

© Коллектив авторов, 2009

*П.В. Калуцкий, Е.С. Шварцкопф, Р.В. Окушко*

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РАЙОНАХ ПРИДНЕСТРОВЬЯ

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава», г. Курск, РФ;  
Приднестровский государственный университет, г. Тирасполь, Приднестровье, Республика Молдова

Целью нашего исследования было изучение иммунного статуса часто болеющих детей с наличием аллергических заболеваний и очагов хронической инфекции, проживающих в промышленных районах городов Приднестровья. Анализ полученных результатов показал неоднородный характер иммунологических изменений – снижение CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, повышение активности CD8<sup>+</sup>-клеток, дисбаланс в показателях ИФН $\gamma$  и иммунорегуляторного индекса.

*Ключевые слова:* часто и длительно болеющие дети, иммунный статус, Приднестровье, экологические особенности.

Goal of present study was investigation of immune system state in children with frequent acute respiratory infections, in children with chronic ORL pathology and with atopy from industrial regions of Transnistria towns. Analysis of results of examination showed different character of immunological changes – decreases number of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> lymphocytes, imbalance in parameters of IFN $\gamma$  and immunoregulatory index.

*Key words:* children with frequent and protracted acute respiratory infections, immune state, Transnistria, environmental peculiarities.

В последнее время так называемая «экологическая теория» занимает одно из ведущих мест в формировании аллергических заболеваний [1, 2]. Среди множества факторов, формирующих здоровье населения, большую роль играет качество среды обитания: состояние окружающей среды, питание, условия труда, быта, воспитание, образ жизни [3, 4].

Удельный вес влияния состояния окружающей среды среди причин, оказывающих негативное действие на здоровье человека, нередко превышает 20%. Интенсивное развитие всех видов промышленности, энергетики и транспорта, химизация сельского хозяйства и быта обуславливают постоянно увеличивающееся загрязнение среды обитания человека, которое в ряде высокоразвитых стран достигло критических размеров [4, 5].

Наибольшее практическое значение имеет загрязнение окружающей среды и в первую очередь атмосферного воздуха химическими веществами. С развитием различных отраслей химической, микробиологической, пищевой и других видов промышленности, способст-

вующих попаданию в воздушную среду химических агентов, увеличением выбросов автотранспорта возросло количество химических факторов, выступающих в роли активных сенсibilизаторов организма, а также способствующих изменению его иммунологической реактивности [3, 6, 7].

Установлено, что именно дети в большей степени подвержены воздействию экопатологических факторов, особенно в критические периоды роста и развития вследствие возрастной незрелости обменных процессов, а также незавершенности процессов пролиферации и дифференцировки клеток [8, 9].

К индикаторам здоровья населения, связанным с состоянием окружающей среды, рекомендованным Европейским региональным бюро (ЕРБ) ВОЗ в рамках стратегии «Здоровье для всех», относится заболеваемость аллергическими болезнями [10].

Отмечаемый за последние два десятилетия рост распространенности аллергических болезней, в том числе и у детей, большинство исследователей связывают с

### *Контактная информация:*

*Калуцкий Павел Вячеславович* – д.м.н., проф., проректор по НРИИ КГМУ, зав. каф. микробиологии, вирусологии, иммунологии  
Курского государственного медицинского университета  
Адрес: 305041 г. Курск, ул. К. Маркса, 3  
Тел.: (910) 730-86-30, E-mail: pvk62@mail.ru  
Статья поступила 18.07.09, принята к печати 30.09.10.

загрязнением химическими соединениями окружающей среды – атмосферного воздуха, воды, почвы [11].

В настоящее время санитарно-эпидемиологическая обстановка в Приднестровской Молдавской Республике остается напряженной. Предваряя изложение полученных данных, необходимо отметить особенности Приднестровского региона по сравнению с другими регионами или крупными промышленными городами [12]. Одной из наиболее развитых в регионе промышленностей является химическая, которая имеет очень сложную отраслевую структуру, использует различные технологии и является источником разнообразных выбросов в воздушный бассейн. Кроме того, в Приднестровском регионе источником загрязнения тяжелыми металлами выступают металлургический завод, завод литейных машин, АО «Электромаш» [13]. Наиболее опасная ситуация сложилась в Рыбницком районе с развитым металлургическим производством, где свинец, ртуть и другие тяжелые металлы поступают в организм детей при их нахождении на загрязненных территориях [14, 15].

Цель работы – изучение особенностей иммунологических сдвигов в организме детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах.

Объектом исследования были 2 группы часто и длительно болеющих детей (ЧБД), наблюдавшихся в течение года в условиях поликлиники. 1-я группа состояла из 35 детей в возрасте от 3 до 7 лет (18 мальчиков и 17 девочек), проживающих в районе Рыбницкого металлургического завода. Клинически группа характеризовалась частыми эпизодами ОРЗ (более 6 раз в год) у 25 детей, у большинства детей отмечались сопутствующие заболевания (аденоиды – у 15, повторные эпизоды бронхообструкции – у 4, хронический тонзиллит – у 7, бронхиальная астма – у 9, атопический дерматит – у 5, сочетанная патология – у 13). 2-ю группу составили 35 детей такого же возраста (13 мальчиков и 22 девочки), проживающих в районе Тираспольского хлопчатобумажного комбината «Тиротекс». Клинически группа характеризовалась частыми эпизодами ОРЗ (более 6 раз в год) у 19 детей, а также отмечались сопутствующие заболевания (аденоиды – у 6, повторные эпизоды бронхообструкции – у 8, хронический тонзиллит – у 8, бронхиальная астма – у 7, аллергический ринит – у 3, атопический дерматит – у 9, сочетанная патология – у 8). Контрольную группу составили 20 здоровых детей (9 мальчиков и 11 девочек), проживающих в Тирасполе, вблизи хлопчатобумажного предприятия «Тиротекс» и мебельной фабрики, которые не имели сопутствующей патологии, а эпизоды ОРЗ у них были редкими (1–2 раза в год).

Для оценки системного иммунитета изучали популяционный состав лимфоцитов, экспрессию их маркеров в периферической крови, содержание интерферона  $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ) и общего IgE в сыворотке крови. Оценку функциональной активности Т-клеточного звена иммунитета проводили путем определения общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+), коэффициента CD4+/CD8+ (ИРИ) методом

лазерной проточной цитометрии с помощью проточного цитометра FacsCount фирмы Becton Dickinson. Уровень ИФН $\gamma$  и общего IgE в периферической крови оценивали методом иммуноферментного анализа с помощью иммуноферментного анализатора «Single» фирмы Human (Германия), полностью исключаяющего вариabельность ручного труда. Для идентификации определяемых параметров использовали тест-системы фирмы Вектор-Бест (Россия). Обследование ЧБД проводили в интервале между эпизодами ОРЗ в 2–3 недели.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных программ общепринятых методами с использованием критерия Стьюдента, вычисления среднего геометрического значения маркеров лимфоцитов и цитокиновых показателей.

Полученные данные показывают, что относительное количество Т-лимфоцитов было практически сходным в обеих группах детей ( $59,01 \pm 1,6$  и  $61,0 \pm 2,4\%$ ). Однако у 20% детей 1-й группы и 15% детей 2-й группы отмечалось снижение абсолютного ( $0,86 \pm 0,17 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,38 \pm 0,14 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительного количества CD3+-клеток ( $53,0 \pm 1,6$  и  $49,0 \pm 0,3\%$  соответственно) по сравнению с контрольной группой ( $1,1 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $55,0 \pm 0,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ). У 20% детей 1-й группы и 25% детей 2-й группы отмечалось снижение абсолютного ( $0,9 \pm 0,11 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,54 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительного количества CD4+-клеток ( $31,02 \pm 1,4$  и  $28,0 \pm 1,5\%$ ). В то же время у 40% детей обеих групп был отмечен повышенный показатель абсолютного ( $1,4 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительного ( $58,01 \pm 1,3\%$ ) количества CD4+-клеток (в контроле –  $0,6 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $37,0 \pm 0,4\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Абсолютное количество CD8+-клеток было практически сходным у 70% детей обеих групп и не отклонялось от границ нормы ( $0,64 \pm 0,08$  и  $0,52 \pm 0,07 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Представленные в таблице данные о субпопуляциях лимфоцитов периферической крови ЧБД демонстрируют зависимость изученных параметров иммунитета от количества эпизодов ОРЗ.

Так, у 41,4% детей 1-й группы при частоте эпизодов ОРЗ более 6 раз в год регистрировалось снижение абсолютного ( $0,8 \pm 0,17 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительного ( $49,0 \pm 1,6\%$ ) количества CD3+-клеток ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе у 35,3% детей при частоте эпизодов ОРЗ более 6 раз в год также отмечалось снижение абсолютного ( $0,9 \pm 0,13 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительного ( $50,0 \pm 1,5\%$ ) количества CD3+-клеток, а также относительного количества CD4+-клеток ( $28,1 \pm 1,5\%$ ) ( $p < 0,05$ ). В то же время в 1-й группе у 25% детей отмечалось повышение абсолютного ( $42,6 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительного ( $0,92 \pm 0,07\%$ ) количества CD8+-клеток ( $p < 0,05$ ). ИРИ в 1-й группе детей в целом составил 1,8, причем при частоте эпизодов ОРЗ более 6 раз этот показатель был снижен до 0,8 у 20,5% детей. Во 2-й группе детей ИРИ в целом составил 1,6, однако при увеличении частоты эпизодов ОРЗ этот показатель снизился до 0,9 у 42,5% детей. У 10% детей 1-й группы ИРИ был заметно повышен и составил 3,0, а во 2-й группе ИРИ оказался повышенным у 15% детей и составил 2,4. В контрольной группе детей ИРИ составил 1,4.

Таблица

**Субпопуляции Т-лимфоцитов периферической крови ЧБД  
в зависимости от числа эпизодов ОРЗ в год**

Субпопуляции лимфоцитов		Количество эпизодов ОРЗ за год				Контрольная группа (n=20)
		1-я группа		2-я группа		
		4–6 раз (n=10)	более 6 раз (n=25)	4–6 раз (n=16)	более 6 раз (n=19)	
CD3+	%	58,0±1,6	49,0±1,6*	64,1±0,8	50,0±1,5*	55,0±0,3
	• 10 <sup>9</sup> /л	1,26±0,17	0,8±0,17*	1,3±0,6	0,9±0,13*	1,1±0,06
CD4+	%	45,1±1,4	40,1±1,4	42,1±1,1	28,1±1,5*	37,0±0,4
	• 10 <sup>9</sup> /л	0,9±0,1	0,7±0,02	0,6±0,03	0,54±0,08	0,6±0,036
CD8+	%	30,1±1,2	42,6±1,2*	22,1±0,01	25,4±1,6	36,1±0,9
	• 10 <sup>9</sup> /л	0,6±0,07	0,92±0,07*	0,41±0,06	0,62±0,08	0,43±0,02
ИРИ		1,5±0,02	0,8±0,12	1,5±0,01	0,9±0,06	1,4±0,01

\* $p < 0,05$  при сравнении показателей у ЧБД, имеющих 4–6 эпизодов и более 6 эпизодов ОРЗ в год.

Значения ИФН $\gamma$  в целом в 1-й группе детей составили 6,1±2,7 пг/мл, а общего IgE – 78,5±6,8 МЕ/мл. Во 2-й группе детей уровень ИФН $\gamma$  был равен 7,0±1,6 пг/мл, а общего IgE – 86,8±7,9 МЕ/мл. В контрольной группе детей значения ИФН $\gamma$  составили 4,5±2,3 пг/мл, а общего IgE – 75,8±7,2 МЕ/мл.

При увеличении частоты эпизодов ОРЗ до 6 раз и более в год в 1-й группе у 35% детей отмечено повышение ИФН $\gamma$  до 25,4±3,1 пг/мл, а у 20% – общего IgE до 297,2±38,1 МЕ/мл, в то же время у 10% детей было отмечено снижение ИФН $\gamma$  до 1,3±0,04 пг/мл ( $p < 0,05$ ). При этом в 1-й группе чаще отмечалась сенсibilизация к бытовым и пищевым аллергенам. Во 2-й группе детей при увеличении частоты эпизодов ОРЗ значения ИФН $\gamma$  составляли 31,1±5,5 пг/мл у 42%, а у 15% детей было отмечено повышение общего IgE до 134,8±5,8 МЕ/мл ( $p < 0,05$ ). В этой же группе чаще отмечалась сенсibilизация к эпидермальным и пищевым аллергенам.

Таким образом, клинико-иммунологическое обследование ЧБД показало, что у 35% детей отмечается снижение относительного и абсолютного количества CD3+-клеток, у 45% – снижение абсолютного и относительного количества CD4+-клеток, а у 40% – повышение

абсолютного и относительного количества CD4+-клеток. У 10% детей 1-й группы отмечалось снижение ИФН $\gamma$ ; повышение общего IgE выявлено у 35% детей обеих групп, при наличии сенсibilизации к бытовым, эпидермальным и пищевым аллергенам.

При увеличении числа эпизодов ОРЗ более 6 раз в год и наличии очагов хронической инфекции отмечается снижение CD3+-клеток в 76,7% случаев, снижение относительного количества CD4+-лимфоцитов – в 35,3%, повышение CD8+-клеток – у 25% детей, повышение уровня ИФН $\gamma$  – у 77%.

Таким образом, изменения иммунной системы ЧБД, проживающих в районах с неблагоприятной экологической обстановкой, носят разнородный характер и могут проявляться как в виде сочетанных изменений различных звеньев иммунной системы, так и в изолированном виде. Такое состояние зависит от наличия сопутствующей патологии и ее активности, частоты перенесенных ОРЗ, наличия очагов хронической инфекции на фоне неблагоприятного действия окружающей среды на организм ребенка и может носить как транзитный характер, так и перейти во вторичное иммунодефицитное состояние, которое будет требовать иммунокоррекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. Под ред. Т.С. Соколовой. М.: Медицина, 1986: 46–61.
2. Alexandru G. Epidemiology and etiology of bronchial asthma at children of Galatzi. XVII World Asthma Congress. St-Petersburg, 2003: 126.
3. Анатова А.А. Распространенность и особенности течения аллергических болезней у детей в условиях экологического состояния г. Перми: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 1996.
4. Дыбунова Е.Л., Модестов А.А., Терлецкая Р.Н. и др. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в различных эколого-географических условиях. Вопр. совр. пед. 2007; 6 (4): 12–16.
5. Pinto J. Risk factors in allergic children: A multiethnic approach. International Journal of Immunorehabilitation. 2002; 4 (3): 416–417.
6. Вельтищев Ю.Е. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие на иммунологическую реактивность детского возраста. Вопр. охр. матер. и детства. 1989; 10: 3–12.
7. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экопатологии детского возраста – иммунологические аспекты. Педиатрия. 1991; 12: 74–80.
8. Вельтищев Ю.Е. Экопатология детского возраста. Педиатрия. 1995; 4: 26–33.
9. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология. М.: Медицина, 1996: 57.
10. World Health Organization. World Health Report, 1995: 14.
11. Ревич Б.А. Экологическая эпидемиология. М.: Медицина, 2004: 17–21.
12. Караман А.А., Синев В.Г., Гросул В.Я. и др. Атлас ПМР. Тирасполь: НПЦ «Шериф», 1996: 135.
13. Бурла М.П. Природно-ресурсный потенциал как фактор социально-экономического развития Приднестровья. Междунар. научно-практ. конф. «Геоэкологические и биологические проблемы Северного Причерноморья». Тирасполь, 2001: 32–34.
14. Добында К.Г. Экологическая ситуация – важнейший фактор развития территории (на примере Приднестровья). Междунар. научно-практ. конф. «Геоэкологические и биологические проблемы Северного Причерноморья». Тирасполь, 2001: 41–42.
15. Кривенко А.В. Геоэкологические проблемы городов Приднестровья. Междунар. научно-практ. конф. «Геоэкологические и биологические проблемы Северного Причерноморья». Тирасполь, 2001: 48–49.