

Казыбекова А.А., Касымалиева К.К., Собуров К.А.

**ЭКОЛОГИЯЛЫК ЖАГЫМСЫЗ ШАРТТА ЖАШАГАН
ЖАШООЧУЛАРДЫН ИММУНОЛОГИЯЛЫК ЖЕТИШСИЗДИГИ
БОЮНЧА КОРКУНУЧТУУ ТОПТОРУН ТҮЗҮҮ**

Казыбекова А.А., Касымалиева К.К., Собуров К.А.

**ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА ПО ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В НЕБЛАГОПОЛУЧНОЙ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКЕ**

A.A. Kazybekova, K.K. Kasymalieva, K.A. Soburov

**FORMATION OF RISK GROUPS IN IMMUNOLOGICAL DEFICIENCY OF
INHABITANTS LIVING IN ADVERSE ENVIRONMENTAL CONDITIONS**

УДК: 614.8 (575). (04)

Бул иште экологиялык жактан жагымсыз тоолуу зоналардын жашоочуларынын иммундук реактивдүүлүгүнүн бузулушу каралган. Изилденген адамдардын арасында өтө жугуштуу оорулардын болушу бул иммундук жетишсиздик менен байланышта экендиги белгиленген.

Негизги сөздөр: *иммундук статус, коргоонунун спецификалык эмес факторлору, бийик тоо, техногендик факторлор, коркунучтуу топтор.*

В работе рассматриваются нарушения иммунной реактивности у населения экологически неблагоприятных горных зон. Отмечена связь высокой инфекционной заболеваемости обследованных с иммунной недостаточностью.

Ключевые слова: *иммунный статус, неспецифические факторы защиты, высокогорье, техногенные факторы, группа риска.*

The work deals with impairment of immune reactivity in the population of ecologically adverse mountain areas. This article emphasizes the link between highly leveled infectious diseases and immune deficiency.

Key words: *immune status, nonspecific factors of protection, highlands, technogenic factors, risk groups.*

Особое сочетание техногенных загрязнений различного происхождения на территории п. Мин-Куш вызывает потребность в обеспечении постоянного мониторинга иммунитета, проживающих там людей. Поскольку состояние иммунной системы, которая наряду с другими регуляторными системами, обеспечивает адекватное приспособление организма к определенным условиям среды.

Известно, что воздействие среды с повышенным радиационным фоном способствует возрастанию инфекционных заболеваний у людей и животных. Даже при малой интенсивности излучения нарушаются различные стадии пролиферативного цикла (Акелеев А.В., Косенко М.М., 1991; Ritenour E.R., 1984), а также отмечаются нарушения кооперации иммунокомпетентных клеток (Ярилин А.А., 1999).

Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой радиочувствительности иммунной системы и стойкости посттрадиционных изменений иммунитета (Мальцев В.Н., 1983; Поспешил М., Ваха И., 1986; Васильев Н.В. и соавт., 1986; Шубик В.М., 1987). Однако, влияние на иммунитет повышенного радиационного фона в условиях среднего-горья почти не изучено, хотя теоретическая и практи-

ческая значимость такого рода исследований несомненна.

Наряду с инфекционными заболеваниями вторичные иммунодефицитные состояния составляют основной спектр иммунопатологии человека. Поэтому изучение состояния иммунореактивности, живущих в этих зонах, является актуальной задачей науки и практики, поскольку только научное знание глубины и особенностей иммунных нарушений позволит разработать эффективные методы коррекции, предупреждать и лечить целый ряд заболеваний у жителей, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ.

Цель исследования. Изучить формирование групп риска по иммунологической недостаточности у жителей горного района с техногенными загрязнениями среды обитания.

Задачи исследования

1. Оценить состояние клеточного, гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты у жителей п. Мин-Куш, проживающих вблизи в зонах урановых хвостохранилищ.

2. Изучить закономерности иммунной реактивности населения, проживающего вблизи уранового хвостохранилища, с целью формирования групп риска и иммунной недостаточности.

3. Определить частоту встречаемости заболеваемости у лиц, проживающих в зоне воздействия химической природы на формирование различных иммунопатологических синдромов.

Материалы и методы исследований. Критерием отбора жителей для иммунологических обследований стало постоянное проживание в экологически неблагоприятной зоне п. Мин-Куш на высоте 2300 м над ур.м. (84 чел.). В качестве контроля для сравнения были обследованы (165 чел.), проживающих в экологически благоприятной зоне, т.е. вне выбросов комбината, в с. Таш-Добо, (930м над ур. м.).

Анкетный скрининг по амбулаторным медицинским картам и осмотр врачей узких специальностей был проведен в поликлиниках с. Таш-Добо (953 человека) и п. Мин-Куш (475 человек).

Исследование включало: общий анализ крови, определены иммунофлюоресцентным методом фенотипа лимфоцитов, исследовали с помощью моноклональных антител к структурам CD3+ (общие Т-лимфоциты), к CD4+ (хелперные Т-лимфоциты), к CD8+

(цитотоксические Т-лимфоциты), к СД20+ (В-лимфоциты), естественные киллеры (NK – клетки с фенотипом СД16+) (Хаитов Р.М. и соавт., 1995). Состояние гуморального звена иммунитета оценивали по уровню сывороточных иммуноглобулинов классов: А, G и М. Фагоцитарную активность 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 в диформазане (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983). Активности комплемента, лизоцима сыворотки крови определяли фотонейтриметрическими методами.

На основании комплексного клиничко-лабораторного исследования и в соответствии с имеющимися рекомендациями (Петровым Р.В. и соавт., 1994) у постоянных жителей диагностировали один из 4 основных синдромов иммунной недостаточности: инфекционный, аллергический, аутоиммунный и им-

мунопролиферативный. На проведение работ было получено разрешение комитета по этике и жителей.

Результаты и их обсуждение. Представленные данные демонстрируют, что у жителей п. Мин-Куш значительно снижено содержание в крови иммунокомпетентных клеток. Установлено, что для иммунного статуса жителей техногенной зоны (п. Мин-Куш) характерны низкие показатели клеточного звена иммунитета (рис. 1). Содержание СД3+ Т-лимфоцитов сопровождалось глубокой Т- лимфопенией по сравнению с данными жителей контрольного региона ($P<0,001$). Такая же закономерность, значительное иммуносупрессорное состояние, наблюдается и в содержании СД4+ (Т-хелперов).

При многих иммунодефицитах, особенно комбинированных, количество В-лимфоцитов бывает понижено. При большинстве подобных состояний число В-клеток снижается вместе с понижением количества Т-клеток, что проявляется в уменьшении общего числа лимфоцитов в крови.

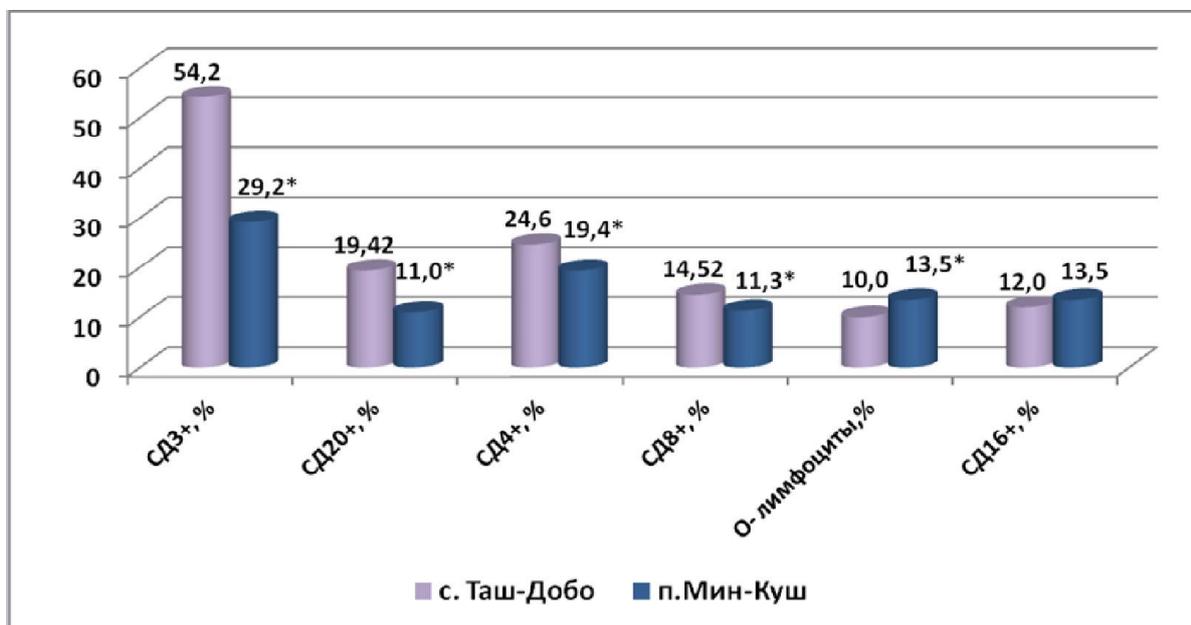


Рис. 1 - Реагирования иммунной системы у жителей горного района с техногенным загрязнением среды обитания п. Мин-Куш.

Примечание: * - $P<0,05$ при сравнении с контролем.

Это обусловлено угнетением субклассов регуляторных Т-лимфоцитов со свойствами цитотоксических супрессоров, проявляющееся одновременно со снижением численности Т-хелперов. Соотношение этих показателей наиболее полно отражает дисфункцию Т-звена иммунной системы, что не позволяет развиваться адекватному иммунному ответу и укладывается в, так называемый, тип нарушений иммунорезистентности.

Подобные тенденции выявлены и в показателях гуморального звена иммунитета. Содержание СД20+ (В-лимфоцитов) составило $11,0\pm 0,28$, что достоверно ниже ($P<0,001$), чем этот показатель у жителей с. Таш-Добо.

На фоне более низкого содержания лимфоцитов у жителей техногенной зоны отмечено повышение процента нулевых клеток, не имеющих ни Т-, ни В-маркеров, т.е. недифференцированных лимфоцитов.

Необходимо подчеркнуть, что субпопуляционный состав лимфоцитов, так же как суммарное их количество, отражает дисфункцию иммунной системы.

Эти изменения могут быть связаны со стойкой потерей Т-клетками поверхностных специфических рецепторов. Предполагают, что повреждение рецепторного аппарата Т-лимфоцитов опосредуется угнетением процесса обновления мембранных белков лимфоцитов (Ярилин А.А., 1999).

Различия установлены и относительно содержания в крови жителей этих регионов сывороточных иммуноглобулинов: концентрация IgA была в среднем ниже на 14,7% ($1,49\pm 0,035$ г/л против контроля $1,71\pm 0,022$; $P<0,01$), более сниженным было содержание IgG на 30,7% ($8,03\pm 0,21$ г/л против $10,5\pm 0,16$; $P<0,01$). Аналогичные изменения наблюдалось по иммуноглобулины класса М у жителей п. Мин-Куш, они были ниже на 19,3% (табл.1).

Таблица 1- Показатели гуморального и клеточного иммунитета у жителей горной местности с техногенным загрязнением среды п. Мин-Куш (M±m)

Показатели	с. Таш-Добо (контрольная)	п. Мин-Куш (основная)
Фагоцитарный индекс, %	58,91±0,86	41,0±0,94*
Фагоцитарное число, усл.ед.	5,94±0,11	4,4±0,19*
Показатель активных нейтрофилов (ПАН), %	8,0±0,32	6,0±0,2*
Индекс активации нейтрофилов (ИАН), усл.ед.	0,093±0,004	0,06±0,002*
Комплемент, гем. ед.	61,2±2,7	47,8±3,3*
Лизоцим, %	41,4±0,68	32,1±0,91*
Иммуноглобулины, г/л. IgA	1,71±0,022	1,49±0,035*
IgM	1,54±0,024	1,29±0,024*
IgG	10,5±0,27	8,03±0,21*

Примечание: *- P<0,05 при сравнении с контролем.

Функциональная активность лейкоцитов, судя по основным показателям фагоцитоза (кислород-зависимым и кислороднезависимым), у жителей п. Мин-Куш была пониженной: фагоцитарный индекс 41,0±0,94%, фагоцитарное число 4,4±0,19. Эти значения по сравнению с контрольным районом были достоверны (P<0,001). Также наблюдалось существенное снижение индекса активации нейтрофилов и числа клеток, содержащих включения диформаза.

На фоне более низкого содержания иммуноглобулинов основных классов и активности фагоцитоза. У жителей п. Мин-Куш отмечен повышенный уровень содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов.

Мы обнаружили дисфункцию метаболизма иммунных клеток с преобладанием кислородзависимых факторов микробицидности системы. Все это свидетельствует о нарушениях фагоцитарного звена клеточных факторов неспецифической защиты и может быть обозначено как синдром гипорезистентности.

В гуморальном звене естественного иммунитета у жителей п. Мин-Куш выявлено пониженное значение комплементарной активности сыворотки крови (47,8±3,3гем. ед. против 70,6±3,7гем. ед.) у жителей

контроля (P<0,001). Показатели лизоцимной активности сыворотки крови в этой группе также были снижены по сравнению с контрольной группой на 28,3%. По-видимому, это происходит за счет снижения фагоцитарных реакций, поскольку источником сывороточного лизоцима являются лейкоциты.

Таким образом, радиация в сочетании с загрязнением среды обитания солями тяжелых металлов, становится причиной стойкой иммунной супрессии у большинства обследованных лиц (по крайней мере, в условиях с п. Мин-Куш). У жителей техногенной местности происходит снижение иммунной защиты организма, что является фактором риска для развития заболевания.

Из рисунка 2 видно, что по тестам иммунологического обследования 1-го и 2-го уровня 45,2% обследованных жителей п. Мин-Куш составили группа риска и 6,8% группа иммунодефицита в контрольной группе, соответственно – 9,9% и 3,2% лиц.

Таким образом, среди жителей п. Мин-Куш, подвергающихся техногенному воздействию, возникает высокий процент людей в группах первичного риска и иммунного дефицита.

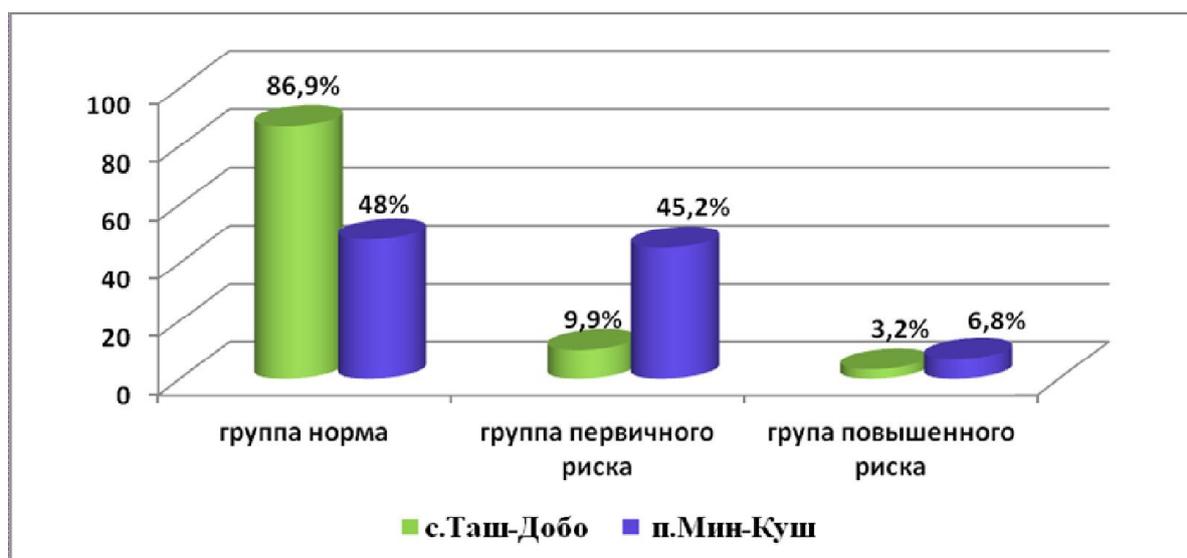


Рис. 2. Группа риска и группа иммунодефицита у лиц, проживающих в экологически благополучном (с. Таш-Добо) и неблагополучном (п. Мин-Куш) горных районах.

Как видно из таблицы 2, частота встречаемости лиц с клиническими признаками иммунной недостаточности среди жителей п. Мин-Куш составила 51,6%. Данный показатель был более чем в 3,4 раза, выше такового среди контрольного населения с. Таш-Добо. Совершенно естественно, что среди жителей техногенной зоны частота встречаемости иммунной недостаточности выше, чем в целой популяции благополученной местности.

Таблица 2 – Распространенность иммунопатологическим синдромом среди жителей с. Таш-Добо Чуйской долины и п. Мин-Куш Джумгалского района

Обследуемая популяция	n	Частота встречаемости лиц с клиническими проявлениями ИН	Количество лиц с иммунозависимой патологией			
			Инфекционный	Аллергический	Аутоиммунный	Лимфопролиферативный
Жители с.Таш-Добо	953	143 15,0%	75 52,4%	42 29,2%	24 17%	2 1,4%
Жители п. Мин-Куш	475	245 51,6%	156 63,7%	37 15,1%	44 17,9%	8 3,3%

Наиболее часто встречался у жителей техногенной зоны инфекционный синдром (51,6%), на втором месте по частоте встречаемости аутоиммунный синдром (17,9%), на третьем месте находился аллергический синдром и на четвертом месте – лимфопролиферативный синдром. Частота обнаружения аллергического синдрома была выше у жителей предгорья, а инфекционного и лимфопролиферативного у жителей п. Мин-Куш.

В группу с инфекционным синдромом включали больных с часто повторяющимися, непрерывно текущими рецидивирующими и хроническими заболеваниями (кожи и подкожной клетчатки, слизистых оболочек, лимфатической системы, органов дыхания, мочевыводящей системы и др.) бактериальной этиологии.

Аллергический синдром диагностировали при наличии атопического дерматита, экземы, нейродерматита, диатеза, атопической бронхиальной астмы, рецидивирующего астматического бронхита, на фоне высокой чувствительности к ОРВИ и др.

В группу с аутоиммунным синдромом включали больных с клиническими проявлениями нарушений аутоиммунитета от легких до генерализованных форм (ревматоидный артрит, склеродермия, дерматомиозит, сахарный диабет 1 типа (Петров Р.В. и соавт., 1994)). Иммунопролиферативный синдром

(лимфомы, лимфосаркомы, острые и хронические лейкозы, лимфогранулематоз).

Литература:

1. Акелеев А.В., Косенко М.М. Обобщение многолетнего изучения иммунитета у населения подвергшегося облучению //Иммунология. - 1991. - №6. - С.4-7.
2. Васильев Н.В., Гордодилова В.В., Мандрик Э.В. Вопросы иммунологии опухолей. - Томск, 1986. - С. 236.
3. Мальцев В.Н. Количественные закономерности радиационной иммунологии. - М.: Энергоатомиздат, 1983. - С. 96.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. - Новосибирск, 1983. - С. 256.
5. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. - 1994. - С. 6-9.
6. Поспешил М., Ваха И. Индивидуальная радиочувствительности, ее механизмы и проявления. - М.,1986. - С. 236.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: Изд. ВНИРО, 1995. - С. 219.
8. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. - Кишинев, 1985. - С. 279.
9. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене. - М.: Энергоатомиздат, 1987. - С. 144.
10. Ярилин А.А. Основы иммунологии: Учебник /А.А. Ярилин. - М.: Медицина, 1999. - С. 608.
11. Ritenour E.R. In: Health effects of low-level radiation /E.R. Ritenour //Ed. W. R. Hendee. Norwalk: Appleton – Century-Crofts, 1984. - P. 13-16.

Рецензент: д.м.н., профессор Китаев М.И.