

Казыбекова А.А., Собуров К.А.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ
ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ ХИМИЧЕСКИ ЗАГРЯЗНЕННЫХ
РАЙОНОВ ПОСЕЛКА МИН-КУШ**

A.A. Kazybekova, K.A. Soburov

**AGE FEATURE OF IMMUNE REACTIVITY IN RESIDEDENTS OF CHEMICALLY
CONTAMINATED AREAS OF TOWNSHIP MIN-KUSH**

УДК: 612.017 (575.2) (04)

В работе рассматриваются возрастные нарушения иммунной реактивности населения горных зон, пораженных радиоактивными отходами и солями тяжелых металлов (п. Мин-Куш, 2200м над ур. моря). С возрастом иммунологические потенции организма снижаются и существенно усугубляются антропогенным загрязнением среды обитания, что должно учитываться в качестве диагностического и прогностического критериев и, следовательно, для определения оптимальной стратегии лечения возрастных заболеваний.

In this work consider the age-related disorders of the immune reactivity of mountain areas affected by radioactive waste and heavy metal salts (township Min-Kush, 2200m above sea level). With age, the body s immunological potency are decreased and significantly exacerbated by anthropogenic contamination of the environment, which should be considered as a diagnostic and prognostic criteria and, therefore, to determine the optimal strategy for treating age-related diseases.

Как известно, интенсивная разработка и эксплуатация горных ресурсов Кыргызстана в советское время привела к техногенному загрязнению внешней среды многих горных районов республики (Майли-Суу, Ак-Тюз, Каджи-Сай, Мин-Куш, Орловка и др.). Многочисленные хвостохранилища и отвалы радиоактивных отходов и солей тяжелых металлов разрушаются под действием ветровой и водной эрозии, загрязняют почву и воду близлежащих рек и водоемов. Из-за экономических трудностей, связанных со становлением независимости республики, реабилитация хвостохранилищ и отвалов, требующая больших затрат, практически не проводится. В результате, в зоне экологического неблагополучия оказались десятки тысяч людей Кыргызстана.

Как поведет себя иммунный статус при встрече с вредоносными факторами антропогенного загрязнения среды обитания, такими как радиация или соли тяжелых металлов, в литературе очень мало освещено. Недостаточность изучения интегрального влияния природных и техногенных факторов горной среды на иммунную реактивность определяет приоритетность такого рода исследований. Имеются отдельные работы, указывающие на то, что ряд заболеваний в этих условиях сопровождается изменениями иммунитета (Акопова В.А. и соавт., 1990; Белозеров Е.С. и соавт., 2005; Китаев М.И., Собуров К.А. 2009). Однако не все экологически

неблагополучные регионы охвачены исследованиями подобного рода. Объектом с массивным антропогенным воздействием на природную среду обитания является п. Мин-Куш. Кроме радиоактивных отходов уранового производства здесь в отвалах и хвостохранилищах содержатся миллионы тонн других, не менее опасных, отходов горно-металлургического производства: ртуть, кадмий, свинец, мышьяк, висмут, бериллий, торий и др. (Чырмашев С.Ч., 2003).

Сочетание условий высокогорья и техногенного загрязнения среды обитания на территории п. Мин-Куш требует обеспечения постоянного мониторинга иммунитета проживающих здесь людей, так как состояние иммунной системы, наряду с состоянием других регуляторных систем, обеспечивает адекватное приспособление организма к определенным условиям среды. Поэтому изучение состояния иммунореактивности живущих в этих экологически неблагополучных зонах людей, является актуальной задачей науки и практики, поскольку только научное исследование глубины и особенностей иммунных нарушений позволит разработать эффективные методы коррекции иммунного статуса, предупреждать и лечить целый ряд заболеваний, характерных для этих зон.

Целью исследования является изучение действия химических загрязнений в районах отвалов и хвостохранилищ на иммунную реактивность человека.

Для решения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Определить состояние возрастных нормативных иммунологических показателей у жителей п. Мин-Куш.
2. Исследовать возрастные особенности показателей фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета у жителей п. Мин-Куш.
3. Выявить группы риска и иммунологической недостаточности у жителей контрольной и экологически неблагополучной зон.

Материалы и методы исследования

Геохимическая провинция п. Мин-Куш находится в географической зоне Центрального Тянь-Шаня на высоте 2200м над ур. моря. Район исследований включал горнозаводской п. Мин-Куш, бывший обогатительный завод (Кавак), по переработке урановой руды и два его хвостохранилища – «Туюк-Суу» и «Талды-Булак. В окрестностях п.

Мин-Куш расположено 7 законсервированных урановых штолен и шахт.

В пределах территории п. Мин-Куш в районе соленакопителя комбината и вокруг него в почвах обнаружены ареалы повышенной гамма активности со значениями до 40 и более мкР/ч (Карпачев Б.М., Менг Г.В., 2000; Быковченко Ю.Г. и соавт. 2005). Для иммунологического обследования отбирали жителей, постоянно проживающих в экологически неблагоприятной зоне п. Мин-Куш (группа из 84 человек). Контрольную группу составили 88 человек, проживающих в экологически благополучной зоне, т.е. вне выбросов комбината в с. Талды-Булак, Таласского района (2200м над ур. м), где естественный уровень радиационного фона составлял 16-21 мкР/ч. Всего обследовано 172 человек, по возрастному составу жителей этих двух зон, разделили на 3 группы: 1 группа (16-31), 2 группа (32-47 лет), 3 группа (48-63 лет).

В работе фенотип лимфоцитов определяли иммунофлюоресцентным методом, с помощью моноклональных антител к структурам СД3 (общие Т-лимфоциты), СД4 (Т-хелперы), СД8 (цитотоксические клетки), СД20 (В-лимфоциты), (Хаитов Р.М. и соавт., 1995). Иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови определяли методом G. Mancini et al. (1965), уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови исследовали методом П.Фалька (1987). Этот метод основан на нефелеометрии мономеров иммуноглобулинов различной растворимости в составе иммунных комплексов при наличии в среде полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000). Активность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу и фагоцитарному числу (Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. 1985). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983).

Результаты и их обсуждение

Возрастная динамика иммунологического статуса у жителей техногенной зоны характеризовалась угнетением клеточного иммунитета (табл.1). Количество Т-лимфоцитов начинало снижаться уже с молодого возраста (16-31лет). Степень снижения в крови Т-лимфоцитов возрастала с увеличением возраста. Наименьшее их содержание оказалось у лиц 3 группы ($P<0,001$). В возрасте 16-31 лет и более наблюдалось снижение в крови и уровня Т-хелперов, соответственно возрасту были выявлены достоверные различия ($P<0,01$) во всех возрастных группах, по сравнению с контролем. Количество циркулирующих цитотоксических Т-лимфоцитов снижается в возрастных группах 16 лет и старше. По-видимому, это связано с тем, что в общей циркуляции Т-клеток отмечен дефицит субпопуляции Т-лимфоцитов, что в итоге приводит к постепенному нарастанию недифференцированных «нулевых» клеток (Лебедев К.А., Понякина И.Д.,

1997). Содержание В-лимфоцитов у жителей техногенной зоны горной местности было, после 16-31лет, статистически выше, чем в контроле ($P<0,01$), однако дефицит развивался в возрастных группах 32-47лет и старше. Эти данные свидетельствуют о наличии стабильных нарушений В-системы иммунитета в молодом возрасте гиперпродукции синтеза антител и о гипопродукции в старшем возрасте у жителей, проживающих в экологически неблагоприятной среде.

Известно, что одной из наиболее важных функциональных характеристик нейтрофилов является их фагоцитарная активность. Установлено, что у жителей техногенной горной местности фагоцитарная активность

Таблица 1

Возрастные параметры иммунокомпетентных клеток и фагоцитоз у жителей горной местности с техногенным загрязнением внешней среды ($M\pm m$)

Показатель	Контингент	Возраст, лет		
		16-31 лет	32-47 лет	47-63 лет
Т-лимфоциты %	К	36,0±0,86	36,2±0,56	31,4±1,0
	М	32,6±0,48*	20,7±0,54*	20,5±0,39*
В-лимфоциты, %	К	11,9±0,37	14,7±0,51	12,4±0,36
	М	13,4±0,34*	11,6±0,43*	9,4±0,33*
Хелперные Т-лимфоциты, %	К	22,0±0,34	24,3±0,42	17,4±0,4
	М	20,4±0,36*	18,8±0,44*	14,4±0,52*
Цитотоксические Т-лимфоциты, %	К	13,4±0,41	14,4±0,32	10,7±0,30
	М	11,4±0,41*	10,7±0,39*	9,02±0,33*
Фагоцитарный индекс, %	К	56,6±1,2	57,4±1,2	40,0±1,3
	М	43,0±0,36*	39,4±0,42*	30,6±0,40*
Фагоцитарное число, усл. ед.	К	4,5±0,2	4,0±0,31	4,2±0,25
	М	4,8±0,07*	4,0±0,09*	3,4±0,07*
Показатель активных нейтрофилов, %	К	7,5±0,32	7,8±0,30	7,7±0,33
	М	6,0±0,3*	6,2±0,28*	5,5±0,2*
Индекс активации нейтрофилов, ед.	К	0,066±0,003	0,066±0,005	0,060±0,0021
	М	0,064±0,003*	0,058±0,004*	0,050±0,0035*

Примечание: *- различия с контрольной группой статистически достоверны ($P<0,05$). К-жители с. Талды-Булак (группа контроля); М- жители п. Мин-Куш (основная группа).

нейтрофильных лейкоцитов крови колеблется в значительных пределах. Во всех возрастных группах фагоцитарный индекс был заметно ниже, чем в контрольных обследованиях ($P<0,01$). У

жителей техногенных зон величина фагоцитарного числа, характеризующая поглощающую способность фагоцитов, а также внутриклеточный кислородзависимый метаболизм клеток с диформазановыми отложениями, становилась ниже в возрасте 46-65 лет.

Аналогичные изменения зарегистрированы относительно IgM, в возрасте 32-47 лет, на 14% и 48-63 лет, на 11,6% (табл.2). У жителей п. Мин-Куш выявлены более низкие концентрации сывороточных иммуноглобулинов G, начиная с возраста 32 и более лет, по сравнению с лицами контрольной группы (P<0,01).

Таблица 2

Содержание в крови сывороточных иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов у лиц, проживающих в техногенной зоне горной местности в зависимости от возраста (M± m)

Показатель	Контингент	Возраст, лет		
		16-31 лет	32-47 лет	48-63 лет
Имуноглобулины г/л: IgA	К	1,72±0,031	1,70±0,023	1,58±0,026
	М	1,80±0,04	1,50±0,024*	1,32±0,028*
Ig M	К	1,63±0,024	1,44±0,024	1,34±0,033
	М	1,62±0,028	1,26±0,031*	1,02±0,03*
Ig G	К	9,9±0,23	11,4±0,19	8,9±0,27
	М	9,4±0,21	10,3±0,17*	7,1±0,23*
Циркулирующие иммунные комплексы, %	К	99,4±2,66	100,4±2,86	117,4±3,20
	М	106,4±3,70	109,6±2,36*	107,0±2,76*

Примечание: * - статистические значимые различия по сравнению с контрольной группой (P<0,05). К- жители с. Талды-Булак (контроль); М- жители п. Мин-Куш.

Известно, что снижение IgA приводит к развитию клинических проявлений инфекции, что и выявлено у обследованных п.Мин-Куш. Возрастное повышение циркулирующих иммунных комплексов, видимо

происходит при избытке антигена, т.е. организм недостаточно утилизирует чужеродные антигены, и продукты их жизнедеятельности, на фоне дефицита синтеза иммуноглобулинов. Таким образом, увеличение возраста приводит, к снижению в сыворотке уровня IgM, IgG, IgA, т.е.к уменьшению первичного гуморального ответа.

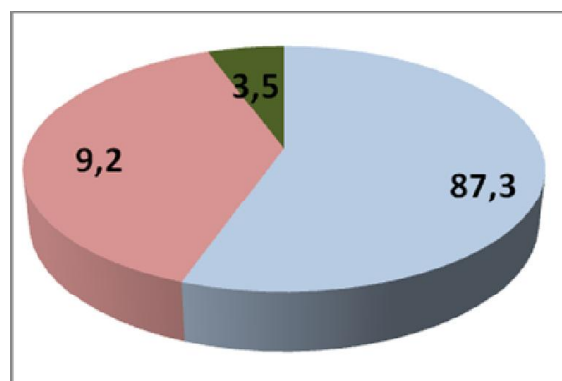
В результате воздействия техногенных факторов горной среды возможно, запускается перераспределение лимфоидных элементов в системе “кровь – постоянная лимфоидная ткань”. Не исключается и иммуносупрессорное действие ксенобиотиков, которое вызывает соматические мутации и нарушения репарации ДНК в лимфоцитах. Нарушения в иммунной системе, вызванные выше-названными причинами, приводят к ухудшению качества жизни и повышению заболеваемости, что имеет реальные экономические последствия.

Изучение изменений иммунной системы населения, проживающего в районах с радиоактивным загрязнением, требует комплексного подхода с регистрацией изменений состояния здоровья, проведением лечебно-профилактических мероприятий и разработки обоснованных прогнозов.

Для первичной оценки иммунного статуса той или иной категории людей условно выделяются группа риска (ГР) и группа иммунодефицита (ГИ). К первой группе относят людей, у которых показатель лежит на границе нормы, в пределах от 1,5 до 2 стандартных отклонений; ко второй группе относят людей, у которых показатель лежит ниже средней величины в пределах 2 стандартных отклонений.

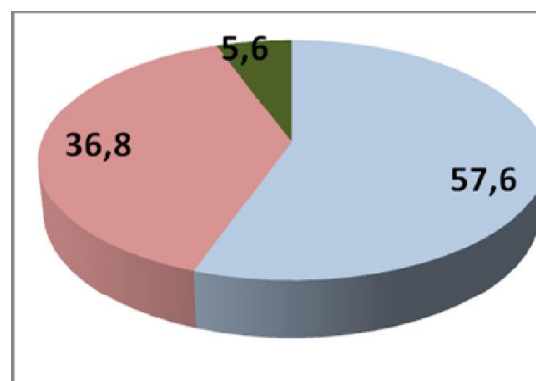
Исследование позволило выявить изменения в иммунной системе у людей этой зоны и сформировать группы в экологически благополучных (с. Талды-Булак) и в неблагополучных зонах (п. Мин-Куш) (Рис.).

При сравнении процента изменений иммунитета выявлено следующее: для постоянных жителей, проживающих в экологически неблагополучных зонах п. Мин-Куш, в возрасте 16-31 лет, в сравнении с контролем

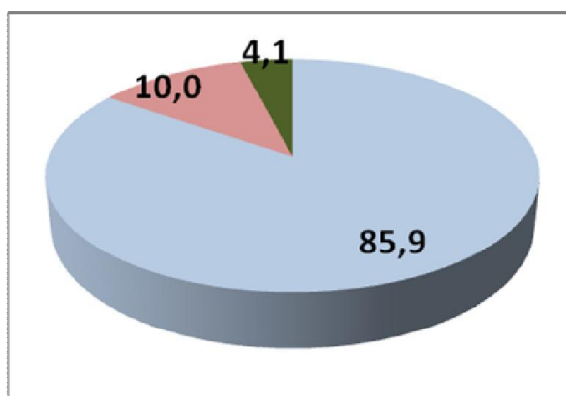


I

16-31 лет

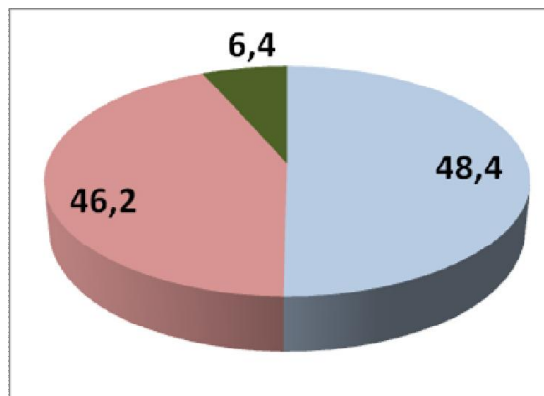


II

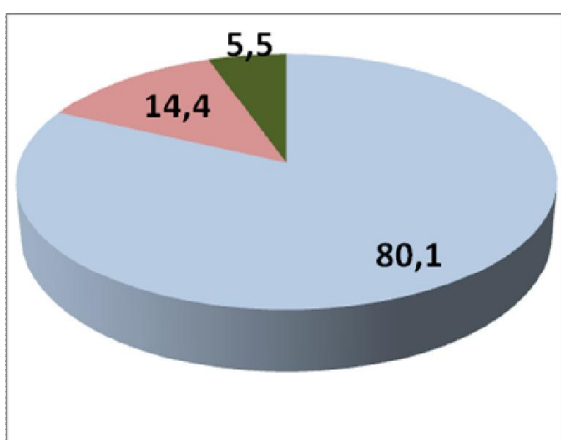


I

32-47 лет

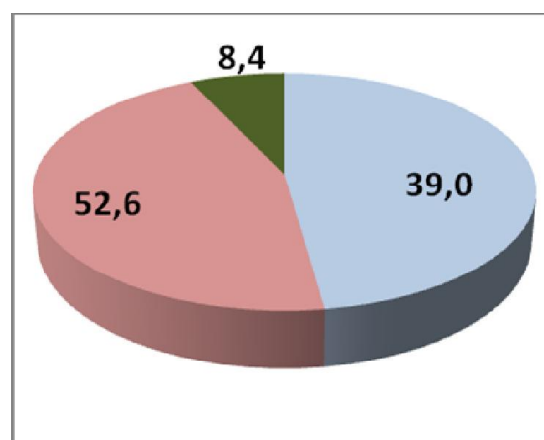


II



I

48-63 лет



II

Рис. Возрастное формирование групп риска и иммунной недостаточности, у жителей контрольной (с. Талды-Булак) и экологически неблагоприятной зоны (п. Мин-Куш), в %.

Примечание: I – жителей с Талды-Булак (контроль), II – жители экологической неблагоприятной зоны (п. Мин-Куш), в %.

- - 1 группа норма
- - 2 группа первичного риска
- - 3 группа повышенного риска

зарегистрирована группа риска (на 25%) и группа иммунодефицита (на 62,5%).

Иммунная реактивность в возрасте 32 - 47 лет у жителей техногенной зоны ГР была снижена - на 21,6%, а в ГИ - на 64,0%. В возрасте 48-63 лет обнаружено снижение в категории ГР на 27,3% и группе ГИ - на 65,5%.

Таким образом, установлено, что 45,2 % жителей п. Мин-Куш входит в группу риска, а 6,8% - в группу иммунного дефицита. Среди обследованных жителей контрольного района с. Талды-Булак 11,2% входит в группу риска, а 4,4% группу иммунодефицита. Следует отметить, что обнаруженный довольно высокий процент лиц, относящихся, к группам риска и иммунодефицита свидетельствует, о существенном действии антропогенных факторов горной местности на иммунный статус людей живущих в этих условиях.

Таким образом, с возрастом формируется дисфункция иммунной реактивности, высокий

процент группы риска и иммунодефицита у жителей техногенных местностей в горных районах. Отмеченные нарушения иммунного статуса способствуют в более, старшем возрасте появлению различных инфекционных, аллергических, аутоиммунных, иммунопролиферативных процессов.

Литература:

1. Белозеров Е.С. Болезни иммунной системы [Текст] /Е.С. Белозеров, Ю.И. Буланкова, Ю.А. Митин. –Элиста АПП «Джангар», 2005. – 267с.
2. Карпачев Б.М. Радиационно-экологические исследования в Кыргызстане [Текст] /Б. М. Карпачев, С.В. Менг. -Бишкек, 2000.-100с.
3. Китаев М.И. Региональные нормы показателей иммунитета и иммуногенетические маркеры у горного населения Кыргызстана [Текст] /М.И. Китаев, К.А. Собуров. –Бишкек: ОсОО Гулчынар, 2009. -147с.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Вальмет Р.Р. Возрастная особенности баланса иммунной

- системы в норме и при патологии //Физиология человека.-1986.-Т.12.-№6.-С.922-931.
5. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге [Текст] /А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1983.- 254с.
 6. Техногенное загрязнение ураном биосферы [Текст] /Ю.Г. Быковченко, Э.И. Быков, Т. Белеков и др. -Бишкек, 2005.-170с.
 7. Фальк П. Определение циркулирующих иммунных комплексов //Иммунологические методы [Текст] /П. Фальк. - Под ред. Г.Фримеля. - М.: Медицина, 1987. – С. 120-128.
 8. Хаитов Р.М. Экологическая иммунология [Текст] /Р.М.Хаитов, Б.М. Пинегин, Х.И. Истамов.- М.: Изд. ВНИРО, 1995.-219с.
 9. Чырмашев С.Ч. О состоянии хвостохранилищ радиоактивных отходов уранового производство в Кыргызстане и мерах по их реабилитации //Материалы к международному семинару [Текст] /С.Ч. Чырмашев. -Бишкек, 2003.- С.29-38.
 10. Шляхов Э.Н. Иммунология [Текст] /Э.Н. Шляхов, Л.П. Андриеш. -Кишинев, 1985. -279с
 11. Экология человека в сурьяном биохимическом районе [Текст] /[В.А. Аكوпова, Д.А. Алымбаева, А.Б. Джумабаев и др.]. -Под ред. В.В.Суботина, Б.С. Саипаева.- Фрунзе, 1990.-165с.
 12. Manchini G. Immunochemical quantization of antigens by single radial immunodiffusion [Text] /G. Manchini, A.O. Carbonara, J.F. Нерманс. //Intern. J. Immunochem. -1965. –V.2. –P.235-254.

Рецензент: д.м.н., профессор Яковлев В.М.