

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИКОПИДА У ДЛИТЕЛЬНО РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТАКРИЛАТОВ

Литовская А.В., Шипова Е.Е., Шмакова Т.В., Букина К.Л.

НИИ гигиены и профпатологии,
Нижний Новгород, Россия

Метилметакрилат (ММА) - важнейший компонент при производстве оргстекла, который относится к поли-(мет)акрилатам - основным группам смол и пластмасс. Оказывает раздражающее, токсическое, канцерогенное и тератогенное действие, способствует развитию хронической профессиональной интоксикации, что клинически проявляется сочетанными изменениями со стороны нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, нарушением функции печени и желудка, репродуктивной функции женщин. Иммуногенность ММА установлена в эксперименте по способности индуцировать выработку IgG-антител и развитию ГЗТ. Нарушения иммунитета различной выраженности обнаружены у работающих в контакте с ММА, в том числе, практически здоровых.

Целью исследования явилось изучение иммунокорригирующего влияния ликопида на показатели иммунитета у лиц, длительно подвергающихся воздействию ММА на производстве при превышении его ПДК в воздухе рабочей зоны в 1,5 - 12 раз.

В динамике наблюдения обследованы 23 работника (21 женщина и 2 мужчин) в возрасте от 40 до 58 лет (48,30±0,99) со стажем работы от 4 до 33 лет (15,54± 1,60). Проводилось изучение иммунофенотипа лимфоцитов, уровня цитокинов (IL-2, IL-4, IFN γ), иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA, IgE, ЦИК, активности фагоцитоза нейтрофилов крови, в слюне - содержания IgM, IgG, IgA и лизоцима. Оценка показателей иммунитета осуществлялась дважды - до назначения ликопида и через 30 дней после окончания курса терапии (по 1 мг в сутки в течение 10 дней). Группой сравнения служили лица того же возраста, не работающие в контакте с вредными факторами.

У работников производства оргстекла при фоновом обследовании выявлены снижение относительного содержания CD19 $^{+}$ - и CD25 $^{+}$ лимфоцитов, продукции IgA и лизоцима наряду с повышением концентрации ЦИК и IgG. Содержание CD4 $^{+}$ - клеток имело лишь тенденцию к понижению, а существенные изменения уровня цитокинов определялись только в отношении IFN γ (достоверное увеличение). При этом статистически значимое снижение CD4 $^{+}$ - лимфоцитов отмечалось у лиц с максимальным стажем (более 20 лет) по сравнению с менее стажированными работниками. В группе длительно работающих наблюдалось также усиление экспрессии активационных маркеров (HLA-DR), угнетение бактерицидной функции нейтрофилов. В то же время, при анализе изученных параметров в зависимости от возраста обследованных установлены по ряду позиций иные закономерности. -----

Повторное иммунологическое обследование позволило обнаружить наклонность к возрастанию CD4 $^{+}$ - клеток, что привело к существенному увеличению ИРИ; значимое повышение CD19 $^{+}$ -лимфоцитов; тенденции к возрастанию IgA, IgG, лизоцима сыворотки и к понижению - ЦИК, IFN γ . Вместе с тем, определялись изменения и других показателей, которые при первоначальном тестировании статистически значимо не отличались от группы сравнения: установлено уменьшение клеток, несущих дифференцировочный антиген CD 16, а также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (по значениям фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и резерва

фагоцитоза в НСТ-тесте). Надо подчеркнуть, что и при наличии положительной динамики ряда параметров иммунитета они продолжали существенно отличаться от значений группы сравнения - это касалось сниженных величин CD19 $^{+}$ - и CD25 $^{+}$ лимфоцитов, активности лизоцима и повышенной продукции IFN γ .

Таким образом, применение ликопида у работающих в контакте с ММА позволило продемонстрировать выраженный иммуномодулирующий эффект препарата в отношении различных показателей иммунитета. Установлены особенности иммунного ответа при длительном воздействии химического фактора.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ IFN α И IFN γ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ХАРАКТЕРОМ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

Лукина Н.С., Кудряшова А.В., Панова И.А., Сотникова Н.Ю.

ГУ «Ивановский НИИ материнства и детства
им. В.Н. Городкова» МЗ РФ, Иваново, Россия

Ранняя диагностика и прогнозирование осложнений беременности и родов в современном акушерстве имеет большое значение в связи с ее значимостью для своевременной и эффективной их коррекции. Система интерферонов является важнейшим звеном врожденного иммунитета организма. Без участия интерферонов невозможно развитие полноценного иммунного ответа. В литературе подчеркивается особая роль локальных иммунных факторов в регуляции взаимоотношений в системе «мать-плацента-плод». Установлен эмбриотоксический эффект IFN γ . Показано, что уровень интерферонов меняется при развитии осложнений беременности. Так, некоторые исследователи отмечали, что у беременных со смешанной инфекцией уровень IFN α был выше, чем при моноинфекции или в контрольной группе, а содержание IFN γ было пониженным у женщин с токсоплазмозом.

Целью исследования было оценить значимость изменения некоторых параметров интерферонов статуса у женщин с различными осложнениями беременности, состоящая на диспансерном наблюдении в женской консультации № 9 г. Иваново.

Уровень IFN α и IFN γ в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного ИФА на аппарате «Multiscan EX» (Labsystem, Финляндия).

При ретроспективном анализе осложнений и исходов беременности были выявлены следующие группы: женщины с физиологически протекавшей на всем протяжении беременности (ФБ), с угрозой невынашивания (УН), в этой группе выделились подгруппы женщин, беременность которых закончилась самопроизвольным выкидышем (СВ) и преждевременными родами (ПР), гестозом и группа беременных с внутриутробным инфицированием плода (БУИ). Нами выявлено повышение содержания сывороточного IFN α в группе женщин с УН по сравнению с показателями группы женщин с физиологически протекавшей беременностью, причем у женщин с СВ этот показатель был значительно выше. Также высокий уровень этого цитокина был обнаружен в группах с ВУИ и гестозом. Самое высокое содержание IFN γ наблю-

свойства агрессивных аутоантигенов. Развивающиеся в них условиях иммунодефицит и дисбаланс компонентов иммунного ответа снижают возможности специфической и неспецифической защиты, что также способствует персистенции микробных агентов и развитию, таким образом, порочного круга, обуславливающего поддержание патологического процесса [Gruber H.E., 1991; Smeltzer M.S., Gilasy A.P., 2000].

Вместе с тем исследования иммунного статуса при хронических пиелонефритах проводились, в основном, фрагментарно, и в литературе отсутствует однозначная информация относительно роли микробных ассоциатов и конкретных звеньев иммунного ответа в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса, что является серьезным препятствием на пути к созданию системы иммунологического мониторинга пациентов с хроническим пиелонефритом. Так, в частности, в литературе отсутствуют работы, в которых сопоставлялись бы данные относительно особенностей микробного пейзажа, характерного для хронического пиелонефрита, с иммунологическими сдвигами в периферической крови, хотя известно, что некоторые бактерии способны выключать процессы антителообразования как прямым, так и опосредованным (через индукцию факторов, препятствующих активации Т-клеток) путем, и тем самым снижать общий уровень иммунного ответа организма хозяина на инфекционный возбудитель [Del Piano M. et al., 1989; Moniuddin L.L. et al., 1991].

Немаловажную роль при этом играют цитокины, которые, будучи медиаторами иммунитета, способны менять характер течения гнойно-воспалительного процесса в ту или иную сторону [Ковальчук Л.В., 1989; Seidel J., 1989; Klosterhaefen V. et al., 1996]. Естественно, что при таком сложном механизме иммунорегуляции течение хронического инфекционного (в том числе, гнойно-септического) процесса зависит не только от иммуногенного потенциала инфицирующих микроорганизмов, но и от исходного иммунного статуса организма-хозяина.

Таким образом, несмотря на появление и развитие новых методов диагностики, внедрение в практику современных антибактериальных препаратов и определенную тенденцию к улучшению результатов лечения, процент инвалидизации таких больных, в том числе в практике уролога, остаётся достаточно высоким и, по данным разных авторов, колеблется в пределах 10-18%. Естественно, что хатично применяемые сегодня в хирургической практике отдельные иммунологические тесты не позволяют грамотно оценить роль иммунологических нарушений на фоне микробной инфекции у больных с осложнениями хронического пиелонефрита и использовать такого рода информацию в прогнозировании состояния пациента и характера осложнений и исхода заболевания. Это ставит разработку системы иммунологического мониторинга и иммунологических критериев эффективности лечения хронического пиелонефрита в ряд актуальных проблем современной урологии и клинической иммунологии.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ЛИКОПИДАУ РАБОТНИКОВ В КОНТАКТЕ С ИЗОЦИАНАТАМИ И

Литовская А.В., Егорова И.В., Букина К.Л.

Научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

Под влиянием изоцианатов, обладающих токсико-аллергическим действием, у работающих в контакте с ними может возникать бронхиальная астма, обструктивные бо-

лезни дыхательных путей, риниты, конъюнктивиты. При исследовании иммунных процессов установлены нарушения иммунитета различной выраженности в зависимости от уровня действующего фактора, стажа работы, наличия той или иной патологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение системного и местного иммунитета у рабочих современного производства пенополиуретанов при использовании в качестве сырья толуилдиизоцианата (ТДИ), концентрация которого в воздухе рабочей зоны не превышает ПДК, после назначения Ликопида.

Обследовано 23 человека, выработавших льготный пенсионный стаж в химической промышленности (15 женщин и 8 мужчин в возрасте от 41 до 59 лет). Оценивалось состояние системного иммунитета (фенотип лимфоцитов с моноклональными антителами и системой визуализации фирмы Dako, содержание IgM, IgG, IgA, ЦИК, лизоцима, активность фагоцитоза нейтрофилов) и иммунитета слюны (содержание IgM, IgG, IgA, лизоцима). Ликопид назначался в дозе 1 мг в день в течение 10 дней. Повторное исследование иммунного статуса проводилось через 30 дней после окончания курса терапии.

Фоновое обследование рабочих позволило установить ряд изменений по сравнению с контролем: снижение процентного содержания клеток, несущих дифференцировочные антигены CD3, CD8, и увеличение ПИИ, однако абсолютные величины CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺, HLA-DP, DQ, DR⁺ клеток были повышенными, вероятно, в связи с наличием лимфоцитоза в крови. Выявлено также повышение IgM, фагоцитарного индекса и уменьшение уровня лизоцима слюны. После курса Ликопида обнаружено достоверное повышение поглотительной способности нейтрофилов (по значениям фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса) и ЦИК наряду с понижением лизоцима сыворотки крови, снижение абсолютных величин общего содержания лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺, CD25⁺ -клеток, а также тенденция к нарастанию лизоцима слюны. Следует отметить, что повышение активности фагоцитоза наблюдалось, преимущественно, при исходно более низких значениях фагоцитарного числа, а частота пониженного по сравнению с контролем уровня встречалась лишь у 1 из 23 обследованных (против 4 из 23 до курса Ликопида). Низкие индивидуальные величины лизоцима слюны определялись после назначения препарата реже - у 5 рабочих, а до назначения - у 8. Четкой закономерности в отношении динамики уровня лимфоцитов, несущих различные дифференцировочные антигены, после курса Ликопида обнаружить не удалось.

Полученные данные свидетельствуют об иммуномодулирующем эффекте Ликопида. Выявленные особенности иммунного профиля могут быть связаны с изученным контингентом и условиями проведения обследования.

КОРРЕКЦИЯ ПОЛИОКСИДОНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА И УРОВНЯ КОРТИЗОЛА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Лопатина В.А., Ширшев С.В.

Институт экологии и генетики микроорганизмов УРО РАН, г.Пермь, Россия

Введение. Рецидивирующий обструктивный синдром (РОС) у детей объединяет очень многие, сходные по клини-