

*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 клинико-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.

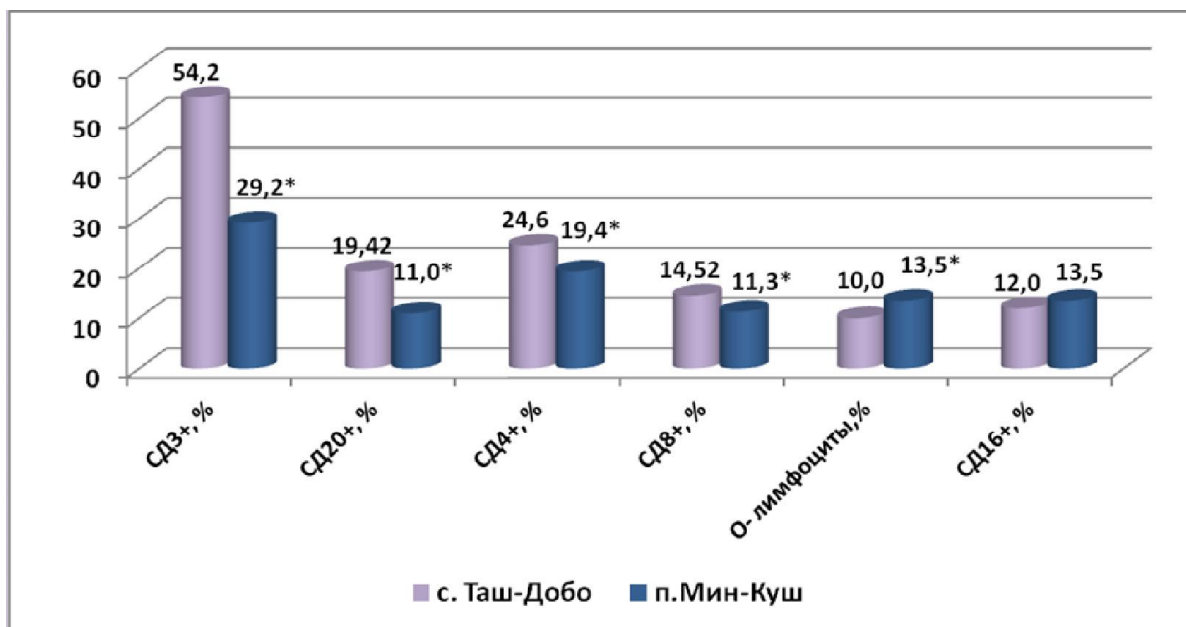


Рис. 1 - Реагирования иммунной системы у жителей горного района с техногенным загрязнением среды обитания п. Мин-Куш.

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 понижена: 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.

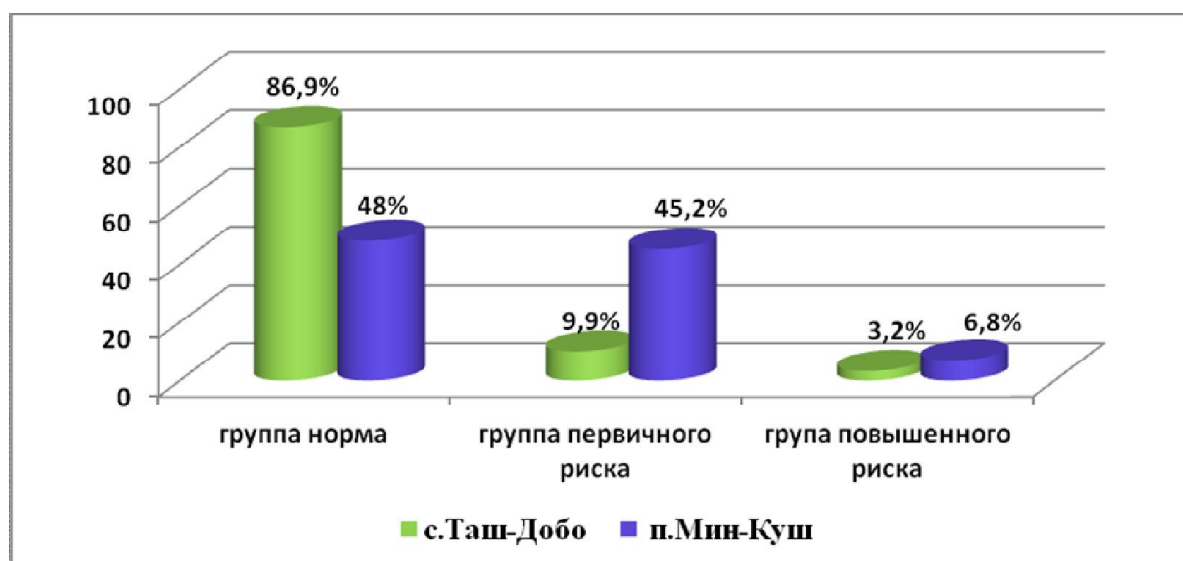


Рис. 2. Группа риска и группа иммунодефицита у лиц, проживающих в экологически благополучном (с. Таш-Добо) и неблагополучном (п. Мин-Куш) горных районах.

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.**