. Mattiuz et al. (1970). Достоверность величины D определяли по точному двустороннему тесту Фишера для четырехпольных таблиц.

Для выявления конкретных HLA-антигенов, маркирующих уровень определенного параметра, устанавливали средние значения показателей иммунного статуса в подгруппах здоровых лиц, выделенных на основании наличия или отсутствия каждого из исследованных HLA-антигенов, и сравнивали их по критерию t Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При анализе обнаружено, что наличие в фенотипе HLA-антигена A23 связано с более высокой концентрацией в сыворотке крови IgA и с повышенным содержанием двойных Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) в сравнении с аналогичными показателями у лиц, в фенотипе которых отсутствует данный HLA-антиген. Напротив, у здоровых лиц с антигеном A2 отмечается сниженная концентрация IgA и IgG. Антигены B5 и B15 маркируют повышенный уровень IgM, а B44 и B7 – высокое содержание IgE. У лиц с фенотипом A3 оказалось увеличенным содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD45⁺) за счет Т-киллеров (CD3⁺, CD8⁺) и моноцитов, но снижено количество В-лимфоцитов (CD3⁺, CD19⁺) и активных Т-лимфоцитов (CD3⁺, HLA-DR⁺). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) повышен у здоровых лиц с HLA- антигеном B51, что связано с более высоким процентом Т-хелперов (CD3⁺, CD4⁺). Низкий ИРИ маркирован антигеном B51, благодаря снижению количества Т-хелперов. Низкое число Т-NK-лимфоцитов свойственно лицам с маркерами HLA-A9, B12, B44, а повышенное – с HLA-A1.

Нами выявлены взаимосвязи антигенов HLA с количеством лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов. Так у лиц, в фенотипе которых встречаются HLA-антигены A9 и A26, индекс лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) снижен, а при наличии антигена B12 – повышен.

Данные HLA –антигены могут служить маркерами особенностей иммунного статуса, способствующих или препятствующих развитию иммунного ответа на антигенное воздействие и позволяющими прогнозировать индивидуальные черты иммунореактивности человека, возможные пути ее нарушений, приводящих к патологии.

Выводы. Установлена взаимосвязь особенностей иммунного статуса и HLA-фенотипа у агинских бурят, свидетельствующая о наличии HLA-генетической регуляции иммунного статуса.

ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНЫХ АНТИТОКСИНОВ НА СИНТЕЗ ПРОТИВОДИФТЕРИЙНЫХ АНТИТОКСИНОВ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ АДС-м АНАТОКСИНОМ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТАЙМЫРСКОГО АО

Новицкий И.А.

ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, Россия

После вакцинации АДС-м анатоксином должны одновременно вырабатываться противодифтерийные и противостолбнячные антитоксины, причем уровень образования вышеназванных антител может существенно различаться между собой. Для оценки степени влияния друг на друга противодифтерийных и противостолбнячных антител, нами изучена взаимосвязь определения этих антител после вакцинации АДС-м анатоксином взрослого населения Таймырского АО. Всего обследовано 557 человек в возрасте от 30 до 50 лет

При проведении исследований применялся математический метод расчета случайных показателей при независимых признаках- теорема Бернулли. Для выполнения расчетов взаимосвязи между противостолбнячными и противодифтерийными антитоксинами мы учитывали процент выявленного числа случаев над случайным. Повышение этого показателя от 0,5 до 2,5% свидетельствовало о более высокой степени зависимости между этими двумя видами антител.

Проведение исследований показало взаимосвязь титров противодифтерийных от противостолбнячных антитоксинов. При регистрации у обследованных противостолбнячных антитоксинов в титре 1:20 после вакцинации АДС-м анатоксином выявлена значительная степень вероятности регистрации противодифтерийных антитоксинов в титре 1:10- 1:20 (превышение над случайным показателем составляет 1,5- 2,5%). При увеличении титров противостолбнячных и противодифтерийных антитоксинов, регистрируемых после вакцинации АДС-м анатоксином, от 1:40 до 1:160 нами была выявлена значительно меньшая взаимосвязь между вышеназванными типами антител. Следует при этом отметить, что при наличии противостолбнячных антитоксинов в титре 1:40 наиболее вероятно выявление противодифтерийных антитоксинов в титрах 1:80. При определении противостолбнячных антитоксинов в титрах 1:80- 1:160, соответственно, высокая вероятность выявления противодифтерийных антитоксинов в титре 1:160 (превышение выявленного числа случаев над случайным составляет 0,5- 1,0%). В то же время при увеличении уровня противостолбнячных антитоксинов (титры 1:320- 1:1280), соответственно, регистрировался высокий уровень противодифтерийных антитоксинов- титры 1:640- 1:1280, при этом превышение

выявленного числа случаев над случайным составляло 2,0- 2,5%, что свидетельствует о высокой степени достоверности полученных результатов. Необходимо отметить, что при наличии противостолбнячных антитоксинов в титрах 1:640- 1:1280 остается вероятной регистрация (превышение выявленного числа случаев над случайным составляет 0,5- 1,0%) противодифтерийных антитоксинов в титрах 1:80 и 1:320.

Таким образом, проведенный анализ полученных результатов подтверждает взаимосвязь противодифтерийных и противостолбнячных антитоксинов после вакцинации АДС-м анатоксином взрослого населения Таймырского АО. Такая взаимосвязь выявлена при низких (1:10- 1:20) и высоких (1:320- 1:1280) титрах противодифтерийных и противостолбнячных антитоксинов. Все это свидетельствует о высокой степени вероятности (более 95%) предположения титров противодифтерийных антитоксинов при определении (после вакцинации АДС-м анатоксином взрослого населения Таймырского АО) только титров противостолбнячных антитоксинов, или наоборот.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЛИФЕРАТИВНОГО СИНДРОМА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС

Орадовская И.В.

ГНЦ – Институт иммунологии Минздрава РФ, Москва, Россия

Проведен анализ динамики иммунного статуса (ИС) ликвидаторов при заболеваниях пролиферативного характера – доброкачественных опухолях. ИС отличался наличием лимфоцитоза: показатели лимфоцитов(%) на верхней границе нормы, достоверно превышали уровень контроля и показателей при клинических признаках иммунной недостаточности (ИН) и хронических заболеваниях (ХЗ). Показатели Т-клеточного звена имели тенденцию к снижению при нарушении распределения Т-клеточных субпопуляций и достоверном снижении $CD4^+/CD8^+$, средние значения НК-клеток за все три года мониторинга достоверно и значительно превышали верхнюю границу нормальных и контрольных значений с выраженной тенденцией к повышению в 2003г. Достоверно снижена ФАН при ежегодном снижении значений. Выявлялись циклические колебания ЦТЛ и индекса иммунорегуляции, наблюдаемые и при ХЗ и при признаках ИН. Отмечается повышение маркеров активации: экспрессии $CD95^+$, HLA-DR⁺ и акт. Т-лимфоцитов при низких значениях $CD25^+$. Таким образом, при наличии пролиферативных состояний формируется два направления в изменении иммунологических параметров: совокупность изменений, не выявляемая при других клинических признаках ИН и ХЗ: лимфоцитоз, снижение показателей Т-клеточного звена иммунного статуса: $CD3^+$, $CD4^+$; нарушение распределения Т-клеточных субпопуляций; недостаточность иммунорегуляции; повышение НК-клеток; снижение ФАН, а также наличие иммунологических изменений, которые по данным мониторинга наблюдались и при других патологических состояниях: циклические колебания ЦТЛ и ИРИ; повышение маркеров активации лимфоцитов: усиление экспрессии $CD95^+$, HLA-DR⁺ и активированных Т-лимфоцитов; низкие значения маркера ранней активации $CD25^+$. Наличие совокупности обоих признаков в ИС позволяет относить обследуемых к группе повышенного риска развития пролиферативных заболеваний. Ранее при про-

ведении мониторинга за ликвидаторами мы отмечали наличие спонтанных колебаний цитотоксических клеток, преимущественно CD16⁺, как фактор риска развития пролиферативных состояний. В 2004г. у лиц с вышеуказанными изменениями в ИС за 2003г. выявлено несколько случаев развития пролиферативных заболеваний, в том числе злокачественных (аденокарцинома желудка; рак простаты, с предшествующей гиперплазией; В-клеточная лимфома?, рак мочевого пузыря, рецидивирующее течение и др.). В сопоставлении с изменениями в ИС в предыдущие годы считаем возможным совокупность наблюдаемых изменений объединить в иммунологическую характеристику пролиферативного синдрома:

- Лимфоцитоз в течение 2-3 лет
- Высокие (max) значения / недостаточность CD3⁺
- Спонтанные колебания (↓↑↓↑) цитотоксических клеток CD8⁺, CD16⁺
- Недостаточность иммунорегуляции CD4⁺/CD8⁺(↓↓)
- Недостаточность/значимое повышение NK-клеток в течение 2-3 лет, отрицательная динамика в сторону повышения
- Значимое повышение (нарастание) показателей маркеров активации: экспрессии CD95⁺ от (↓↓) до (↑↑↑), HLA-DR⁺(↑), Т-активированных лимфоцитов.
- Снижение ФАН
- Дефицит В-лимфоцитов

Лиц с выявленными такими изменениями следует рассматривать как угрожаемых по развитию пролиферативных состояний. Им следует 2-3 раза в год проводить углубленное клинико-инструментальное обследование, особенно при наличии «органа мишени», т.е. при наличии какого-либо ХЗ, возможного перейти в опухолевый процесс. Это группа высокого риска развития негативных последствий радиационной аварии.

ДИНАМИКА ИММУННОГО СТАТУСА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Орадовская И.В., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В., Шуватова Е.В., Некрылова В.В., Юдин А.А., Скрипкина Л.Э., Божеская Н.В., Смирнова Н.Н., Пуляевская М.М.

ГНЦ – Институт иммунологии Минздрава РФ, Москва, Россия

В трех группах ликвидаторов: из Москвы и Московской области (МО), Северо-Западного (С-З) региона и Красноярского Края проведен анализ динамики иммунного статуса (ИС) в отдаленном периоде. ИС ликвидаторов из С-З региона за 2001г. характеризуется как дефицитный по большинству показателей клеточного иммунитета: лимфоциты, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ и В-лимфоцитов, повышением цитотоксических клеток CD8⁺, CD16⁺ и ФАН. Показатели клеточной активности отличались умеренным снижением маркеров CD25⁺, HLA-DR⁺ и активированных Т-лимфоцитов. Динамика ИС 2002 г. отличалась повышением показателей Т-клеточного звена: CD3⁺, CD4⁺ с диссоциацией относительных (N) и абс. (↓) значений, ИРИ, снижением ЦТЛ(%), ФАН, понижением NK-клеток и еще большей степенью недостаточности В-лимфоцитов. Изменение маркеров активации отличалось низкими значениями экспрессии CD95⁺, CD25⁺ с тенденцией повышения HLA-DR⁺. Основное в динамике ИС 2003г.: еще большее по сравнению с 2001г. превышение показателей цитотоксических клеток и маркеров активации: CD95⁺, CD25⁺,

HLA-DR⁺ при низких значениях CD25⁺. Стойко выявляется дисиммуноглобулинемия с разнонаправленным изменением сывороточных Ig при недостаточности В-лимфоцитов. ИС ликвидаторов из Москвы и МО за 2001г. также характеризовался снижением клеточного иммунитета с диссоциацией абс. и относительных значений Т-клеточного звена и В-лимфоцитов, недостаточностью иммунорегуляции, естественных киллеров, умеренным повышением сывороточных Ig и маркера ранней активации CD25⁺. Динамика ИС 2002 г отличается меньшей степенью недостаточности клеточного иммунитета с сохранением диссоциации относительных и абс. значений Т-клеточного звена, равномерным повышением гуморального звена по всем исследованным параметрам. По показателям клеточной активности – усиление экспрессии CD25⁺, HLA-DR⁺, снижение CD95⁺. Линия клеточного звена в 2003 г. у ликвидаторов из Москвы и МО во многом повторяет линию фенотипа 2001г. с большей диссоциацией значений CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD16⁺ и недостаточностью по абс. значениям, повышением индекса иммунорегуляции, ФАН, NK-клеток (%) и нарастанием значений маркеров клеточной активности, повышением В-лимфоцитов также с диссоциацией значений: ↑ относительных и N-уровнем абс., дисиммуноглобулинемия: IgG ↓, IgM ↑, IgA ↑. Отличительная черта динамики 2003 г. – инверсный характер изменения цитотоксических клеток по отношению к показателям 2002 г.: CD8⁺ (↑) – 2002 г. и (N→↓) – 2003 г.; CD16⁺ (↓) – 2002 г. и (↑-%, ↓-абс.) – 2003 г. ИС ликвидаторов из Красноярского Края-2001 можно характеризовать как умеренно активированный по большинству показателей клеточного иммунитета: лимфоциты, Т-хелперы, ЦТЛ, естественные киллеры с повышением в большей степени цитотоксических CD8⁺, CD16⁺. Гуморальное звено характеризовалось умеренным снижением В-лимфоцитов(%) и ↑ сывороточных Ig. Уровень экспрессии CD95⁺, CD25⁺ соответствовал контролю, показатели HLA-DR⁺ и акт. Т-лимфоцитов ↑. Как и в других группах, в ИС участников ЛПА из Красноярского Края наблюдается повышение общего IgE, имеющее нарастающий характер. ИС ликвидаторов в 2002 и 2003г.г. по показателям клеточного звена имел схожие значения и отличался от 2001 г. снижением лейкоцитов, наличием диссоциации в показателях лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺, схожими значениями CD25⁺, HLA-DR⁺, ФАН, недостаточностью CD19⁺, усилением экспрессии CD95⁺ в 2003 г. Различия определялись по уровню сывороточных Ig. В сопоставлении с динамикой ИС ликвидаторов из С-З и Московского региона отмечается отсутствие столь значимого изменения активационных маркеров у ликвидаторов из Красноярского Края, весьма выраженного в С-З регионе.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК)

Орадовская И.В., Шуватова Е.В., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Юдин А.А., Феоктистов В.В., Скрипкина Л.Э., Мельников Г.Я., Трикман О.П.

ГНЦ – Институт иммунологии Минздрава РФ, Москва, Россия

Проведен анализ зависимости изменения иммунного статуса (ИС) от возраста у персонала основного производства (ОП), непосредственно контактирующего с факторами профвредности (ПВ) и контрольного производ-

ства (КП), испытывающих косвенное влияние факторов ПВ. У персонала ОП после 30 лет наблюдается увеличение доли лиц с недостаточностью В-лимфоцитов, с повышением CD4⁺ (до 60 лет), цитотоксических клеток: ЦТЛ и в большей степени NK-клеток и изменение распределения числа (%) лиц с отклонениями ($\downarrow\uparrow$) в показателях экспрессии CD95⁺ в сторону повышенных значений. В возрасте от 40 до 50 лет отмечается усиление дисбаланса в системе Т-клеточного звена, что проявляется в сокращении доли лиц с нормальными значениями за счет роста доли лиц с недостаточностью CD3⁺, CD4⁺, нарушением иммунорегуляции и повышением ЦТЛ. По сравнению с группой до 30 лет значительно повышен уровень цитотоксических клеток. Дисбаланс выявляется и в показателях клеточной активности: наблюдается увеличение доли лиц с низкими значениями HLA-DR⁺ и сокращение с нормальным уровнем экспрессии CD95⁺. Дисиммуноглобулинемия проявляется в значимом увеличении частоты повышения общего IgE. В следующей возрастной группе от 50 до 60 лет дисбаланс клеточного иммунитета сохраняется, но имеет иной характер. При идентичной доле лиц с нормальным уровнем экспрессии CD95⁺ наблюдается сдвиг в сторону усиления и снижения доли с ее ослаблением. Значительно растет число (%) лиц с повышением NK-клеток, Т-акт. лимфоцитов и Т-хелперов. После 60 лет клеточный иммунитет «падает» с нарастанием дисбаланса, что по отношению к предыдущей возрастной группе выражается в увеличении в 2 раза доли лиц с недостаточностью CD3⁺ и иммунорегуляции, экспрессии CD95⁺, сокращением в 2 раза доли лиц с повышенным уровнем Т-хелперов, значительно – в 6 раз увеличением частоты повышения ЦТЛ (37,5%:8,33%). Растет процент лиц с дисиммуноглобулинемией за счет повышения всех классов, но преимущественно IgA и снижением В-лимфоцитов. Основные отличия в ИС у персонала КП: 1. Большая частота снижения В-лимфоцитов во всех группах до 60 лет с наиболее высокой от 40 до 50 лет, старше 60 лет доля лиц с недостаточностью В-лимфоцитов падает, у персонала ОП – значительно возрастает. 2. У персонала КП выше доля лиц с недостаточностью NK-клеток и особенно в возрасте старше 60 лет. И у персонала КП, и ОП в интервале от 50 до 60 лет отмечается снижение доли лиц с $\downarrow$ NK-клеток, в группе старше 60 лет процент лиц с недостаточностью NK-клеток возрастает, у персонала ОП – остается на уровне персонала от 50 до 60 лет. Динамика повышения NK-клеток у персонала КП также отличается от ОП. У персонала КП она равномерно увеличивается со снижением в интервале от 40 до 50 лет. У персонала ОП доля лиц с $\uparrow$ NK-клеток равномерно растет с несколько большим темпом по сравнению с КП и имеет тенденцию в снижению в возрасте старше 60 лет. В этих группах доли лиц с $\uparrow$ NK-клеток у персонала КП и ОП сопоставимы, но с нормальным уровнем NK-клеток у персонала КП значительно ниже. 3. Наибольшая доля лиц с повышением CD8⁺(%) у персонала КП выявляется на 10 лет раньше в интервале от 30 до 40 лет. Период увеличения частоты $\uparrow$ ЦТЛ у персонала КП совпадает с периодом увеличения частоты $\uparrow$ CD16⁺ и по обоим параметрам в последующих возрастных интервалах наблюдается снижение частоты повышенных значений. У персонала КП в старшей возрастной группе не отмечается такого роста доли повышения показателей ЦТЛ, как у персонала ОП. У персонала КП до 50 лет доля лиц с $\downarrow$ ЦТЛ несколько выше, в возрастном интервале от 50 до 60 лет – выше в 2 раза. 4. Во всех возрастных группах пер-

сонала ОП выше доля лиц с наличием дисбаланса в системе Т-клеточного звена ИС с наиболее выраженной недостаточностью и нарушением распределения Т-клеточных субпопуляций в возрасте от 40 до 50 лет.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГРУППЫ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ (ЧДБ) В РАЗЛИЧНЫХ ГЕОКРИОЛОГИЧЕСКИХ ЗОНАХ

Орлова Т.В., Мамаева Н.Л.* , Суховой Ю.Г.

Филиал НИИ Клинической иммунологии
СО РАМН, Тюмень, Россия;

*НИИ ОиПК Тюм ГНГУ, Тюмень, Россия

Здоровье людей в значительной мере зависит от особенностей конкретных территорий, от их географической широты. Особенностью России является то, что большая часть ее населения имеет постоянный контакт с холодом в широком диапазоне. Температура окружающей среды является важнейшим экологическим фактором, который воздействует на качество жизни в условиях холодного климата и особенности структуры заболеваемости населения, проживающего на данной территории. Неуклонный рост количества острых и рецидивирующих воспалительных заболеваний, поражающих наиболее трудоспособный возраст, особенно в регионах и местностях с напряженной экологической обстановкой, в районах, расположенных в различных геокриологических зонах оказывает влияние на структуру заболеваемости населения, проживающего на данных территориях.

Цель исследования – изучение распространенности в различных климатогеографических зонах Западной Сибири группы пациентов, страдающих частыми и длительно протекающими ОРВИ и гриппом, возникающими более 3 раз в год и отнесенных, по многочисленным исследованиям, к группе часто и длительно болеющих (ЧДБ).

Материалы и методы. Исследование проводили в организованных трудовых коллективах у лиц трудоспособного возраста, в различных геокриологических зонах и областях Западной Сибири: Северной (Южно-Ямской и Устьпуровско-Тазовской областях), Центральной (Надым-Пуровской, Северо-Сосьвинской и Верхнетазовской областях) и Южной зоне. Для выявления заболеваний, ассоциированных со вторичной иммунной недостаточностью, использовался клинико-анамнестический метод обследования (анкеты иммуноэпидемиологического обследования и амбулаторные карты). Важными критериями объективной и субъективной оценки для всех пациентов считали состояние окружающей стрессовой ситуации, образ жизни, вредные привычки, частоту возникновения и тяжесть ОРВИ и гриппа. Основную группу исследования составили лица, имеющие клинико-анамнестические признаки ЧДБ (n=364). Контрольную – практически здоровые (n=664). Исследуемые лица обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу и социальному статусу.

Результаты и обсуждение. Распространенность группы лиц с признаками ЧДБ различалась в зависимости от климатогеографических и геокриологических зон проживания. Наибольшее распространение группы лиц с признаками ЧДБ выявлено в Северной геокриологической зоне (17,39 $\pm$ 1,72%), которая характеризуется суровыми климатическими условиями, зональным характером изменения среднегодовых температур. В Центральной и Южной геокриологических зонах проживания, которые

характеризуются более теплым континентальным климатом и выраженным антропогенным влиянием на окружающую среду, распространение признаков ЧДБ ниже и составляет $15,05 \pm 2,07\%$ и $15,45 \pm 2,30\%$ соответственно.

Так как в Северной геокриологической зоне проживания выявлено преобладающее количество лиц с признаками ЧДБ было проведено углубленное исследование составляющих ее геокриологических областей. По полученным данным распространенность признаков ЧДБ в Устьпуровско-Тазовской области Северной геокриологической зоны составляет $17,65 \pm 1,89\%$, а в Южно-Ямальской области – $16,00 \pm 4,23\%$.

Выводы:

1. Геокриологическая обстановка оказывает существенное влияние на заболеваемость населения.

2. Более суровые климатические условия в Северной геокриологической зоне оказывают преобладающее влияние на формирование группы лиц с признаками ЧДБ.

3. Распространение группы лиц с признаками ЧДБ в различных областях, входящих в Северную геокриологическую зону, также превышает показатели среди населения Южной и Центральной зон.

ФОРМИРОВАНИЕ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У МОРЯКОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОХОДА

Осипова О.Н., Потапова Л.А., Ляшенко О.В., Выборнова Н.Б., Москалев А.В.

*Военно-медицинская академия,
Северо-Западный окружной медицинский центр,
Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Условия труда специалистов морского флота достаточно разнообразны: микроклимат служебных и бытовых помещений, электромагнитные поля, шум, вибрация, высокая или низкая температура окружающего воздуха, напряженный ритм служебной деятельности, частые стрессовые ситуации и многие другие могут негативно влиять на организм, а в частности оказывать иммуносупрессивное воздействие.

Цель и задачи исследования. Изучить уровни регуляторных цитокинов (IL-1 β , IL-2, TNF α , IL-10, IFN γ), компонентов комплемента (C3, C5), а также состояние фагоцитирующей системы нейтрофилов у моряков до и после автономного плавания и выявить структуру заболеваемости, связанную с воздействием профессиональных иммунотропных факторов.

Материалы и методы. Нами были обследованы 23 человека до похода и через 4,5 месяца после. Средний возраст обследуемых составил $44,2 \pm 4,7$ года. Уровни цитокинов и компонентов комплемента определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью диагностических тест-систем ООО «Протеиновый контур» г. Санкт-Петербург, состояние фагоцитоза оценивали по стандартным методикам.

Результаты. Полученные результаты показали, что у обследуемых при первоначальном обследовании с помощью лабораторных показателей не было выявлено вторичных иммунодефицитных состояний (ВИД). После завершения похода ВИД были выявлены у 23 человек (100% случаев) Частые ОРВИ у 4-х человек (17,4%), заболевания бронхолегочной системы – у 9 (39,1%), гнойные поражения кожи и подкожной клетчатки у 2-х (8,7%), эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатипер-

стной кишки – у 8 человек (34,8%). Лабораторные показатели выявили выраженное угнетение фагоцитарной активности макрофагов. Были достоверно снижены: процент фагоцитирующих клеток ($74,2 \pm 2,2\%$ и $66,4 \pm 3,1\%$; $p < 0,05$), показатель завершенности фагоцитоза ($74,4 \pm 1,9\%$ и $67,8 \pm 2,4\%$; $p < 0,05$) и индекс завершенности фагоцитоза ($4,9 \pm 0,3$ и $3,2 \pm 0,6$; $p < 0,05$), микробное число ($7,2 \pm 0,8$ и $5,5 \pm 0,6$; $p > 0,05$). Параметры основных показателей фагоцитоза подтвердились достоверным снижением количества активных фагоцитов ($2,7 \pm 0,4$ и $2,2 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), а также тенденцией снижения абсолютного фагоцитарного показателя ($14,2 \pm 1,8$ и $12,9 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$; $p > 0,05$). Состояние фагоцитирующей системы подтверждали и уровни компонентов комплемента: C3 ($1,2 \pm 0,17$ и $0,99 \pm 0,04$ мг/мл; $p < 0,05$), C5 ($0,15 \pm 0,04$ и $0,06 \pm 0,01$ мг/мл, $p < 0,05$), снижение которых отражало формирующуюся функциональную недостаточность макрофагов.

Уровни изучаемых цитокинов имели следующую картину: IL-1 β ($37,1 \pm 4,9$ и $55,8 \pm 4,9$ пг/мл, $p < 0,05$); IL-2 ($1,1 \pm 0,05$ и $1,7 \pm 0,13$ ЕД/мл, $p < 0,05$); TNF α ($57,2 \pm 3,2$ и $62,4 \pm 5,8$ пг/мл, $p < 0,05$); IFN γ ($49,2 \pm 7,0$ и $72,3 \pm 4,5$, $p < 0,05$); IL-10 ($10,9 \pm 3,1$ и $14,3 \pm 0,4$ пг/мл, $p < 0,05$).

Заключение. Условия автономного плавания, видимо, достаточно выражено угнетают эффективность фаголизосомальных ферментов и явления хемотаксиса, снижают адгезию эндотелиальных клеток и активацию комплемента по классическому и альтернативному пути, что в условиях длительного автономного плавания может сопровождаться инфекционным синдромом (частые ОРВИ, заболевания бронхолегочной системы, гнойные поражения кожи и подкожной клетчатки), а также соматической патологией – острые эрозии и язвы ЖКТ. Несмотря на выявленные увеличенные уровни провоспалительных цитокинов, мы их расценивали как недостаточные в условиях наличия у большинства обследуемых инфекционного синдрома. Наличие супрессии иммунного ответа, на наш взгляд подтверждают и увеличенные уровни IL-10.

Таким образом, на иммунную систему моряков в условиях длительного автономного похода воздействует комплекс негативных иммунотропных факторов, связанных с условиями морского труда и проявляющихся ВИД, подтвержденных как клиническим состоянием обследованных моряков, так и изменением факторов, регулирующих иммунный гомеостаз.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

**Пашкевич А.И., Васякина Л.И.,
Калашникова А.А., Чиненова Л.В., Зыбина Н.Н.**

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

Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медико-социальной проблемой. Участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС относятся к группе повышенного риска развития хронической цереброваскулярной недостаточности. Поскольку современные данные литературы свидетельствуют о гетерогенности ишемических повреждений головного мозга для адекватного проведения патогенетической терапии необходимо комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов с различ-

ными формами сосудистой патологии головного мозга. Были исследованы показатели иммунной системы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС ($n=31$) и пациентов контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу, не подвергавшихся радиационным воздействиям ($n=19$). Определение интерлейкинов IL-1, 6, 10, TNF α , IFN γ в сыворотке крови и супернатантах осуществляли методом ИФА, используя наборы ОАО «Протеиновый контур», «Цитокин» (НИИ ОЧБ). С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом, используя реактивы фирмы Rendox. При анализе результатов исследования цитокинового звена был выявлен повышенный уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α в сыворотке крови пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в обеих сравниваемых группах, при этом значения этих цитокинов в контрольной группе достоверно превышали значения в исследуемой группе ($345,6 \pm 122,7$ пг/мл против $119,5 \pm 32,8$ пг/мл). По сравнению с контрольной группой спонтанная продукция IL-6 была достоверно выше в группе ЛПА ($217,0 \pm 26,1$ пг/мл против $158,6 \pm 55,0$ пг/мл), в этой группе также выявлено повышенное содержание в сыворотке и высокий уровень спонтанной продукции IFN γ ($323,7 \pm 118,9$ пг/мл и $139,6 \pm 36,6$ пг/мл соответственно), при не выходящих за пределы нормативных значений показателей этого цитокина в контрольной группе. В группе ЛПА содержание в сыворотке IL-10 не выходило за пределы нормативных значений, однако у пациентов контрольной группы содержание в сыворотке этого цитокина, супрессирующего эффекторные функции макрофагов, Т-лимфоцитов, НК-клеток, влияя на синтез соответствующих цитокинов, было достоверно выше, чем в опытной группе. Учитывая механизмы, участвующие в развитии дисциркуляторной энцефалопатии, лечебные мероприятия у ЛПА включали коррекцию психологического статуса, назначение препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и средств, улучшающих микроциркуляцию. Анализ результатов иммунологических исследований, выполненных до и после патогенетической терапии показал, что на фоне проводимого лечения в общей группе ЛПА наблюдалось достоверное снижение спонтанной и индуцированной продукции IL-6, что позитивно отразилось на синтезе острофазовых белков. В группе ЛПА имело место снижение СРБ с $4,02 \pm 0,88$ до $1,7 \pm 0,38$ мг/мл. Выявленные изменения можно расценивать как положительную динамику на фоне проводимой терапии.

НЕКОТОРЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

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

Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр;
Новосибирская государственная медицинская академия; Новосибирский НИИ гигиены МЗиСР РФ, Новосибирск, Россия

Распространенность хронической пылевой патологии легких (ХППЛ) и нарастание ее сочетания с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного

тракта и дегенеративно-дистрофическими поражениями опорно-двигательного аппарата, а также высокий уровень экономического ущерба требуют прогнозирования развития производственно обусловленных висцеропатий (ПОВ) и разработки методов объективной оценки уровня компенсаторных реакций на пылевую агрессию, обратимости этих реакций или трансформации их в механизмы повреждения.

По нашему мнению, важнейшую роль в патогенезе ХППЛ могут играть аутоантитела (АТ) – иммуноглобулины реагирующие с антигенными детерминантами, присутствующими на собственных клетках или во внеклеточной среде организма. Они активно вызывают повреждение тканей (органов) и являются претендентами на роль информативных индикаторов прогноза заболевания. В зависимости от особенностей связывания АТ с антигенами их подразделяют на три группы: органоспецифические, которые реагируют с пептидными гормонами, рецепторами и т.д. (АТ к адреналину, ацетилхолину), клеточноспецифические, направленные против мембран клеток (АТ антилейкоцитарные, антиэритроцитарные, к легочной ткани), органонеспецифические – реагируют с нуклеиновыми кислотами, белками плазмы (АТ к ДНК, ревматоидный фактор).

Обследованы две группы пациентов: первая – считающиеся здоровыми стажированные рабочие промышленных предприятий, контактирующие с пылевым аэрозолем (ПА) сложного состава (ПДК от 4,0 до 40,0 раз с несколькими пиковыми значениями за смену) – 107 мужчин, средний возраст $47,1 \pm 0,55$ лет, средний стаж 7,4 года; вторая группа – больные ХППЛ (силикоз, антракоз, электросварочный пневмокониоз, профессиональный бронхит), средний возраст $53,9 \pm 0,75$ лет, средний стаж 12,5 года. Контрольную группу составили практически здоровые лица (50 мужчин), аналогичного возраста, имеющие средний стаж работы 11,8 года без воздействия ПА.

В плазме крови пациентов и в контрольной группе одновременно определялись АТ к нативной и денатурированной ДНК (нДНК и дДНК) с помощью тест-системы «ДНК-тест» (ПМЦ Сибмедприбор, Новосибирск) с целью подтверждения аутоиммунного процесса при системной воспалительной реакции, сопровождающейся деструктивно-дегенеративными изменениями.

Повышенные уровни АТ к нДНК и дДНК выявлены в двух группах пациентов, но не в контрольной. При этом число пациентов с высоким уровнем АТ был в 2,3 раза меньше в первой группе, нежели во второй. При этом отмечена прямая корреляционная связь между уровнями АТ к нДНК и дДНК и стажем работы в условиях воздействия ПА. В первой группе максимальные уровни АТ имелись у рабочих с пылевым стажем более 10 лет. Различий в частоте выявления повышенных уровней АТ во второй группе в зависимости от стажа работы с ПА не отмечено.

Результаты проведенного исследования указывают на необходимость дальнейшего анализа, в том числе тканеспецифичных антител для уточнения звеньев патогенетических механизмов ПОВ. Помимо этого, зафиксированная нами в обследованных группах пациентов высокая частота деструктивно-дегенеративных изменений (возникших при систематическом воздействии на организм пылевого фактора) подтверждает настоятельную необходимость и целесообразность изучения вклада в патогенез висцеропатий и производственно обусловленной хронической соматической патологии унаследованных, либо

возникших, вследствие мутагенных процессов, изменений в структуре геномной ДНК и изучения вклада в патогенез аллельных вариантов ряда генов.

Таким образом, методологической основой разработки прогностического комплекса оценки профессионального здоровья, степени риска развития патологических состояний и создания для работника эффективной индивидуальной программы профилактики последствий пылевого воздействия может быть только системный, интегральный подход, позволяющий дифференцировать комплекс биологических критериев и уровень реакций компенсации или повреждения, а также выбор показателей универсального реагирования на повреждение, независимо от вызвавшей его причины. Это особое направление исследований, ориентированное на изучение комплекса генетических, иммунологических и других биологических характеристик, может стать основой для прогнозирования рисков развития ПОВ и принятия своевременных мер для их коррекции.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ РЕАКЦИИ ТОРМОЖЕНИЯ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПРОМЫШЛЕННЫМ ТОКСИКАНТАМ ЛИЦ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ КСЕНОБИОТИКОВ

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

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

Проблема переработки и утилизации промышленных токсичных отходов (ПТО) далека от своего окончательного решения. В настоящее время, применяемые в России технологии предполагают только захоронение и уничтожение (сжигание) ПТО. Это позволяет относить подобные предприятия к источникам загрязнения окружающей среды, представляющим опасность как для работников, так и для лиц, проживающих в близлежащих населенных пунктах.

Цель исследования состояла в оценке возможности использования реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в качестве экспресс-теста для оценки уровня сенсibilизации работников Государственного унитарного предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов «Полигон Красный Бор» (ГУППКБ) и населения поселка Красный Бор, расположенного в зоне ответственности полигона.

Нами обследовано 102 человека из различных категорий сотрудников ГУППКБ и 209 лиц, проживающих в поселке Красный Бор. Для оценки уровня сенсibilизации к химическим ксенобиотикам использована методика постановки РТМЛ в 5-ти канальных плоско-параллельных капиллярах. Особенностью примененной методики (заявка на изобретение №876/33 от 24.12.2003 г.) является использование в качестве аллергенов наиболее распространенных химических соединений и их групп (микст), присутствующих в «картах» и выбросах ГУППКБ. Концентрации ксенобиотиков подбирались с учетом адекватной клеточной реакции (ИМ=80-120%) здоровых доноров. В исследовании были использованы растворы 11 групп (по сходству биологического воздействия) промышленных токсикантов (соли тяжелых металлов, линейные и циклические углеводороды (УВ), полигалогениро-

ванные УВ, фенол, формалин, HF, и т.д.). Контролем служила классическая методика РТМЛ с физиологическим раствором и конканавалином А (КонА) в качестве стандартного митогена.

Проведенные исследования показали, что уровень сенсibilизации (индекс миграции ниже 60%) работников предприятия прямо пропорционален стажу работы и величине ксенобиотической нагрузки. При обследовании населения пос. Красный Бор, сенсibilизации к промышленным токсикантам, характерным для выбросов ГУППКБ, выявлено не было. Локальное увеличение чувствительности к солям ртути у части населения поселка помогло выявить незарегистрированную свалку люминесцентных ламп. Повышенная чувствительность к соединениям свинца выявлена у лиц, проживающих вдоль магистральных автодорог, проходящих через поселок. В популяции обследованных количество лиц с повышенным уровнем сенсibilизации возрастает в весенне-летний период, что обусловлено повышением аллергенной нагрузки (цветение растений, запыленность воздуха).

Предложенная методика может быть использована для оценки уровня сенсibilизации лиц к ПТО, что даст возможность проведения иммуноэпидемиологического мониторинга за состоянием здоровья лиц, работающих и проживающих в условиях хронического воздействия химических ксенобиотиков, а также экологического картирования загрязненности почвы токсичными соединениями.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Петленко С.В., Огарков П.И., Богданова Е.Г., Начарова Е.П., Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Зуева Н.В., Цой Е.М., Поляков А.С.

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

Патология органов дыхания у военнослужащих в период формирования новых воинских коллективов, безусловно, занимает ведущее место в общей структуре заболеваемости. Характер течения респираторной патологии во многом определяется исходным состоянием иммунной системы и ее способностью к формированию адекватного иммунного ответа на антигены возбудителей. Была изучена динамика иммунологических показателей у военнослужащих, находившихся на стационарном лечении по поводу острых пневмоний и бронхитов. Спектр исследований включал определение субпопуляций иммунокомпетентных клеток, содержание основных классов иммуноглобулинов, показателей фагоцитоза и функциональной активности системы полиморфноядерных нейтрофилов.

В острый период заболевания у обследованных отмечалось умеренное повышение лимфоцитов с фенотипом CD20, а так же клеток, несущих рецепторы к IL-2 (CD25) и Fas-детерминант (CD95). Показатели фагоцитарной активности (фагоцитарный индекс и показатель завершенности фагоцитоза) и резервная метаболическая емкость системы ПМН в этой фазе заболевания у большинства больных (94,2%) были умеренно снижены. Отсутствие повышения содержания IgM в остром периоде свидетельствует о снижении первичного иммунного ответа у обследованных лиц. Период реконвалесценции характеризовался повышением относительного количества NK-кле-

ток (CD56), и нормализацией содержания лимфоцитов CD25 и CD95. На 14-20 сутки болезни восстанавливалась резервная метаболическая емкость ПМН и увеличивалась концентрация IgG.

В процессе течения респираторной патологии динамика основных показателей иммунитета соответствовала нормальному течению инфекционного процесса, за исключением формирования острой фазы антительного первичного ответа.

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО СЫВОРОТОЧНОГО IgE И АУТОАНТИТЕЛ К ds-DNA У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ СТАРШЕ 60 И ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

Петренин Н.Н., Лютофалиева Г.Т., Сенькова Л.В., Добродеева Л.К.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, Архангельск, Россия

Функциональная значимость общего IgE и аутоантител не установлена, хотя они всегда присутствует в норме, но в меньших количествах. Сведения о содержании реактинов и аутоантител у пожилых лиц малочисленны и нерезучивы.

Цель исследования. Определить содержание общего IgE и аутоантител к ds-DNA и их корреляционные взаимосвязи у практически здоровых лиц старше 60 лет.

Материалы и методы. Объект исследования – практически здоровые лица в возрасте 60-76 лет (n=30). Определяли показатели гемограммы, лимфоцитогаммы, моноцитогаммы, фагоцитарное число, фагоцитарный показатель, активность лимфоидных клеток в реакции бласттрансформации лимфоцитов спонтанной, с фитогемагглютинином, с конканавалином А, субпопуляции лимфоцитов методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител. Методом ИФА изучали концентрацию общего IgE (диагностический набор «Dr. Fooke», Германия, норма <100 МЕ/мл), аутоантител к ds-DNA (диагностический набор «BCM Diagnostics», США, норма <50 МЕ/мл), РЭА (диагностический набор «Cap Ag», Швейцария), IL-1 (диагностический набор «BCM Diagnostics», США).

Результаты. Содержание реактинов у лиц в возрасте 60-76 лет, проживающих на Севере Европейской территории РФ, колеблется в пределах 34-186 МЕ/мл, в среднем составляя 101,44±7,01 МЕ/мл; частота повышенных уровней 50,0%. Концентрация аутоантител к ds-DNA составляет 50,71±2,38 МЕ/мл, пределы колебаний 23-94 МЕ/мл; частота повышенных уровней 31,5%.

Между содержанием реактинов и относительным содержанием лимфоцитов ($r=-0,338$, $p=0,045$), абсолютным содержанием CD8⁺ ($r=-0,434$, $p=0,017$), CD16⁺ ($r=-0,447$, $p=0,015$), сывороточных IgA ($r=-0,430$, $p=0,020$) регистрировались обратные связи; относительно концентрации IgE и концентрации нейтрофилов ($r=0,430$, $p=0,020$), промоноцитов в моноцитогамме ($r=0,373$, $p=0,050$), аутоантител к ds-DNA ($r=0,508$, $p=0,005$), РЭА ($r=0,603$, $p=0,001$), IL-1 ($r=0,652$, $p=0,0001$) выявлены прямые связи.

Отрицательные корреляционные взаимосвязи установлены между содержанием аутоантител к ds-DNA и абсолютным содержанием лимфоцитов ($r=-0,727$, $p=0,000$), абсолютным содержанием CD3⁺ ($r=-0,423$, $p=0,022$), CD5⁺ ($r=-0,38$, $p=0,040$), CD8⁺ ($r=-0,387$, $p=0,038$), CD16⁺ ($r=-0,384$, $p=0,044$), HLA-DR⁺ ($r=-0,406$,

$p=0,001$), CD95⁺ ($r=-0,314$, $p=0,05$), IgA ($r=-0,585$, $p=0,001$). Определили, что концентрация аутоантител к ds-DNA положительно коррелирует с концентрацией промоноцитов в составе моноцитогаммы ($r=0,495$, $p=0,007$), индексом пролиферации моноцитов ($r=0,475$, $p=0,012$), содержанием нейтрофилов ($r=0,670$, $p=0,000$), ЦИК ($r=0,420$, $p=0,023$), РЭА ($r=0,402$, $p=0,034$), IgE ($r=0,508$, $p=0,005$).

Заключение. У лиц старше 60 лет, проживающих на Севере Европейской территории РФ, содержание сывороточных IgE и аутоантител к ds-DNA в средних концентрациях находится на верхней границе нормы. Повышение содержания реактинов и аутоантител формируется на фоне подавления процессов экспрессии рецепторов CD3, CD5, CD16, HLA-DR, повышения пролиферации в системе моноцитов, концентрации провоспалительного цитокина IL-1, РЭА и дефицита IgA.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Ракитина Е.Л., Марченко Л.А., Титаренко А.И., Ионова Ж.П.

Ставропольский краевой клинический диагностический центр, Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь, Россия

В последние десятилетия отмечается значительный рост патологии щитовидной железы, в том числе и аутоиммунного тиреоидита (АИТ), в основе которого лежат деструктивно-воспалительные аутореактивные процессы. Они обусловлены иммунодисрегуляцией вследствие дефектов механизмов толерантности и усиления аутоагрессии по отношению к собственным антигенам. В качестве признаков иммунодисрегуляции при АИТ описаны различные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, характерные для большинства эндокринных аутоиммунных заболеваний.

Цель работы. Изучить изменения иммунологических показателей у пациентов с АИТ, проживающих в Ставропольском крае, по сравнению с относительно здоровыми людьми.

Материалы и методы. Обследовано 42 пациента, женщин, в возрасте от 25 до 60 лет, больных АИТ. Диагноз был установлен на основании клинических данных, показателей концентрации в периферической крови тиреоидных гормонов, наличия антител к ткани щитовидной железы и ультразвукового обследования железы. Контрольную группу составляли 30 практически здоровых людей. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов CD2⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD 16⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺ проводили методом проточной цитометрии на аппарате BRYTE HS американской фирмы BIO-RAD с использованием программы Win Bryte. Функциональную активность нейтрофилов оценивали в тесте восстановления нитросинового тетразолия. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) изучали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации в полиэтиленгликоле с молекулярной массой 6000 (ПЭГ 6000 «Serva»). Результаты исследований обрабатывали статистически с вычислением

средней арифметической $\bar{X}$ и средней квадратической ошибки m .

Результаты. При исследовании фенотипического состава лимфоцитов крови установлено, что у больных АИТ снижено относительное содержание $CD3^+$ и $CD4^+$: $53,33 \pm 2,07$ и $29,96 \pm 1,14$ по сравнению с контрольной группой $68,87 \pm 3,25$ и $39,10 \pm 2,38$, $p < 0,01$. Выявлено снижение относительного и абсолютного количества лимфоцитов с фенотипом $CD2^+$, а также содержание натуральных киллеров $CD16^+$: $60,71 \pm 2,31$ и $0,99 \pm 0,05$; $5,04 \pm 0,49$ и $0,09 \pm 0,01$, у контрольной группы эти показатели составили $79,24 \pm 4,36$ и $2,03 \pm 0,30$; $10,19 \pm 0,15$ и $0,14 \pm 0,02$ соответственно, $p < 0,01$. Отмечено у пациентов с АИТ снижение содержания В-лимфоцитов $CD19^+$ $7,59 \pm 0,49$ по сравнению с контрольной группой $12,7 \pm 1,24$, $p < 0,01$, относительного содержания Т-супрессоров/цитотоксических $CD8^+$ $18,28 \pm 1,07$ и $24,18 \pm 2,24$, $p < 0,05$. Изучение «раннего» маркера активации $CD25^+$ показало статистически достоверное снижение этого показателя по сравнению с группой относительно здоровых пациентов $1,43 \pm 0,14$ и $4,21 \pm 0,35$ $p < 0,01$. Анализ содержания лимфоцитов, несущих маркер «поздней» активации HLA-DR⁺ достоверного различия в двух изучаемых группах не выявил. У практически здоровых людей уровень функциональной активности нейтрофилов по данным спонтанного НСТ-теста составил $6,98 \pm 1,30$. У больных АИТ выявлено снижение этого показателя до $3,32 \pm 0,25$, что является статистически достоверным, $p < 0,01$. В 2 раза у пациентов с патологией щитовидной железы повышен уровень ЦИКов. Содержание сывороточных Ig класса А, М и G у обследованных пациентов колеблется в пределах границ среднестатистической нормы контрольной группы людей.

Заключение. Таким образом, при изучении показателей иммунного статуса больных АИТ, проживающих в Ставропольском крае, наиболее значительные изменения выявлены при изучении иммунокомпетентных клеток. Отмечается снижение основных субпопуляций лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD2^+$ в 1,3 раза, ЕК-клеток в 2 раза, В-лимфоцитов в 1,7 раза. Снижена также функциональная активность нейтрофилов. Увеличилось содержание ЦИК, а количество IgA. М и G осталось в пределах нормальных значений. Это свидетельствует о нарушении у больных АИТ главным образом клеточного звена иммунитета, и на фоне основного заболевания развития вторичного иммунодефицитного состояния.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОФИЗИЧЕСКОГО СТРЕССА НА СНИЖЕНИЕ МЕСТНОЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ И ФОРМИРОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА (ВЗП) У СПОРТСМЕНОВ

Розанов Н.Н., Антонова И.Н.

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

Проявления воспалительных реакций регистрируются у спортсменов значительно чаще, чем у лиц, не занимающихся спортом. Выявление конкретных причин и механизмов, способствующих развитию и хронизации воспалительных заболеваний у спортсменов является одной из актуальных задач. В данном сообщении оценивается воздействие хронической стрессорной реакции, выявленной по высокому уровню кортизола в крови, на развитие ВЗП у спортсменов.

Материалы и методы. Обследовано 77 спортсменов в возрасте 15-19 лет и 28 лиц того же возраста не занимающихся спортом. Спортсмены были разделены на две группы: первая группа-40 спортсменов, тренировочные нагрузки которых могут быть признаны умеренными и 37 спортсменов (вторая группа) с большими спортивными нагрузками.

Всем было проведено стоматологическое обследование с оценкой выраженности воспалительной реакции (индекс РМА в %).

Уровень кортизола определяли в ИФА через 24 часа после тренировки с целью исключить немедленную реакцию организма на нагрузку. В ротовой жидкости определяли активность лизоцима в бактерицидном тесте с *Micrococcus cysodeiticus*.

Результаты. ВЗП у спортсменов обнаруживается значительно чаще, чем в контрольной группе: 63,3% в первой группе, 67,4% – во второй и 36,1% – в контроле.

ВЗП у спортсменов с повышенным уровнем кортизола (более 500 нМ/л) обнаружены чаще, чем при нормальном уровне кортизола: в 71,7% и 78,1% против 50,0% и 52,2%.

Активность воспалительных процессов в полости рта выше у спортсменов с высоким уровнем кортизола в крови. Снижение активности лизоцима в ротовой жидкости при нормальном уровне кортизола наблюдалась в 47,5% случаев, при повышенных уровнях – в 55,8%.

Заключение. Проявление хронического психофизиологического стресса, выявленного по сохранению высокого уровня кортизола в крови спортсменов способствует снижению местной гуморальной защиты ротовой полости у спортсменов и повышению частоты воспалительных заболеваний пародонта.

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРОИЗВОДСТВА

Сайдахмедова З.Т.

Второй Ташкентский медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Проведены исследования по изучению иммунного статуса работников нефтеперерабатывающего завода. Основную группу составили 90 работников завода, работающих непосредственно в цехе сырья и готовой продукции и близ расположенных цехов. Все они в течение рабочего дня ежедневно подвергались воздействию летучих химических веществ нефтепродуктов. Контролем служили 20 практически здоровых людей в возрасте от 20 до 50 лет, проживающих вне территории завода. Стаж работы работников колебался от нескольких до десятков лет.

Установлено, что число Т-лимфоцитов в основной группе было в 2,1 раза ниже, чем в контрольной группе. В основной группе число $CD4^+$ и $CD8^+$ уменьшилось в 1,8 раза. Выбросы нефтеперерабатывающего производства оказывают негативное влияние и на популяцию НК-клеток: их число в основной группе уменьшилось в 1,9 раза.

На фоне уменьшения Т-лимфоцитов и НК-клеток происходит активация В – системы иммунитета. Число В – лимфоцитов в основной группе равно $18,0 \pm 0,5\%$, что достоверно в 1,4 раза выше контрольных значений. Концентрация иммуноглобулина класса G в основной группе равна $1921,0 \pm 36,8$ мг%. Это достоверно, в 1,4 раза выше

контроля. Несколько в большей степени увеличивается уровень IgM. Его концентрация в основной группе была $388,0 \pm 3,5$ мг%, что в 1,5 раза превышает контроль. Концентрация IgA в основной группе была $164,2 \pm 2,6$ мг%, что достоверно не отличается от контроля.

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что ингредиенты нефтепродуктов при длительном контакте оказывают негативное воздействие на функционирование иммунной и других систем организма. При этом в иммунном статусе происходят разнонаправленные изменения. С одной стороны, наблюдается угнетение Т – системы иммунитета и популяции NK-клеток, а с другой стороны, происходит активация В – звена иммунитета. Очевидно, токсические вещества нефтепродуктов в первую очередь подавляют различные субпопуляции Т – клеток и приводят к развитию патологических процессов в различных органах и системах. Как результат этого, в организме накапливаются продукты метаболизма в тех или иных зонах поражения. Для их утилизации происходит активация В – системы иммунитета и повышается синтез иммуноглобулинов, которые связываются с токсическими веществами и выводят их из организма.

ТОРМОЖЕНИЕ ВОЗРАСТНОГО РАЗВИТИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ НА СЕВЕРЕ

Сергеева Е.В., Мамедова А.А., Штаборов В.А.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, Архангельск, Россия

На Севере регистрируется торможение возрастного формирования иммунной системы у детей. Это проявляется высокой частотой регистрации дефицита фагоцитарной защиты и высокими концентрациями циркулирующих иммунных комплексов.

Цель исследования. Выявить особенности механизмов регуляции иммунного ответа в зависимости от типа антигена инфекционного профиля.

Материалы и методы. Объект исследования – дети в возрасте от 7 до 16 лет в количестве 298 человек.

Исследовали кал, мочу, отделяемое зева, носа; изучали микрофлору, активность фагоцитоза, содержание sIgA, ЦИК и сорбционную активность эпителия слизистых. Бактериологические исследования проведены в бактериологической лаборатории Северного Медицинского Центра им. Семашко.

Результаты. Дефицит содержания sIgA возрастает: в возрасте 10-11 лет регистрируется в 41,92% случаев, у детей старше 11 лет – в 84,69% случаев. Подобная закономерность отмечается и в отношении дефицита фагоцитарной защиты: у детей в возрасте от 7 до 10 лет – в 49,75% случаев, в более старшем возрасте – в 63,27%. Сорбционная активность эпителия у детей колеблется в пределах 76,38%-84,69% вне зависимости от возраста. Накопление токсических концентраций ЦИК идет постепенно с возрастом и к 16 годам уровень высоких концентраций ЦИК составляет 23,47%. Не установлено существенных различий перечисленной выше зависимости от пола.

Низкий уровень иммунологической реактивности у детей обуславливает активизацию аутомикрофлоры с развитием аутоинфекции, дисбактериоза и последующего инфицирования безусловно патогенной микрофлорой. При аутоинфицировании низкая сорбционная активность

эпителия регистрируется в 91% случаев, дефицит sIgA наблюдается у 92% детей, повышенные концентрации ЦИК регистрируются в 63% случаев, а дефицит фагоцитарной защиты составляет 84%.

Положение усугубляется, когда ребенок инфицирован безусловно патогенной микрофлорой (*St.aureus*, *Str.pyogenes*, *Str.pneumonia*). В этих случаях уровень иммунологической реактивности резко снижен. При этом наблюдается наиболее низкий уровень фагоцитарной активности (44%), наиболее низкие сорбционная активность эпителия (25), низкие концентрации sIgA (0,68) и максимальные значения ЦИК (3,8 г/л).

Заключение. У детей, проживающих на Севере Европейской территории РФ, формирование вторичных экологически зависимых иммунодефицитов усугубляется инфицированием в раннем возрасте безусловно патогенными микроорганизмами.

АУТОИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ У СПОРТСМЕНОВ С ЯВЛЕНИЯМИ СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Софронов Б.Н., Василенко В.С., Косицкая Л.С., Житнухин Ю.Л.

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Развитие стрессорной кардиомиопатии у спортсменов связано с явлениями хронического стресса, выявляемого при отсутствии нормализации уровня кортизола в течение суток после физических нагрузок.

Повреждение сердечной мышцы у спортсменов сопровождается поступлением в русло крови антигена миокарда, обнаружение которого может быть диагностическим критерием выявления стрессорной кардиомиопатии. Выход в циркуляцию антигенов поврежденных тканей может быть причиной развития аутоиммунных реакций.

Цель настоящего исследования – выявить признаки развития аутоиммунной реакции и ее воздействие на антиген миокарда в крови обследуемых.

В ходе тренировочного процесса высококвалифицированных спортсменов (мастера спорта) было обследовано 80 человек и 20 контрольных лиц, не занимающихся спортом.

В крови обследуемых определяли уровень кортизола (ИФА), содержание антигена миокарда, антител к нему (РТПГА, РПГА), а также циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) антиген-антитело (осаждение ПЭГ). Клеточную сенсibilизацию к антигену выявляли в тесте подавления миграции лейкоцитов *in vitro* (РТМЛ).

Установлено, что в крови обследованных спортсменов в 62,5% случаев обнаружено присутствие антигена сердечной мышцы. При этом в 75% случаев обнаружение антигена совпадало с признаками стрессорной кардиомиопатии, выявляемой по ЭКГ, у 39,5% спортсменов в крови были обнаружены антитела к антигену миокарда: при наличии стрессорной кардиомиопатии – в 47,7%, при отсутствии признаков стрессорной кардиомиопатии – в 33,3% случаев. В крови у 27,5% спортсменов были выявлены иммунные комплексы антиген-антитело. Это свидетельствует о том, что гуморальная аутоиммунная реак-

ция принимает участие в элиминации из крови антигена поврежденного миокарда, что может способствовать снижению частоты выявления антигена при диагностике стрессорной кардиомиопатии.

У 30,7% спортсменов обнаружены признаки клеточной сенсibilизации к антигену миокарда. Роль этой реакции нуждается в дополнительной оценке.

HLA-МАРКЕРЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Убайдуллаев С.А.

*Институт иммунологии АН РУз,
Ташкент, Узбекистан*

Многочисленные исследования по выявлению ассоциаций антигенов гистосовместимости с возникновением и особенностями развития различных заболеваний показали, что установленные закономерности распределения тканевых антигенов у лиц определенной национальности не могут быть перенесены на другие популяции, так как каждая популяция имеет свои характерные черты в распределении HLA-антигенов. В связи с этим следует отметить, что узбекская популяция в этом плане достаточно хорошо изучена, однако, в литературе нет данных по изучению ассоциаций между бронхиальной астмой (БА) и HLA-антигенами II класса в узбекской популяции.

Целью нашего исследования явилось изучение ассоциативных связей между БА взрослых лиц и HLA-антигенами I класса, а также выявление характерных гаплотипов при этой патологии у лиц узбекской национальности. Нами были отобраны 108 лиц узбекской национальности больных БА. Диагноз БА устанавливали в соответствии с рекомендациями Международного Консенсуса и доклада «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы». Для контрольной группы были отобраны 118 здоровых представителей узбекской национальности, проживающих в соответствующем регионе на протяжении трех поколений. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) для идентификации аллелей HLA II класса проводилась методом PCR-SSP. В настоящем исследовании было установлено, что у больных узбекской популяции БА с наибольшей частотой встречались аллели DRB1*03 (16,7%, RR=1,53), DRB1*04(37,9%); DRB1*11(20,4%, RR=1,16). Аллели DRB1*01, DRB1*13 и DRB1*16 относительно часто встречались как у больных с БА, так и у лиц в контрольной группе. Относительный риск развития БА у лиц с аллелями DRB1*11 и DRB1*07 был невелик и составил 0,11 и 0,18 соответственно. Анализ данных по распределению аллелей DQB1 в контрольной группе и у больных БА в узбекской популяции показал, что наиболее часто встречающимися аллелями являются DQB1*0201 (42,4% и 40,7% соответственно) и DQB1*0302 (24,6%, 25,9% соответственно). Относительный риск у больных с этими аллелями составил 30,5 и 2,47. Для аллеля DQB1*0301 полученный риск не соответствовал критериям достоверности.

Таким образом, в настоящем исследовании было установлено, что частота аллеля DRB1*03 была увеличена по сравнению с контролем среди больных БА узбекской национальности. Тогда как частота DRB1*13 и DQB1*0602 у больных была значительно меньшей. Эти результаты наводят на вывод возможной генетической предрасположенности к БА, обусловленной DRB1*03 и, напротив, аллели DRB1*13 и особенно DQB1*0602

могут играть защитную роль в развитии БА среди узбеков. Таким образом, полученные результаты однозначно свидетельствуют о значимой роли генетических факторов в детерминации БА, причем передача генетической компоненты в ряду поколений в исследуемой популяции по кластеру HLA –генов вполне укладывается в концепцию со сложным типом наследования, она складывается участием отдельных генов (высокая подверженность) и полигенов (суммарный вклад множества аллелей HLA). Дальнейшее изучение генетических аспектов БА представляется перспективным, поскольку оно позволит более успешно выделить из популяции индивидов с высоким риском заболевания БА с целью проведения среди них первичных профилактических мероприятий.

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПОТРОФИЕЙ

Чешкова М.А., Москалев А.В., Осипова О.Н.,
Потапова Л.А., Ляшенко О.В., Выборнова Н.Б.

*Военно-медицинская академия, Северо-Западный
окружной медицинский центр,
Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Ранее мы показали, что дефицит массы тела (ДМТ) у лиц с гипотрофией II и III степеней в настоящее время является одной из ведущих причин, приводящих к иммунодефицитному состоянию у военнослужащих по призыву, которое сопровождается не только инфекционным синдромом, но и патологией внутренних органов. Это подтверждалось снижением иммунологической реактивности: фагоцитирующей активности макрофагов, угнетением клеточного иммунитета, снижением секреции секреторного IgA, изменением баланса цитокиновых профилей, сопровождающееся неадекватностью иммунного ответа на инфекцию и некоторые другие.

Однако количество призывников с гипотрофией I степени по-прежнему остается высоким (10-15%), а именно у этих лиц в результате воздействия экстремальных факторов формируется гипотрофия II и III степени.

Цель и задачи исследования. На основании данных карты выявления иммунодефицитных состояний выявить лиц «группы риска» и оценить у них иммунологическую реактивность.

Материалы и методы. Нами на основании индекса массы тела (ИМТ- 19,5-17,5 кг/м²) обследовано с гипотрофией I степени 47 призывников в возрасте 18-19 лет. На основании карты выявления иммунодефицитных состояний в группу «риска» мы отнесли 19 (40,4%) обследованных – I группа, II группу составили 28 призывников только с гипотрофией I степени без анамнестической патологии. Иммунологическую реактивность призывников двух групп изучали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), а также в кожном тесте с 500000 взвесью микробных тел *E.coli* в 1 мл наносимой в три точки на предплечье с последующим посевом через 5 и 15 минут на среду Эндо и подсчетом суточных колоний. Полученные результаты сопоставляли с данными 9 призывником без гипотрофии.

Результаты и обсуждение. Функциональное снижение реактивности иммунокомпетентных клеток в тестах РБТЛ и РТМЛ в I группе мы выявили у 9 человек (47,3%), во II у 7 обследованных (25%), снижение микробицидно-

сти кожных покровов соответственно в I группе у 7 (36,8%), во II группе у 5 человек (17,9%).

Проведенное обследование показало, что выявление гипотрофии I степени недостаточно, чтобы отнести таких лиц к лицам со вторичными иммунодефицитными состояниями. Снижение иммунологической реактивности у лиц с I степенью гипотрофии мы в большинстве случаев наблюдали, если у таких лиц был отягощенный анамнез, а также клинические признаки иммунопатологических состояний, выявленные с помощью карты выявления иммунодефицитных состояний.

Таким образом, дополнительное обследование с помощью карты выявления иммунодефицитных состояний позволяет выявить иммуносупрессию у лиц с гипотрофией I стадии, обусловленную суммой факторов. Состояние иммунной системы у лиц с гипотрофией I степени и выявленным иммунодефицитным состоянием можно классифицировать как иммунную недостаточность на фоне нормально функционирующей иммунной системы.

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ОТ ФАКТОРОВ ПРОФВРЕДНОСТИ (ПВ) У ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК)

Шуватова Е.В., Орадовская И.В., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Юдин А.А., Феоктистов В.В., Скрипкина Л.Э. Мельников Г.Я., Трикман О.П.

ГНЦ – Институт иммунологии Минздрава РФ, Москва

Проведено обследование с оценкой ИС более 460 человек, работающих на ГХК. Основными факторами ПВ являются: радиационный (РФ), химический (ХФ), подземные условия (ПУ) труда. Проанализированы показатели ИС персонала при изолированном и сочетанном воздействии факторов ПВ.

Установлено, что во всех обследованных группах наблюдается снижение лейкоцитов (кроме группы РФ в ПУ), усиление экспрессии CD95⁺ (кроме группы с РФ ПВ), повышение ФАН, уровня IgM и IgG. Кроме того, при контакте с РФ ПВ выявляется: снижение лимфоцитов (%), В-лимфоцитов (%), повышение NK-клеток (%), уровня общего IgE. При контакте с ХФ ПВ также имеется недостаточность В-лимфоцитов. ИС персонала, работающего в ПУ характеризуется повышением количества Т-акт. клеток и общего IgE. ИС работников комбината с РФ и ПУ имеет только общие для рассматриваемых групп изменения. При сочетанном влиянии ХФ и ПУ наблюдается снижение В-лимфоцитов (абс.) и повышение уровня общего IgE. При контакте со всеми тремя факторами ПВ: РФ, ХФ и ПУ также определяется повышение общего IgE и снижение лимфоцитов (%). Но ИС персонала ГХК, не имеющего контакта с факторами ПВ, имеет значительно большее число отклонений от контроля: снижение лейкоцитов, лимфоцитов (абс.), киллерных клеток, В-лимфоцитов (%), повышение Т-лимфоцитов (%), CD95⁺ и акт. Т-лимфоцитов, ФАН, а также IgM, IgG, IgE. Анализ частоты отклонений (↑↓) в ИС в зависимости от характера контакта с факторами ПВ показал, что при изолированном контакте с РФ более, чем у 1/5 (22,2%) обследованных выявляется недостаточность Т- и В-лимфоцитов, ослабление экспрессии CD95⁺; у 27,8% – повышение CD4⁺ и CD8⁺, наличие иммунорегуляторного дисбаланса и наиболее высокая доля (44,4%) лиц с ↑ NK-клеток. Распределение доли лиц с изменением CD95⁺

отличается от такового при контакте с другими факторами ПВ: наряду с ослаблением экспрессии у 38,9% лиц наблюдается ее усиление. У 1/5 лиц повышен уровень Т-акт. лимфоцитов и общего IgE. При контакте с ХФ ПВ с высокой частотой выявляется недостаточность В-лимфоцитов (38,5%), усиление экспрессии CD95⁺ (38,5%) и снижение HLA-DR⁺ (23,08%). У 36,4% персонала, работающего в ПУ, отмечается повышение Т-хелперов, у 54,6% – усиление экспрессии CD95⁺, что выше, чем при изолированном контакте с РФ и ХФ и наиболее высокая доля лиц с повышением Т-акт. лимфоцитов. Менее 60% имеют нормальные значения цитотоксических клеток при сдвиге в сторону ↑. Выявленные изменения свидетельствуют об активирующем влиянии факторов риска гермообъема. При сочетании РФ ПВ и ПУ наблюдается повышение доли лиц с усилением экспрессии CD95⁺ до 60%. При схожей частоте нормальных значений NK-клеток, распределение измененных (↓↑) показателей имеет отличия от изолированного влияния РФ. При контакте с ХФ ПВ в ПУ выявлены значимые отклонения Т-хелперов: 17,4%↓, 43,5%↑ и наличие у 1/3 лиц дисбаланса с недостаточностью иммунорегуляции, у 39,1% – низкие значения HLA-DR⁺, у 34,6% – ↑ общий IgE. Частота повышения IgE еще выше – 43,9% при сочетании ПВ: РФ+ХФ+ПУ, у 18,6% повышены Т-лимфоциты.

Таким образом, сочетание факторов ПВ с ПУ проявляется как в активирующем влиянии, так и усилении недостаточности. При работе вне контакта с факторами ПВ также выявляется высокая частота отклонений в ИС: CD95⁺ (↑ 60%), CD4⁺ (↑ 30,97%), IgE (↑ 28,6%); CD19⁺ (↓ 38,1%), HLA-DR⁺ (↓ 25,2%). Выявленные отклонения свидетельствуют, что и косвенный контакт с факторами ПВ влияет на изменение ИС. Высокая частота отклонений определяется и тем, что для работы в условиях прямого контакта с ПВ предъявляются более высокие требования и персонал особо вредных производств исходно является более здоровым.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Яковлева Л.Ф., Федорович С.В., Лысенко А.П. *, Архипов И.Н. *, Казакова Т.М., Яковлев С.В.

ГУ «РНПЦ гигиены»; РНИУП «ИЭВ им. С.Н. Вышелесского» НАНБ; Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов, Минск, Беларусь*

Профессиональные заболевания органов дыхания – важный фактор риска развития туберкулезной инфекции. Изменение уровня противотуберкулезных антител (ПТАТ) к клеточным стенкам возбудителя, рост концентрации свободных микобактериальных антигенов и их комплексов с антителами могут быть объективными показателями, характеризующими риск развития туберкулеза.

Цель исследований – активное выявление маркеров туберкулезной инфекции на ранних стадиях заболевания у лиц с профессиональной патологией органов дыхания.

Материалы и методы. Уровень ПТАТ в сыворотке крови определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), в качестве антигена использовали ультразвуковой дезинтеграат клеточных

ТАБЛИЦА. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В ИФА УРОВНЯ ПТАТ, МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ С АНТИТЕЛАМИ

Группа	Позитивный уровень ПТАТ (к клеточным стенкам <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv)	Позитивный уровень иммунных комплексов и микобактериальных антигенов
Больные с профессиональными заболеваниями органов дыхания	15,4%	30,8%
Больные туберкулезом в процессе химиотерапии	8,3%	50%
Медперсонал после перенесенного туберкулеза	0%	100%
Клинически здоровые доноры	0%	10%

стенок *M.tuberculosis* H₃₇Rv, для обнаружения иммунных комплексов и микобактериальных антигенов в конкурентном ИФА с кроличьей антисывороткой *M.tuberculosis* H₃₇Rv. ИФА ставили по общепринятым схемам с использованием пероксидазных конъюгатов (ГУНИИЭМ им. Гамалеи РАМН) к IgG человека и кролика. Реакцию учитывали на спектрофотометре АИФ-340Ц при 492 нм.

Исследовали 61 пробу сывороток крови лиц с профессиональной патологией органов дыхания (пневмокониоз – 35 чел., хронический пылевой бронхит – 20, бронхиальная астма – 6). Для сравнения иммунных спектров использовали 5 сывороток крови медперсонала больных туберкулезом, 26 сывороток крови, взятые от больных с разными формами туберкулеза в процессе лечения. Контролем служили 10 сывороток крови здоровых доноров.

Результаты исследований суммированы в таблице. У здоровых лиц ПТАТ к клеточным стенкам возбудителя не обнаружено. В одном случае отмечено повышение уровня специфических иммунных комплексов. У медпер-

сонала с излеченным туберкулезом уровень ПТАТ был ниже диагностического, однако, у всех обследованных лиц (100%) уровень антигенов и иммунных комплексов был высоким.

Только у 8,3% больных туберкулезом в процессе химиотерапии был повышенный уровень ПТАТ, а у 50% – антигенов и иммунных комплексов. Достоверно чаще ПТАТ обнаруживали у лиц с профпатологией органов дыхания (15,4%) и более, чем у 30% больных отмечался повышенный синтез микобактериальных антигенов и накопление их комплексов с антителами.

Заключение. Повышенный синтез ПТАТ к клеточным стенкам *M. tuberculosis*, накопление и циркуляция микобактериальных антигенов свидетельствует об активизации инфекции, не менее, чем у 30% больных с профессиональными заболеваниями органов дыхания. Для повышения эффективности профилактики респираторной патологии и предупреждения туберкулеза целесообразно проведение серологического скрининга и специфической терапии по его результатам.