

# ЭКОЛОГИЯ, СТРЕСС И ИММУНИТЕТ

## РОЛЬ ОЦЕНКИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РИСКОМЕТРИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У РАБОЧИХ ПЫЛЕОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Андриенко Л.А.<sup>1</sup>, Песков С.А.<sup>1,2</sup>, Дорн О.Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр», Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Новосибирский Государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Цитокины активно участвуют в процессах формирования и регуляции защитных реакций организма, оказывая плеiotропные эффекты на различные типы клеток. Пылевое воздействие определяет различные нарушения здоровья за счет снижения защитно-компенсаторных реакций, приводящих к регуляторным, метаболическим и структурным изменениям в организме, и как следствие развитие профессиональных заболеваний легких.

**Цель работы:** оценить уровень про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4) при воздействии пылевых аэрозолей.

**Материалы и методы:** обследовано 30 малостажированных (стаж работы менее 10 лет) и высокостажированных (стаж работы более 10 лет) рабочих пылеопасных профессий, 56 больных пневмокониозом. Содержание цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 определяли иммуноферментным методом в сыворотке крови («Вектор-Бест», Новосибирск (нормальные значения для ФНО- $\alpha$  – до 6 пг/мл; ИЛ-1 $\beta$  – до 11 пг/мл; ИЛ-4 – до 13 пг/мл)).

**Результаты:** в системе цитокиновой регуляции определялся дисбаланс в сторону усиления секреции про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ,

ИЛ-4) как у малостажированных (12,2 пг/мл; 22,1 пг/мл; 55,9 пг/мл соответственно), так и высокостажированных рабочих (24,2 пг/мл; 23,7 пг/мл; 84,1 пг/мл соответственно). У больных пневмокониозом выявлялась гиперпродукция исследуемых цитокинов (концентрация ФНО- $\alpha$  составила 91,8 пг/мл; ИЛ-1 $\beta$  – 27,8 пг/мл; ИЛ-4 – 137,4 пг/мл).

**Вывод:** пылевые аэрозоли вызывают нарушение механизмов цитокиновой регуляции уже на ранних сроках воздействия фактора, что подтверждает значимость оценки профиля цитокинов в технологии рискометрии профессиональных заболеваний легких у рабочих пылеопасных профессий.

## СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОРГАНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫХЛОПНЫХ ГАЗОВ

Григорьянц К.Э., Арипова Т.У.

Институт иммунологии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

В настоящее время уже ни у кого не вызывает сомнения высокая чувствительность системы иммунитета ко многим химическим соединениям. Состояние иммунной системы – наиболее чувствительный показатель влияния химикатов на организм – и методы его оценки могут оказаться информативными. К веществам, обладающим высокой иммуноотоксичностью, относятся многие химические соединения, в том числе соединения выхлопных газов. **Целью исследования** явилось изучение количественного содержания некоторых микроэлементов в селезенке крыс под воздействием выхлопных газов. Для экспериментального анализа были использованы 185 белых крыс обоего пола, весом 160–180 гр., 4–6 месячного возраста. Затравка животных ВГ производилась в камере

ТАБЛИЦА. СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫХЛОПНЫХ ГАЗОВ ( $\times 10^{-4}$  МКГ/Г) (К ТЕЗИСАМ ГРИГОРЬЯНЦ К.Э. И АРИПОВОЙ Т.У.)

Микроэлементы	Контроль	Острое воздействие	Подострое воздействие	Хроническое воздействие
Цинк	64,11 $\pm$ 3,05	60,98 $\pm$ 2,9	55,67 $\pm$ 2,53	61,72 $\pm$ 2,94
Кобальт	0,07 $\pm$ 0,003	0,065 $\pm$ 0,003	0,062 $\pm$ 0,002*	0,067 $\pm$ 0,003
Ртуть	0,12 $\pm$ 0,006	0,13 $\pm$ 0,005	0,14 $\pm$ 0,007	0,13 $\pm$ 0,006
Селен	0,63 $\pm$ 0,03	0,57 $\pm$ 0,03	0,51 $\pm$ 0,02*	0,59 $\pm$ 0,04
Железо	363,2 $\pm$ 17,3	358,8 $\pm$ 17,09	359,2 $\pm$ 17,3	360,7 $\pm$ 16,4
Сурьма	0,09 $\pm$ 0,003	0,08 $\pm$ 0,002*	0,08 $\pm$ 0,003*	0,09 $\pm$ 0,004

Примечание: \* значения достоверны по отношению к контрольной группе (P<0,05 – 0,001)

объемом 50 литров в течение 4-х часов. Смену газовой смеси в камере производили каждые 15 минут. Острое воздействие осуществляли двух кратной заправкой животных на протяжении 2-х суток в дозе 1/50 летальной концентрации в пересчете на СО. Подострое воздействие осуществляли месячной заправкой животных ежедневно в дозе 1/100 летальной концентрации. Хроническое воздействие проводили четырехмесячной заправкой животных в дозе 1/200 летальной концентрации. Животные всех групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Определение микроэлементного состава органов иммунной системы были проведены с помощью метода нейтронно-активационного анализа. Следующие микроэлементы: цинк, кобальт, ртуть, селен, железо и сурьму выявляли в селезенке крыс в контроле, после острого, подострого и хронического воздействия ВГ. Исследования проводились в лаборатории нейтронно – активационного анализа Института Ядерной Физики АН РУз. Результаты проведенных исследований показали, что при остром воздействии достоверно меняет содержание сурьмы ( $P < 0,05$ ). При подостром воздействии достоверно снижается содержание кобальта, селены и сурьмы ( $P < 0,05$ ).

При хроническом воздействии выхлопных газов наблюдалась только тенденция к изменению микроэлементов в селезенке. Таким образом, подострое воздействие выхлопных газов приводит к изменению содержания ряда микроэлементов в селезенке.

#### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ БОЕВОГО СТРЕССА

Зайцева Н.С.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Системы врожденного и адаптивного иммунитета, находясь в постоянном взаимодействии, могут быть дезинтегрированы стрессогенными воздействиями, внося весомый вклад в нарушения иммунологического здоровья. Цель: оценить состояние адаптивного и врожденного иммунитета у ветеранов боевых действий в отдаленном периоде. Материалы и методы: обследовано 100 ветеранов вооруженного конфликта на территории Чеченской Республики, у которых во время участия в боевых действиях дебютировала стресс-индуцированная артериальная гипертензия. Основную группу составили 30 военнослужащих в отставке (средний возраст - 56 1,79 лет) спустя 10 - 15 лет после перенесенного боевого стресса. Группа контроля - 14 военнослужащих в отставке (средний возраст 59 0,89 лет), страдающих артериальной гипертензией, но не принимавших участие в боевых действиях. Состояние адаптивного звена иммунной системы оценивали по экспрессии CD3+, CD4+, CD19+, внутриклеточному содержанию Foxp3 в CD 4+CD25+, выработке гранзима В в Т-цитотоксических лимфоцитах. Оценку состояния врожденного иммунитета проводили, изучая уровень CD 16+, экспрессии TLR2, TLR4, TLR9 на моноцитах. Результаты: при сохранности процессов созревания Т-клеточного звена отмечено значительное увеличение количества клеток, находящихся на поздней стадии активации, в основной группе обследования (CD3+HLA-DR+ -  $6,5 \pm 0,5\%$  и  $1,55 \pm 0,76\%$ , соответственно). Усиление готовности к апоптозу Т-лимфоцитов отмечалось в обеих

группах (CD3+CD95+ -  $3 \pm 0,39\%$  и  $2,9 \pm 0,32\%$ ). У ветеранов боевых действий выявлено угнетение процессов созревания клеток натуральных киллеров (CD16+ -  $9 \pm 2,2\%$  и  $14 \pm 1,73\%$ ), сопровождающееся выраженной редукцией их цитотоксической активности (CD16+Gr+ -  $5 \pm 1,17\%$  и  $10 \pm 1,58\%$ ). Выявлена сохранность состояния гуморального звена иммунитета в обеих обследованных группах. Оценка фагоцитарного звена в обеих группах выявила сохранность микробицидной активности фагоцитов при существенном снижении их адапционных резервов особенно в контрольной группе (НСТ стим.  $155,5 \pm 11,6$  у. е. и  $104 \pm 8,78$  у. е., соответственно). Выявлено увеличение экспрессии TLR2 на моноцитах в группе ветеранов боевых действий ( $73 \pm 4,7\%$  и  $50,5 \pm 5,6\%$ , соответственно) при неизменной концентрации TLR4 и TLR9. Таким образом, факт наличия иммунной дисфункции у ветеранов боевых действий, сохраняющейся спустя длительное время после перенесенного стресса, позволяет отнести их в группу риска развития различной инфекционной и неинфекционной патологии. Необходимо включать оценку иммунного статуса в необходимый план обследования при обращении вышеуказанной категории лиц за медицинской помощью.

#### ИММУННЫЙ СТАТУС СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНОЙ СПОРТИВНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Зайцева И.П., Романов В.А.

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный университет им П.Г. Демидова», Ярославль, Россия  
ГБОУ ВПО «ЯГМУ» Минздрава РФ, Ярославль, Россия

**Введение.** Немногочисленные данные литературы свидетельствуют о выраженном влиянии спортивных нагрузок на показатели иммунной системы у профессиональных спортсменов. Малоисследованным является вопрос о состоянии иммунной системы у студентов-спортсменов мужского и женского пола с различным уровнем тренированности и спортивной квалификации, что послужило основанием для выполнения настоящей работы.

**Цель и задачи:** оценка иммунного статуса у студентов борцов самбо мастеров спорта и спортсменов начального уровня тренировок, а также у студенток-баскетболисток с высоким уровнем физических нагрузок и у студенток, занимающихся фитнес-аэробикой.

**Материалы и методы.** Изучены фенотип лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD19) непрямым иммунофлюоресцентным методом, уровни сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM), фагоцитарные показатели (фагоцитарная активность – ФА, фагоцитарное число – ФЧ) и кислородзависимый метаболизм нейтрофилов методом спонтанной и индуцированной хемилуминесценции (сХЛ, иХЛ) у 22 студентов-спортсменов, занимающихся борьбой самбо в группе новичков и у 23 студентов, тренирующихся по программе мастеров. Группу сравнения составляли 32 нетренированных студента, не занимающихся спортом. Кроме того, изучены сезонные показатели гуморального и клеточного иммунитета у 18 студенток, тренирующихся в секции баскетбола, и у 18 студенток, занимающихся фитнес-аэробикой. Группу сравнения составляли 32 нетренированные студентки, не занимающиеся спортом. Статистическая обработка данных проведена с помощью программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.).

**Основные результаты.** Установлено достоверное повышение всех показателей, за исключением количества CD8 клеток, у студентов-самбистов мастеров спорта по сравнению с данными группы контроля ( $P < 0,05$ ), тогда как у самбистов-новичков аналогичное сравнение не выявило изменений содержания CD4, CD8 лимфоцитов и IgA на фоне существенного увеличения остальных показателей ( $P < 0,05$ ). Разница в иммунологических показателях у студентов мастеров спорта по самбо и спортсменов новичков касалась более высоких уровней CD3, CD19 лимфоцитов, IgG, IgM, IgA, а также всех показателей фагоцитоза (ФА, ФЧ, сХЛ, иХЛ) у спортсменов высокой квалификации. Отсутствовали различия у студентов-спортсменов обеих групп в количестве CD4 и CD8 клеток ( $P > 0,05$ ). По сравнению с данными группы контроля у студенток-баскетболисток установлено достоверное повышение CD3, CD8 клеток, иммуноглобулинов всех классов, ФА, сХЛ, иХЛ на фоне отсутствия изменений уровней CD4 лимфоцитов и ФЧ. У студенток, занимающихся фитнес-аэробикой, аналогичное сравнение выявило достоверную разницу в содержании CD3, CD4, CD8 клеток, ФИ, сХЛ, иХЛ, но не иммуноглобулинов классов G, M, A и ФЧ. Отличия в иммунологических показателях у студенток-баскетболисток и студенток, занимающихся фитнес-аэробикой, состояли в достоверно более высоких показателях у баскетболисток количества CD3, CD8 лимфоцитов, ФА, сХЛ, иХЛ. Отсутствовали различия у студенток обеих групп по содержанию CD4 и CD19 клеток, иммуноглобулинов всех классов, ФЧ.

Заключение. Выполненные исследования свидетельствуют о позитивном влиянии занятий борьбой самбо на иммунную систему как у студентов, тренирующихся по программе новичков, так и у мастеров спорта, при этом выраженность изменений по целому ряду иммунологических показателей выше у спортсменов высокой квалификации. У студенток-баскетболисток интенсивные тренировки сопровождаются возрастанием ряда иммунологических показателей по сравнению с аналогичными данными студенток, занимающихся фитнес-аэробикой. Совокупность проведенных исследований обосновывает проведение рациональной иммунокоррекции у студентов-спортсменов с учетом физических нагрузок.

#### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОРЕАТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА, АССОЦИИРОВАННОЙ СО СТАДИЯМИ РАЗВИТИЯ АНТРАКОСИЛИКОЗА**

**Захаренков В.В., Казлицкая А.С., Михайлова Н.Н.**

*НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, Россия*

Проблема определения уровня естественной иммунореактивности организма на агрессивное действие ксенобиотиков имеет особо важное значение на этапе изменений обратимого характера. В связи с этим, цель работы – экспериментальный поиск иммунологических маркеров, свидетельствующих о начальной стадии развития профессионального заболевания шахтёров – антракосиликоза (АС). Попыты были проведены на белых лабораторных крысах-самцах, которые делились на 2 группы: 1 – контрольная; 2 – крысы, вдыхавшие УПП средней концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> в пылевой камере по 4 часа ежедневно в течение 12 недель. Для изучения иммунного статуса в крови экспериментальных животных на 1, 3, 6, 9

и 12 неделях определяли уровень цитокинов; иммуноглобулинов (А, М, G); белков острой фазы воспаления: церулоплазмину (Ср) и гаптоглобина (Hр); кортикостерона; защитных белков: HIF-1 $\alpha$  и HOx-1; активность васкуло-эндотелиального фактора роста – VEGF; металлопротеиназ – MMP-3 и MMP-9.

На 3-й неделе эксперимента наблюдалось повышение всех классов иммуноглобулинов и увеличение концентрации острофазовых белков в сыворотке крови, что свидетельствовало об активации гуморального иммунного ответа и развитии выраженного воспалительного процесса в легочной ткани. На этом фоне наблюдалось повышение уровня VEGF – стрессиндуцированного белка, активирующегося при гипоксии, который стимулировал в эндотелиальных клетках увеличение продукции MMP. Способность металлопротеиназ подавлять синтез провоспалительных цитокинов привела к снижению концентрации IL-1 $\beta$  и IL-6. На этом фоне наблюдалось повышение уровня IFN- $\gamma$ , и его антагониста по функциональным свойствам – IL-4. Трехнедельная затравка привела к увеличению экспрессии защитных от гипоксических повреждений белков – HIF-1 $\alpha$  и HOx-2. Кроме того, была установлена взаимосвязь между экспрессией защитных белков и уровнем про- и противовоспалительных цитокинов. Помимо цитокинов, регулирующее влияние на иммунный ответ оказывают продукты секреции клеток эндокринной системы, в частности – глюкокортикоиды. На начальных сроках эксперимента было зарегистрировано максимальное значение кортикостерона, свидетельствующее об активации метаболических процессов и запуске компенсаторных механизмов. Такое изменение иммунологической реактивности характерно для первичного иммунного ответа на иммунокомпроментацию. Это связано с увеличением периода активации адаптационных процессов в организме в ответ на поступление малых доз ксенобиотиков. Увеличение сроков ингаляционного воздействия до 6 недель привело к нарушению в системе иммунорегуляции. Подавление продукции противовоспалительных цитокинов – IL-4 и IL-10 на фоне усиления синтеза медиаторов воспаления – IL-2 и IL-6, повышение уровня IgM на фоне почти двукратного снижения уровня сывороточного IgA, а также высокое содержание Hр свидетельствовало о нарушении регуляторной системы цитокинов, ответственных за гуморальный, клеточный и неспецифический иммунитет, и о хронизации воспалительного процесса, запущенного на ранних сроках. Снижение уровня VEGF в сыворотке крови в 1,5 раза по отношению к контролю свидетельствовало о функциональной недостаточности эндотелия. Таким образом, 6-я неделя затравки являлась переходной стадией между физиологическим и патологическим ответом организма на УПП. К 12-й неделе эксперимента наблюдалось усиление иммунной недостаточности. Снижение уровня IgA и IgG в 1,5 раза на фоне достоверного увеличения секреции провоспалительных цитокинов – INF- $\gamma$  и IL-2, свидетельствовало об активации Th1 и хронизации воспалительного процесса. Подтверждением тому явилось повышение уровня VEGF почти в полтора раза относительно контроля. Показано, что VEGF может оказывать ряд иммуносупрессорных эффектов и создавать основу для развития T-клеточного иммунодефицита в организме. Таким образом, определение иммунологических показателей на начальных этапах воздействия такого вредного производственного фактора, как УПП, является информативным методом, отражающим динамику развития АС,

позволяющим прогнозировать его течение и определять сроки медикаментозной профилактики и коррекции.

### СОСТОЯНИЕ ФАГОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ С РАЗНОЙ ДИНАМИКОЙ АЭРОБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В ЦИКЛЕ ГОДА

Колупаев В.А., Сашенков С.Л.<sup>1</sup>, Долгушин И.И.<sup>1</sup>

Уральский государственный университет физической культуры, Челябинск, Россия

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Состояние механизмов врожденного иммунитета в значительной мере обуславливает эффективность механизмов неспецифической резистентности при поддержании гомеостаза при физических нагрузках в широком диапазоне воздействия факторов и условий внешней среды.

**Цель исследования:** сравнение показателей состояния фагоцитов периферической крови у спортсменов разной динамикой аэробных физических нагрузок в цикле года.

Проведен ретроспективный анализ результатов наблюдений по сезонам 4-х групп спортсменов с преимущественно аэробным энергообеспечением мышечной деятельности, но с разной динамикой физических нагрузок в цикле года: с высоким уровнем аэробных физических нагрузок осенью и зимой (квалифицированные лыжники-гонщики и лыжники-разрядники) и с повышенным уровнем аэробных нагрузок весной и летом (квалифицированные скороходы и скороходы-разрядники). Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов (Нф) и моноцитов (Мц) периферической крови у спортсменов выполнено на модели поглощения полистирольного латекса по традиционной методике с определением процентного содержания и количества фагоцитирующих нейтрофилов в периферической крови, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и суммарного показателя поглотительной способности этих клеток [Тотолян А.А., Фрейдлин И.С., 2000]. Лабораторные исследования проведены на базе НИИ иммунологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (ректор ЮУГМУ — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор И.И. Долгушин).

В группе квалифицированных лыжников-гонщиков в цикле года не наблюдалось значимых изменений по сезонам относительного и абсолютного содержания палочкоядерных и сегментоядерных Нф. У лыжников-разрядников зимой отмечалось увеличение относительного и абсолютного содержания палочкоядерных Нф по сравнению с летом. У квалифицированных скороходов и лыжников-разрядников зимой наблюдалось повышение абсолютного содержания палочкоядерных Нф по сравнению с весной и летом, а у скороходов-разрядников повышенный уровень содержания этих клеток по сравнению с весной зимой дополнялся снижением абсолютного содержания сегментоядерных Нф в крови. У скороходов обеих групп средний уровень палочкоядерных Нф зимой был значительно выше, чем весной и летом. При этом у скороходов-разрядников зимой отмечалось значительно меньшее содержание сегментоядерных Нф в крови по сравнению с весной.

Средний уровень содержания Мц в периферической крови у квалифицированных лыжников-гонщиков и скороходов-разрядников существенно не изменялся в цикле

года. В группе квалифицированных скороходов зимой наблюдалось значимое снижение абсолютного содержания Мц в крови, по сравнению с осенью, а у лыжников-гонщиков массовых разрядов — увеличение содержания этих клеток относительно других сезонов.

У квалифицированных лыжников-гонщиков средний уровень фагоцитарного числа Нф существенно не изменялся в цикле года, а уровень содержания фагоцитирующих клеток и их фагоцитарной активности существенно повышался осенью, по сравнению с летом. В группе лыжников-разрядников содержание фагоцитирующих Нф повышалось весной, а средний уровень фагоцитарного числа и индекса фагоцитоза этих клеток значительно снижались зимой. У скороходов обеих групп уровень фагоцитарного числа Нф существенно не изменялся по сезонам, тогда как снижение фагоцитарной активности этих клеток зимой было обусловлено уменьшением процентного содержания способных к фагоцитозу Нф.

Осенью у лыжников-гонщиков высокой квалификации средний уровень индекса фагоцитоза Мц был значимо выше, чем зимой и весной, а у лыжников-разрядников — существенно ниже, чем летом. При этом у последних средний уровень фагоцитарного числа Мц летом был достоверно выше, чем весной и осенью. У квалифицированных скороходов летние значения содержания фагоцитирующих Мц были существенно выше, чем в другие сезоны, а у скороходов-разрядников уровень этого показателя весной был существенно выше, чем осенью.

Очевидно, взаимное модулирующее влияние Нф и Мц периферической крови на процессы грануло- и моноцитопозеза обуславливает эффективность адаптации организма спортсменов к аэробным физическим нагрузкам в зависимости от сезонных условий среды.

### ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ МИКРОБНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Масягутова Л.М., Шагалина А.У.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

Современные условия труда работников сельскохозяйственного промышленного производства не исключают неблагоприятного влияния на организм работающих комплекса производственных факторов, одним из которых является высокая микробиологическая обсемененность воздуха рабочей зоны. Исследования в области иммунологии указывают на существование коммуникационной сети, обеспечивающей межклеточное взаимодействие на тканевом, органном и системном уровнях как основу для функционирования иммунной системы. Межклеточные связи реализуются посредством медиаторов, секретируемых специализированными клетками лимфоидного и миелоидного ряда.

**Цель работы:** выявить общие закономерности и особенности иммунореактивности организма здоровых работников при различных уровнях микробной нагрузки.

**Материалы и метод:** Обследованы 200 работников сельскохозяйственных предприятий по уходу за животными (птицеводы, коневоды, ветеринарные и зоотехнические работники). Изучены уровни спонтанной и митоген-индуцированной продукции цитокинов: интерлейкин — 2, интерлейкин — 4, интерлейкин — 10 (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10) клетками крови. Все обследованные на мо-

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ МАСЯГУТОВОЙ Л.М. И ШАГАЛИНОЙ А.У.)

Стаж работы	ИЛ-2 сп. (пг/мл)	ИЛ-2 ст. (пг/мл)	ИЛ-4 сп. (пг/мл)	ИЛ-4 ст. (пг/мл)	ИЛ-10 сп. (пг/мл)	ИЛ-10 ст. (пг/мл)
норматив	0-10	25-590	0-2,4	0-24	0-50	3-130
1 группа	0	6,3±2,5	0	0,6±0,2	27,7±18,2	211,5±47,4
2 группа	0	1,2±0,35	0	0,07±0,07	20,8±2,74	297,77±55,07
3 группа	0	7,4±3,3	0	0,73±0,47	9,27±4,47	266,87±21,54
4 группа	0	10,55±2,65	0	2,3±0,5	13,1±6,55	220,9±51,73

мент отбора проб были здоровы (отсутствие выраженных симптомов заболевания, при наличии хронической патологии – состояние вне обострения). Критерием включения явились данные лабораторных исследований: общего анализа крови, мочи, биохимические показатели. При превышении любого показателя на величину, превышающую одну сигму, исследования не проводились.

Проведен анализ микробной обсемененности воздуха рабочей зоны в различных помещениях предприятий агропромышленного комплекса. В качестве интегрального изучен показатель – ОМЧ – общее микробное число – находящихся в 1 м<sup>3</sup> воздуха микроорганизмов (КОЕ/м<sup>3</sup> – колоний образующие единицы). Анализ степени обсемененности микроорганизмами воздушной среды производственных помещений работников позволил сгруппировать их в четыре основные группы в зависимости от величины ОМЧ: до 1000 КОЕ/м<sup>3</sup>, от 1000 до 2449 КОЕ/м<sup>3</sup>, от 2500 – 4999 КОЕ/м<sup>3</sup> и свыше 5000 КОЕ/м<sup>3</sup>.

Результаты: Уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-2) снижался, по мере возрастания микробной нагрузки и составил от 0,0867 ± 0,08 до 0,0039 ± 0,018 пг/мл (p < 0,01). Среди работников третьей и четвертой групп достоверно чаще встречалось превышение данного показателя, относительно первой и второй (39,13% и 26,09% соответственно;  $\chi^2=7,43$ ; p=0,007).

Синтез митоген-индуцированного ИЛ-2 был снижен в среднем в 28 раз во всех группах обследованных лиц, статистически значимое преобладание в четвертой группе обследованных (32,4 и 13,5%;  $\chi^2=19,35$ ; p=0,001), свидетельствует об истощении резервных возможностей клеток и является одним из признаков нарушения механизмов защиты организма, формирования иммунодефицитного состояния. Уровень спонтанной продукции клетками цельной крови ИЛ-10, как одного из важнейших противовоспалительных цитокинов, был в пределах нормы. Тогда как митоген-индуцированная продукция этого цитокина была повышена у большинства обследованных четвертой группы (89,5%  $\chi^2=22,4$ ; p=0,001) в среднем в 6 раз по сравнению с нормативными данными. Этот цитокин играет ключевую регуляторную роль при аллергии. Он подавляет аллергическое воспаление путем ингибирования продуктов провоспалительных цитокинов, хемокинов и энзимов – медиаторов воспаления.

Динамика клеток, активированных *in vivo* и их потенциальная способность к секреции цитокинов, представлена в таблице

Уровни спонтанной и митоген-индуцированной продукции цитокинов клетками цельной крови в зависимости от уровня микробной нагрузки.

Таким образом, повышение микробной обсемененности воздуха рабочей зоны в различных помещениях пред-

приятий агропромышленного комплекса способствует нарушению цитокиновой регуляции у клинически здоровых лиц, что в свою очередь, может привести к дисфункции иммунного ответа и поражению органов – мишеней.

#### АЛГОРИТМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) У ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК) ПРИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИИ И ХРОНИЧЕСКИХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ХСЗ)

Орадовская И.В., Васильев А.А., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В., Ломакин А.И., Пашенкова Ю.Г., Скрипкина Л.Э. Трикман О.П.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва, Россия

КБ №51, Железнодорожск, Красноярского края, Россия

Для выявления алгоритма изменения показателей ИС персонала основного производства ГХК при иммунопатологических синдромах (ИПС) и иммунозависимых заболеваниях проанализированы показатели иммунного статуса (ИС) персонала подразделений с наибольшей численностью обследованных: радиохимического (РХП) и изотопно-химического (ИХП) производства. Установлено, что ИС персонала РХП при наличии инфекционно-воспалительных заболеваний в сопоставлении с контролем, отличался достоверным повышением ФАН и наличием недостаточности В-лимфоцитов при тенденции к снижению лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов и CD3+, CD4+-Т-лимфоцитов, к повышению CD8+-Т-лимфоцитов и NK-клеток и экспрессии CD95+, HLA DR+ и сывороточного IgM. При аллергических заболеваниях (АЗ) выявлено достоверное повышение ФАН с латексом и сывороточного IgM. Отмечена тенденция к снижению абс. значений лимфоцитов, CD3+-Т- и В-лимфоцитов, повышению CD4+-Т-лимфоцитов (%) и индекса иммунорегуляции, сывороточных IgG, IgA; более высокий уровень CD95+, HLA DR+, низкий уровень регуляторных Т-клеток CD25+. Выявлена большая частота превышения общего IgE, что характерно для аллергопатологии. Алгоритм ИС персонала РХП при наличии сочетанной патологии инфекционно-аллергического синдрома отличался достоверным снижением лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов, относительных и абс. значений CD3+-Т-лимфоцитов, повышением CD16+-NK-клеток, ФАН и ФАМ, а также уровня сывороточных IgM, IgG. Как и при других клинических проявлениях иммунной дисфункции, выявлена тенденция к повышению ФАН (с латексом), экспрессии CD95+, HLA DR+ и общего IgE без наличия значений  $\geq 1000$  МЕ. Уровень

IgM значительно превышал таковой при наличии инфекционного синдрома и АЗ. При аутоиммунных заболеваниях у персонала РХП уровень IgM, IgG был наиболее высоким. Наблюдалась тенденция к снижению лимфоцитов, CD3+-Т-лимфоцитов, повышению CD4+-Т-лимфоцитов, что характерно для аутоиммунной патологии, а также NK-клеток, маркеров клеточной активации и В-лимфоцитов. ИС отличался активацией гуморального звена при тенденции к снижению Т-лимфоцитов. Наиболее выраженная искаженность иммунограммы наблюдалась частых ОРВИ и ОРВИ в сочетании с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией (ХРГВИ). Выявлен лимфоцитоз, дисбаланс в системе Т-клеточного звена с недостаточностью CD4+- и повышением CD8+-Т-лимфоцитов, снижением иммунорегуляторного индекса; недостаточность В-лимфоцитов, низкие значения HLA-DR+ и акт. Т-лимфоцитов; очень высокие значения NK-клеток, повышение уровня Ig, больше IgM, IgG.

ИС персонала ИХП при наличии инфекционно-воспалительных заболеваний по сравнению с контролем отличался достоверным снижением лейкоцитов и акт. Т-лимфоцитов, повышением CD95+ и ФАН при тенденции к снижению абс. количества лимфоцитов и повышению их относительных значений, абс. значений Т-лимфоцитов, абс. и относительного содержания В-лимфоцитов, относительных значений CD4+-Т-лимфоцитов и NK-клеток. Наличие патологии инфекционно-аллергического синдрома приводило к снижению лейкоцитов, абс. количества лимфоцитов и Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов (%), акт. Т-лимфоцитов и повышению CD95+. Отмечена также тенденция к повышению CD4+-Т-лимфоцитов (%) и естественных киллеров (%), сывороточных Ig основных трех классов, общего IgE и снижению абс. значений В-лимфоцитов. По сравнению с ИС при наличии инфекционного синдрома, более выражена диссоциация в показателях клеточного звена и В-лимфоцитов, повышен уровень IgM, IgG, IgA, IgE. Выявлено сходство в показателях Т-клеточного звена (%) и распределении субпопуляций Т-лимфоцитов, в маркерах клеточной активации и В-лимфоцитов. При аутоиммунных заболеваниях в ИС персонала ИХП достоверно снижены HLA-DR+ и содержание акт. Т-лимфоцитов. Как и при других ИПС, отмечено снижение лейкоцитов и характерное для аутоиммунной патологии повышение CD4+-Т-лимфоцитов (%) и индекса CD4+/CD8+, а также сывороточного IgA. В отличие от ИС персонала РХП, у персонала ИХП при клинических признаках инфекционного синдрома, таких как частые ОРВИ и ОРВИ в сочетании с ХРГВИ выявлялось сходство в формировании фенотипа ИС и больше сходства, чем различий по большинству параметров. Отличия в ИС персонала ИХЗ с ХРГВИ от ИС при частых ОРВИ выражались в снижении лейкоцитов и CD25+ и повышении лимфоцитов (%), Т-лимфоцитов (%), CD8+-Т-лимфоцитов и NK-клеток, более высоком уровне CD95+ и сывороточных IgM, IgG. Сочетание ХРГВИ с частыми ОРВИ приводило к снижению лимфоцитов, Т-лимфоцитов, изменению в субпопуляциях Т-лимфоцитов со снижением CD8+-Т-лимфоцитов и уровня IgM, IgG и повышением индекса иммунорегуляции и экспрессии CD25+.

#### **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК)**

**Орадовская И.В., Васильев А.А., Викулов Г.Х., Феоктистов В.В., Ломакин А.И., Пащенко Ю.Г., Скрипкина Л.Э. Трикман О.П.**

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

*КБ №51, Железногорск, Красноярского края, Россия*

Представлены результаты 10-летнего иммунологического мониторинга за персоналом ГХК г. Железногорска. Число персонала, имеющего однократную запись в базе данных, составило 1592 человека; в динамике выполнено более 4680 обследований. Анализ количественного распределения основных иммунопатологических синдромов (ИПС) и иммунозависимых заболеваний выявил несколько большую частоту у персонала основного производства (ОП) – 94,38% (873:925), основными факторами ПВ у которого являются ионизирующее излучение (ИИ) в малых дозах, химический фактор (ХФ) и подземные условия труда (ПУ), по сравнению с контрольным (КП) – 89,16% (469:526), персонал которого не имеет прямого контакта с факторами ПВ, но косвенно подвержен их влиянию. У персонала ОП преобладают клинические проявления сочетанной патологии инфекционно-аллергического синдрома (35,80%) при равной частоте инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний (25,98% – 24,26%), у персонала КП – аллергические заболевания (АЗ – 31,48%) при схожих значениях инфекционно-воспалительных заболеваний и патологии инфекционно-аллергического генеза (25,44% – 22,78%). Частота аутоиммунных заболеваний была сопоставима в обеих группах (8,35% – 9,48%). Среди обследованных групп персонала ОП и КП различий в общей частоте встречаемости инфекционно-воспалительных заболеваний не выявлено. У персонала ОП в структуре преобладают герпесвирусные инфекции (ГВИ) – 41,96%, чаще без ОРВИ (30,99%), частые ОРВИ – 22,77%, хронические инфекции ЛОР-органов – 21,22%, хронический тонзиллит (ХТ) – 14,84% и грибковые инфекции – 18,36%. У персонала КП при сопоставимых величинах несколько выше частота инфекций ЛОР-органов (26,48%), ХТ (17,49%) и ГВИ (44,44%); у персонала ОП – частых ОРВИ (22,77%→19,62%), бактериальных инфекций кожи и п/к клетчатки и хронических пиелонефритов (10,16%→8,51%). В структуре АЗ независимо от характера производства выявлена высокая частота сенсibilизации к бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам, несколько выше у персонала ОП по сравнению с КП (52,21%–47,04%) с тенденцией повышения частоты поллиноза у персонала ОП (23,05%–20,57%). Выявлена большая распространенность аллергического несезонного ринита (АР), конъюнктивита (АК) и риноконъюнктивита (АРК). У персонала КП, по сравнению с ОП, выше распространенность рецидивирующей крапивницы (17,87%–11,14%). Частота атопического и контактного дерматита в обеих группах не различалась.

Ведущими подразделениями ОП ГХК являются реакторное (РП), радиохимическое (РХП) и изотопно-химическое (ИХП) производства и ЦЗЛ. Наиболее высокая частота заболеваний ЛОР-органов (33,98%), ХТ (21,79%) и ГВИ (43,59%) выявлена среди персонала РП, контак-

тирующего преимущественно с ИИ. У 1/5 из них выявлены грибковые инфекции и частые ОРВИ (по 19,23%). У персонала РХП и ИХП имеет место сочетанное (но разное) воздействие ИИ и ХФ в ПУ и на поверхности. У персонала РХП также преобладают ГВИ (29,84%) и хронические инфекции ЛОР-органов (25,90%), но частота их значительно ниже, по сравнению с персоналом РП. На РХП частота клинических проявлений иммунной дисфункции существенно ниже по многим признакам. Тенденция к повышению отмечена по заболеваниям пневмониями (9,62%→11,15%) и хрон. пиелонефритами (7,05%→11,15%), что обусловлено раздражением путей возможного поступления и выведения химических веществ. Особенностью проявлений иммунной дисфункции у персонала ИХЗ является низкая частота заболеваний ЛОР-органов (4,03%) и ХТ (8,72%) при повышенной частоте ангины, по сравнению с РП и РХП (2,56%→3,61%→12,75%) и наиболее высокая частота бактериальных инфекций кожи и п/к клетчатки (21,48%) за счет раздражения и поступления химических веществ через кожные покровы, а также частых ОРВИ (30,20%) и ГВИ (56,37%). У персонала ИХП повышена частота пиелонефритов (ИХП-12,75%→РЗ-7,05%). Для ингаляционного поступления токсикантов характерны проявления нефротоксичности, так как почки являются первым органом на пути их прохождения и выведения. Выявлена высокая частота сенсибилизации к аллергенам. АР несезонный чаще выявлялся среди персонала ИХП (34,90%) и РХП (33,44%), АРК — среди персонала РХП (33,44%) и РП (29,49%). Рецидивирующая крапивница также чаще встречалась среди персонала ИХП (30,20%) и сотрудников ЦЗЛ (31,65%); с сопоставимой и меньшей частотой среди персонала РП и РХП (24,36% — 25,90%). Кожные проявления аллергии чаще выявлялись среди персонала, работающего в условиях сочетанного воздействия ИИ и ХФ ПВ. В 8,72% случаев у персонала ИХП выявлен атопический дерматит (при отсутствии в других подразделениях). Контактный дерматит чаще проявлялся у персонала РХП (7,05%). Развитие алергодерматозов при контакте с ХФ ПВ может быть связано как с присутствием аллергена в самом растворителе, так и с проникновением аллергенов через разрушенный кожный барьер.

## **ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ В КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ**

**Осиков М.В., Гизингер О.А., Огнева О.И.**

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия*

Изменение естественного ритма смены дня и ночи может иметь серьезные последствия и приводить к возникновению десинхроноза, что связывают с изменением синтеза мелатонина. Эффекты мелатонина в организме реализуются за счет взаимодействия со специфическими рецепторами МТ-1 и МТ-2, располагающимися на клетках различных тканей, в том числе на иммунокомпетентных клетках. Цитокины участвуют в регуляции иммунных реакций, изменение их выработки при десинхронозе может приводить к изменению врожденного и адаптивного иммунитета. **Цель работы** — исследовать влияние мелатонина на уровень некоторых цитокинов в периферической крови при экспериментальном десинхронозе.

Исследование выполнено на 108 половозрелых морских свинок массой  $300 \pm 50$  г, разделенных на 6 групп: 1 — контрольная, животные в условиях стандартного фиксированного (12 ч свет/12 ч темнота) люминесцентного освещения (ЛО); 2 — контрольная, животные, находящиеся в условиях стандартного фиксированного (12 ч свет/12 ч темнота) светодиодного освещения (СДО); 3 — десинхроноз в условиях ЛО; 4 — десинхроноз в условиях СДО; 5 — животные, которым на фоне десинхроноза в условиях ЛО вводили экзогенный мелатонин; 6 — животные, которым на фоне десинхроноза в условиях СДО вводили экзогенный мелатонин. Световой десинхроноз моделировали путём содержания при круглосуточном освещении в течение 30 суток. Мелатонин в составе препарата «Мелаксен» (МНН: мелатонин, «Юнифарм Инк.», США) вводили животным 5 и 6 групп *per os* в дозе 1 мг/кг ежедневно в 21 ч с 1 суток от начала эксперимента в течение 30 дней, суммарная доза 30 мг/кг. Кровь забирала из сердца на 10 сутки, 20 сутки, 30 сутки. Методом ИФА на аппарате «Иммунлайт 2000» (США) определяли в сыворотке концентрацию интерлейкина - 4 (ИЛ-4), интерферона-гамма (ИФН-гамма) с помощью специфичных для морских свинок тест-систем «USCN Life Science Inc.» (Китай), концентрацию мелатонина — с помощью тест-системы «Cusabio» (Китай). Статистический анализ проведен с использованием пакета программ Statistica for Windows 10.0.

Результаты: Установлено, снижение концентрации мелатонина при десинхронозе в условиях ЛО на 10 сутки ( $4,04 \pm 0,22$  нг/мл; в контроле  $4,63 \pm 0,16$  пг/мл), 20 сутки ( $3,88 \pm 0,33$  нг/мл; в контроле  $4,34 \pm 0,09$  пг/мл) и 30 сутки ( $3,40 \pm 0,20$  нг/мл; в контроле  $4,21 \pm 0,03$  пг/мл), а также в условиях СДО на 10 сутки ( $4,31 \pm 0,11$  нг/мл; в контроле  $5,10 \pm 0,10$  пг/мл), 20 сутки ( $3,75 \pm 0,24$  нг/мл; в контроле  $4,45 \pm 0,17$  пг/мл) и 30 сутки ( $3,12 \pm 0,11$  нг/мл; в контроле  $4,71 \pm 0,12$  пг/мл). При десинхронозе в условиях ЛО снижается концентрация ИЛ-4 на 10 сутки ( $16,00 \pm 2,86$  пг/мл; в контроле  $26,24 \pm 3,56$  пг/мл), 20 сутки ( $15,23 \pm 3,02$  пг/мл; в контроле  $21,75 \pm 1,99$  пг/мл;  $p < 0,05$ ) и 30 сутки ( $14,18 \pm 1,71$  пг/мл; в контроле  $18,02 \pm 1,06$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), снижается концентрация ИФН-γ на 20 сутки ( $5,11 \pm 0,92$  пг/мл; в контроле  $9,76 \pm 2,17$  пг/мл;  $p < 0,05$ ) и 30 сутки ( $4,07 \pm 0,35$  пг/мл; в контроле  $7,15 \pm 1,91$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). При десинхронозе в условиях СДО в периферической крови значимо снижается концентрация ИЛ-4 на 20 сутки ( $15,77 \pm 2,02$  пг/мл; в контроле  $21,63 \pm 3,52$  пг/мл) и 30 сутки ( $12,22 \pm 4,02$  пг/мл; в контроле  $16,57 \pm 3,72$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), снижается концентрация ИФН-γ на 30 сутки ( $3,47 \pm 0,48$  пг/мл; в контроле  $6,38 \pm 1,70$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). Применение экзогенного мелатонина приводит к восстановлению концентрации мелатонина в сыворотке при десинхронозе в условиях ЛО и СДО. При десинхронозе в условиях ЛО повышается концентрация ИЛ-4 на 20 сутки ( $28,04 \pm 5,47$  пг/мл; в группе 3 -  $15,23 \pm 3,02$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), на 30 сутки ( $31,51 \pm 5,57$  пг/мл; в группе 3 -  $14,18 \pm 1,71$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), повышается концентрация ИФН-γ на 30 сутки ( $8,54 \pm 1,19$  пг/мл; в группе 3 -  $5,11 \pm 0,92$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). На фоне введения экзогенного мелатонина при десинхронозе в условиях СДО повышается концентрация в плазме ИЛ-4 на 20 сутки ( $29,51 \pm 4,71$  пг/мл; в группе 4 -  $15,77 \pm 2,02$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), на 30 сутки ( $31,70 \pm 7,79$  пг/мл; в группе 4 -  $12,22 \pm 4,02$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), повышается концентрация ИФН-γ на 30 сутки ( $9,77 \pm 1,63$  пг/мл; в группе 4 -  $3,47 \pm 0,48$  пг/мл;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, при экспериментальном десинхронозе в условиях ЛО и СДО в сыворотке снижается концентрация мелатонина, ИЛ-4, ИФН-гамма, что может иметь значение в депрессии врожденного и адаптивного иммунитета при функциональной пинеалэктомии и являться фактором патогенеза заболеваний, ассоциированных с изменением циркадного ритма. Применение при десинхронозе мелатонина в суммарной дозе 30 мг/кг приводит к полному или частичному восстановлению концентрации ИЛ-4, ИФН-гамма в сыворотке. Полученные результаты констатируют, что иммуностропные эффекты мелатонина связаны не только с его специфическим рецептор-опосредованным действием на иммунокомпетентные клетки, но и обусловлены изменением цитокинового профиля в крови.

### ИММУННЫЕ И ЦИТОКИНОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

Панев Н.И., Захаренков В.В., Амбросова М.О.,  
Коротенко О.Ю., Епифанцева Н.Н., Панева Н.Я.,  
Герасимова Г.А., Ягнюкова Н.В., Михайлова Н.Н.,  
Казницкая А.С., Фоменко Д.В.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены  
и профессиональных заболеваний», Новокузнецк, Россия

**Введение.** Профессиональные заболевания органов дыхания являются одной из ведущих проблем профессиональной патологии в Российской Федерации. Отмечается изменение характера клинического течения заболеваний, что во многом связано с нарушением иммунной реактивности. Это обосновывает актуальность проведенного исследования.

**Цель и задачи исследования.** Изучить особенности взаимосвязи иммунного, цитокинового статусов и вентиляционной способности легких у шахтеров с пылевой патологией легких.

**Материал и методы.** Нами обследованы 251 мужчина с пылевой патологией легких (168 больных хроническим пылевым бронхитом и 83 больных антракосиликозом). Контрольную группу составили 50 практически здоровых шахтеров. Основная и контрольная группы статистически не различались между собой по возрасту и стажу работы в пылевых условиях.

Всем обследованным проведено исследование функции дыхания и иммунологическое обследование. Изучено относительное и абсолютное количество CD3, CD4, CD8, CD20, CD16, методом моноклональных антител, определены: концентрация сывороточных иммуноглобулинов (Ig A, M, G, E (общего)); фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса; реакция торможения миграции нейтрофилов (РТМЛ) с митогеном фитогемагглютинином (ФГА); концентрация общего комплемента по 50 % гемолизу; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); уровень цитокинов (интерлейкинов – 1, 2, 4, 6 и фактора некроза опухолей) методом твердофазного иммуноферментного анализа по общепринятым методикам.

**Результаты.** Анализ иммунологических исследований не выявил статистически достоверных различий средних показателей иммунного статуса у больных ППЛ по сравнению с контрольной группой. Более детальный анализ показал, что имеется достоверная связь иммунологических показателей с наличием или отсутствием у больных

дыхательной недостаточности (ДН), с одинаковой направленностью изменений у больных хроническим пылевым бронхитом и антракосиликозом. У больных ППЛ с ДН отмечается снижение уровня сывороточного Ig G и ФАН, в то же время повышение уровня ЦИК по сравнению с контрольной группой. С другой стороны, у больных ППЛ без ДН отмечается повышение концентрации интерлейкина-4 (ИЛ-4) в сыворотке крови и спонтанной РТМЛ по сравнению с контрольной группой, что, возможно, связано с противовоспалительной функцией ИЛ-4. Вероятно, в данном случае ИЛ-4 оказывает профилактическое действие, замедляя макрофагальное воспаление и процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, а соответственно и отсрочивая осложнения заболевания ДН. Иммунодепрессивное действие ДН подтверждается тем, что у больных ППЛ с ДН 2 ст. отмечается более выраженные нарушения иммунитета: снижение уровня Ig G по сравнению как с контрольной группой, так и с больными ППЛ с ДН 1 ст. Кроме того, у больных ППЛ с ДН 2 ст. отмечается статистически достоверное повышение уровня общего комплемента по сравнению с контрольной группой. Повышение уровня общего комплемента связано с более высокой степенью активности хронического воспаления у больных с ДН 2 ст. за счёт присоединения инфекции бронхолегочной системы.

**Заключение.** Таким образом, у больных ППЛ с дыхательной недостаточностью отмечается угнетение показателей гуморального иммунитета (снижение уровня Ig G) и фагоцитарной активности нейтрофилов. Особенно выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии проявляется у больных с ДН 2 ст., что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению уровня активности воспаления. При этом формируется своеобразный порочный круг: инфекция усиливает воспаление и степень дыхательной недостаточности; под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе. Клинически это проявляется тем, что у больных ППЛ длительное время может отсутствовать дыхательная недостаточность, которая быстро развивается и прогрессирует, если присоединяется инфекция бронхолегочной системы. У больных без дыхательной недостаточности профилактическим и, по-видимому, компенсаторным фактором является увеличение активности интерлейкина-4, ингибирующего активность макрофагального воспаления и замедляющего вследствие этого процессы фиброобразования в бронхолегочной системе.

### МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ФИБРОЗА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Суркова Е.А., Орлова Г.П., Лалин С.В.

Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский Университет им. И.П. Павлова, Санкт-  
Петербург, Россия

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний и патологических состояний, характеризующихся различной степенью паренхиматозного неинфекционного воспаления (альвеолита) и фиброза. Действия внешних факторов неорганической и органической природы, в том числе аллергенов, токсических факторов, ряда лекарственных



средств приводят к нарушению структуры мембраны альвеоцитов, а также активации синтеза белков, которые рассматриваются как биомаркеры ИЗЛ. Особый интерес вызывают белки, синтезируемые альвеолоцитами II типа, которые непосредственно участвуют в процессах ремоделирования легочной ткани. К таким белкам относятся гликопротеин KrebsvondenLungen-6 (KL-6) и альвеомуцин (ALV). Клетки Клара, располагающиеся в бронхиолах, играют важную роль в поддержании гомеостаза легких. Они участвуют в репарационных процессах бронхиол, в том числе в регенерации альвеоцитов II типа в ответ на возникшее повреждение легочной ткани.

**Целью работы** явилось определение роли биомаркеров фиброза (ALV, KL-6) и белка клеток Клара (CC-16), отражающего повреждение эпителия дыхательных путей, для оценки активности и прогрессирования экзогенных альвеолитов и пневмокониоза.

**Материалы и методы.** Нами была исследована сыворотка крови 13 больных пневмокониозом (ПК), 26 экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА) и 20 пациентов с экзогенным токсическим альвеолитом (ЭТА). Количественное определение альвеомуцина, KL-6 и CC-16 проводили с помощью метода ИФА.

**Результаты.** Уровень ALV, KL6 и CC16 был значительно выше в период активности ЭАА ( $p < 0,001$ ,  $< 0,002$ ,  $< 0,02$ ) и ЭТА ( $p < 0,001$ ,  $< 0,005$ ,  $< 0,005$ ) по сравнению с ПК. Ремиссия характеризовалась более выраженным снижением ALV при ЭАА ( $19,22 \pm 5,4$  ng/ml) по сравнению с ЭТА ( $39,03 \pm 5,01$  ng/ml,  $p < 0,02$ ) и ПК ( $40,89 \pm 3,49$  ng/ml,  $p < 0,005$ ). Содержание CC16 в период ремиссии больных с альвеолитом не отличалось от аналогичных значений больных ПК. Результаты ROC-анализа позволяют заключить, что ALV и KL-6 более информативны как маркеры прогрессирования экзогенных альвеолитов и активности фиброзирующего процесса по сравнению с CC16.

**Заключение:** Биомаркеры повреждения легких, такие как ALV, KL6 и CC-16 могут быть использованы для оценки активности и прогрессирования экзогенных альвеолитов, а также в дифференциальной диагностики с ПК. Даже в период ремиссии ЭТА и при ПК концентрации ALV можно использовать как маркеры фиброза легочной ткани. Концентрации CC-16 отражают активность альвеолитов, но не могут быть использованы для диагностики ПК.

## УРОВНИ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ TNF $\alpha$ И IL-8 В УСЛОВИЯХ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Широлапов И.В., Пятин В.Ф., Жестков А.В., Сергеева М.С., Коровина Е.С.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

**Введение.** В настоящее время исследование индуцированной активации проприоцептивной сенсорной системы, в том числе долговременной стимуляции, вызывающей острые и длительные физиологические эффекты в организме человека и животных актуализировано перспективным использованием современных инновационных технологий медицинской реабилитации. Функционально активные, «работающие» мышцы рассматриваются как иммуноэндокринный орган на том основании, что скелетные мышцы синтезируют и секретируют большое

количество регуляторных пептидов-миокинов и цитокинов, в частности IL-6. При этом физическая нагрузка в качестве стрессорного фактора обладает дозозависимым эффектом на иммунную функцию: до определенных уровней она не вызывает патологических сдвигов, умеренная физическая активность может оказывать стимулирующее влияние на показатели иммунитета, однако тяжелые физические нагрузки, уровень которых не сопоставим с текущим физиологическим состоянием организма, проявляют иммуносупрессивное действие. Немедикаментозная реабилитация с использованием долговременной проприоцептивной стимуляции в условиях равноускоренного тренинга находит последние годы все более широкое применение в практике восстановительной медицины, однако влияние такого воздействия на систему иммунного реагирования остается мало изученным.

**Цель и задачи.** Целью проведенного исследования было изучить показатели клеточного и гуморального иммунитета, в частности уровни провоспалительных цитокинов TNF $\alpha$  и IL-8, в условиях долговременной проприоцептивной стимуляции.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено у женщин постменопаузального возраста с диагностированным состоянием остеопении/остеопороза, которые выполняли программу реабилитации в условиях долговременной проприоцептивной стимуляции (экспериментальная группа, 20 женщин), а также у группы контроля – без выполнения во время проекта активных физических упражнений и соответствующей стимуляции (19 женщин пожилого возраста). Долговременная стимуляция проприоцептивной системы выполнялась на аппарате для медицинской реабилитации «Power Plate» (Голландия) в течение полугода. Режим нагрузки в опытной группе: нагрузка по принципу прогрессии 3 раза/нед, продолжительность 30 мин, частота работы платформы 30-40 Гц, амплитуда смещения – 2-4 мм. Иммунологическое исследование включало изучение абсолютного и относительного содержания CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD8+, CD3-CD16+, CD3+CD16+, CD3-CD20+, CD25+, CD3+CD25+, CD3+DR+-клеток крови, а также сывороточные концентрации иммуноглобулинов А, М, G и провоспалительных цитокинов (IL-8, TNF $\alpha$ ).

**Основные результаты.** Согласно результатам исследования, в экспериментальной группе снижение содержания CD3-CD16+-лимфоцитов через 12 недель составило 14%, а через 24 недели – 13% по сравнению с исходным значением ( $p < 0,05$ ). Относительный уровень CD3+-клеток у женщин из группы долговременной проприоцептивной стимуляции было максимальным через 12 недель исследования ( $p < 0,05$ ), также через 12 недель эксперимента отмечалось некоторое снижение абсолютного и относительного содержания CD3+DR+-клеток у женщин из этой группы. Наиболее выраженные изменения были отмечены для показателей провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Так, через 12 недель проекта уровень IL-8 был выше на 42%, а сывороточный уровень TNF $\alpha$  – на 101%, по сравнению с таковыми при старте исследования ( $p < 0,05$ ). Авторами не выявлено значительных изменений иммуноглобулинов А, G, М в течение 24 недель периода проприоцептивной стимуляции. Следует отметить, что несмотря на прогрессивное увеличение интенсивности проприоцептивной стимуляции в период с 12 до 24 недели эксперимента, через полгода исследования изучаемые показатели провоспалительного цитокина

IL-8 вернулись к исходным значениям, а для фактора некроза опухоли  $\alpha$  — даже ниже таковых.

**Заключение.** Известные реабилитационные эффекты, включающие повышение функциональной активности нейромышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной и других физиологических систем при долговременной проприоцептивной стимуляции в условиях равноускоренной физической нагрузки, сочетаются с объективно-комфортным влиянием такого воздействия на функцию иммунной системы человека, в частности женщин пожилого возраста. Выраженное увеличение уровней провоспалительных цитокинов в первой половине исследования, по мнению авторов, отражает локальную воспалительную реакцию скелетных мышц и накопление кислых продуктов обмена в процессе долговременной адаптации к проприоцептивной стимуляции высокой интенсивности.

#### **АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПЕРСОНАЛА, КОНТАКТИРУЮЩЕГО С КОМПОНЕНТАМИ РАКЕТНЫХ ТОПЛИВ**

**Янно Л.В., Прохоренко О.А., Кабакова Н.А., Татарина О.М., Холодова Е.Д.**

*ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия*

**Введение.** Раннее проявление иммунной недостаточности позволяет выявить влияние вредных факторов на организм и своевременно разработать и проводить лечебно-профилактические мероприятия. В иммунном ответе значительную роль играет гуморальное звено и, в частности, содержание иммуноглобулинов.

**Цель исследования:** изучить состояние иммуноглобулинов у лиц, имеющих профессиональный контакт с перхлоратом аммония (ПХА) и несимметричным диметилгидразином (НДМГ).

**Материалы и методы.** Обследовано 39 человек. Из них 16 мужчин и 7 женщин (средний возраст 56,7

года) составили группу 1, работающих в контакте с ПХА. В группу 2 вошли 16 мужчин (средний возраст 57,7 года), работающих в контакте с НДМГ. По уровню ПДК в воздухе рабочей зоны оба вещества относятся к 1-2 классу опасности.

Исследование содержания иммуноглобулинов классов (А, М, G, E) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуно-ферментного анализа.

**Основные результаты.** Анализ показателей гуморального иммунного ответа лиц 1 группы в зависимости от половой принадлежности не выявил статистически значимых различий, поэтому их данные были объединены в одну группу. Сравнительный анализ сывороточного содержания иммуноглобулинов разных классов показал, что лиц с изменениями в их содержании больше во второй группе, чем в первой (68,8% и 39,1% соответственно). Выявленные изменения в большинстве наблюдений вызваны повышением уровней IgE (в 50% случаев в группе 2, в 17,4% - в группе 1) и IgM (в 18,8% и 17,4%, соответственно). Повышение содержания IgA наблюдалось у 2 лиц работающих с НДМГ, а IgG - по одному случаю в каждой группе. При этом среднеарифметические значения изученных показателей находились в пределах референтных значений, за исключением иммуноглобулина класса E, уровень которого был достоверно выше у лиц 2 группы ( $p < 0,01$ ). Признаки активации гуморального иммунного ответа наблюдались только во 2 группе в 2 случаях. У одного из них были повышены уровни IgE и IgM, у другого — IgA, M и G.

Таким образом, в условиях конкретных производств НДМГ оказывает более выраженное действие на гуморальный иммунитет, чем ПХА. Повышение содержания IgE у работающих с НДМГ может быть проявлением скрытой сенсibilизации, что подтверждается результатами ранее проведенных реакций РСАЛ и РТМЛ с антигенами, что может свидетельствовать о токсическом воздействии на персонал.