

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Зайцева Н. В.^{1,2}, Старкова К. Г.¹, Перминова И. В.¹,
Вайсман Я. И.³

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; ²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»; ³ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский политехнический университет», Пермь, Россия

Показано, что у детей в условиях техногенного загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями наблюдается изменение показателей фагоцитарной активности, а также угнетение продукции сывороточных IgG и IgM и снижение уровня экспрессии CD25⁺ и CD95⁺ Т-клеточных рецепторов на фоне повышения содержания специфических IgG к хлороформу.

Ключевые слова: Иммунная система, регуляция, хлорорганические соединения.

Изменение функциональной активности иммунной системы в условиях постоянно возрастающей внешнесредовой химической нагрузки может служить важным индикаторным показателем, особенно учитывая роль иммунных механизмов в патофизиологии многих заболеваний [3]. Актуальной задачей является исследование адаптационного потенциала и иммунных нарушений у детского населения, организм которых чувствительно реагирует на комплексное воздействие факторов среды обитания [1,2].

Цель работы – анализ иммунорегуляторных маркеров у детского населения при употреблении питьевой воды с повышенным содержанием хлорорганических соединений.

Проведено иммунологическое диагностическое обследование 93 детей в возрасте от 3 до 7 лет, которые постоянно проживают на территории с повышенным содержанием хлорорганических соединений в воде хозяйственно-бытового водоснабжения. Группу сравнения составили 46 детей из «условно чистого» района.

Для определения содержания органических соединений в биосредах использовали газовую хроматографию в соответствии с МУК 4.1.2116-06. Фенотипические осо-

бенности лимфоцитов исследовали методом проточной цитометрии и мембранной иммунофлуоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам, суммарно регистрируя не менее 10000 событий. Уровни сывороточных иммуноглобулинов изучали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, содержание IgE общего с помощью иммуноферментного анализа. Определение гиперчувствительности по критерию IgG специфический к хлороформу осуществляли методом аллергосорбентного тестирования. Для оценки фагоцитарной активности лейкоцитов использовали формализированные эритроциты барана.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью описательной статистики и двухвыборочного t-критерия Стьюдента, оценку зависимостей между признаками – методом корреляционно-регрессионного анализа с проверкой адекватности моделей на основе расчета критерия Фишера и коэффициента детерминации (R²). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Оценка уровня загрязнения питьевой воды на территории наблюдения показала несоответствие принятым гигиеническим нормати-

вам по хлороформу, доля нестандартных проб составляла 78,5–100% от общего количества. В то же время в образцах крови детей группы наблюдения были обнаружены дибромхлорметан, хлороформ и четыреххлористый углерод, превышающие контрольные и фоновые значения.

В результате проведенного клинико-лабораторного исследования состояния здоровья детей были выявлены функциональные нарушения со стороны иммунной системы. Большинство параметров CD-иммунограммы соответствовало референтному диапазону, за исключением выявленного снижения активационных маркеров – CD25⁺ у 26,7% обследованных, а также CD95⁺ у 63,3% детей группы наблюдения ($p < 0,05$). Кроме того, при проведении сравнительного анализа отмечено достоверное уменьшение абсолютного количества CD25⁺-, CD95⁺- и CD4⁺-лимфоцитов относительно контрольных значений (в 46,7%, 50% и 56,7% случаев, соответственно). Использование математического моделирования и методического приема оценки шансов изменения биологических тестов при увеличении концентрации контаминантов в биосредах позволило установить снижение количества CD4⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-клеток при увеличении содержания хлороформа в крови ($R^2=0,68-0,87$ при $p < 0,05$).

Выявлено, что в группе обследованных детей показатели фагоцитарного звена иммунного ответа находились в пределах физиологической нормы, однако у большинства детей отмечено повышение по относительному фагоцитозу, фагоцитарному числу и фагоцитарному индексу при сравнении с контрольной группой (в 59,3%, 57,1% и 72,5% случаев, соответственно) ($p < 0,05$). Анализ отношения шансов изменения показателей фагоцитарной активности при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах показал достоверное увеличение абсолютного и относительного фагоцитоза при нарастании концентрации четыреххлористого углерода ($R^2=0,31-0,70$ при $p < 0,05$), а также относительного фагоцитоза при повышении концентрации хлороформа в крови ($R^2=0,67$ при $p < 0,05$).

Функциональное изменение показателей гуморального иммунитета проявлялось пре-

имущественным дефицитом содержания IgG и IgM у 55,4% и 85,9% обследованных, достоверным по отношению к возрастной норме ($p < 0,05$). Также отмечено снижение уровня IgM по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы ($p < 0,05$). Установлено увеличение шансов понижения концентрации IgG при подъеме уровня четыреххлористого углерода в крови ($R^2=0,71$ при $p < 0,05$).

В то же время в 33,3% случаев показан существенно повышенный уровень общей сенсибилизации, в среднем в 2,5 раза относительно физиологической нормы ($p < 0,05$). Однако достоверных отклонений от показателей группы сравнения не наблюдалось. Одновременно у 41,8% обследованных детей выявлено превышение референтного значения специфической сенсибилизации к хлороформу по критерию IgG, при этом кратность превышения составила в 2,6 раза ($p < 0,05$). Оценка шансов изменения маркеров специфической сенсибилизации в условиях возрастания контаминации биосред позволила установить достоверное увеличение уровня IgG к хлороформу при увеличении концентрации четыреххлористого углерода в крови ($R^2=0,50$ при $p < 0,05$).

Таким образом, у детей, потребляющих воду с повышенным содержанием хлороорганических соединений, установлены существенные сдвиги в системе маркеров иммунной регуляции, которые проявились изменением показателей фагоцитарной активности, угнетением активационных T-клеточных рецепторов, продукции сывороточных иммуноглобулинов ассоциированных с повышенным уровнем специфической сенсибилизации организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгих О. В., Зайцева Н. В., Лужецкий К. П., Андреева Е. Е. Российский иммунологический журнал. 2014, 3, 299-302.
2. Зайцева Н. В., Дианова Д. Г., Долгих О. В. Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. 2013, 3 (6), 1779-1782.
3. Dolgikh O., Zaitseva N., Dianova D., Krivtsov A. Molecular markers of apoptosis in industrial workers // In vivo: international Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drug Research. – 2011. – Vol. 25. – № 3. – P. 523-524

CHANGES OF IMMUNOREGULATORY PARAMETERS IN CHILDREN UNDER CHRONIC EXPOSURE TO ORGANOCHLORIDES

Zaitseva N. V.^{1,2}, Starkova K. G.¹, Perminova I. V.¹, Vaisman Y. I.³

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";

²FSBEI HPE "Perm State National Research University"; ³FSBEI HPE "Perm State National Research Polytechnic University", Perm, Russia

We observed that children under technogenic drinking water contamination by organic chlorine compounds showed changes of phagocytic activity, as well as inhibition of the production of serum IgG and IgM and a decrease in the expression level of CD25⁺ and CD95⁺ T-cell receptors with rising of specific IgG to chloroform.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ЭХОГРАФИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ СЕЛЕЗЕНКИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Суменко В. В.¹, Лебедькова С. Е.¹, Лившиц Н. М.¹, Климова А. Р.¹, Трусова О. Ю.¹, Возгомент О. В.²

¹ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург;

²ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

Обследовано 606 детей 6-17 лет 1-й и 2-й групп здоровья с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Изучены иммунный статус крови и эхографические параметры селезенки. У детей с ДСТ выявлены изменения иммунного статуса в виде снижения фагоцитарного показателя, фагоцитарного индекса, содержания CD3⁺ клеток, повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО α и увеличения размеров селезенки. Установлена прямая корреляционная связь между размерами селезенки и показателями иммунограммы в пределах третьей степени иммунной дефицитности.

Ключевые слова: иммунный статус, дисплазия соединительной ткани.

В последние годы установлена тесная связь между состоянием иммунной системы и синдромом ДСТ [1]. У детей с ДСТ имеются изменения иммунного статуса: снижение функциональной активности клеток моноцитарно/макрофагального звена, содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций, уровня сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) [2], нарушения цитокинового обмена [3]. У детей с ДСТ актуальным является изучение состояния органов, относящихся к иммунной системе, одним из которых является селезенка [4]. Однако до настоящего времени не проводилось комплексное исследование иммунного статуса и эхографических параметров селезенки у детей с ДСТ.

Цель данного исследования – определить иммунологические показатели у детей с дисплазией соединительной ткани и сопоставить их с эхографическими параметрами селезенки.

Методы исследования. Обследовано 606 детей 6–17 лет 1-й и 2-й групп здоровья с ДСТ. Клинические признаки ДСТ определялись по общепринятым критериям [2]. Для проведения иммунологического обследования было сформировано две группы: в первую группу вошли 225 детей 6–11 лет; во вторую – 210 детей 12–16 лет. В каждой группе были выделены две подгруппы: «А» – дети с умеренными проявлениями основных признаков ДСТ (гиперэластичность кожи, повышенная кровоточи-