

ЭКОЛОГИЯ, СТРЕСС И ИММУНИТЕТ

ИММУННЫЙ СТАТУС У ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ ПОВЫШЕННУЮ ЧАСТОТУ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ Т-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА

Аклеев А.А.^{1,2}, Долгушин И.И.¹

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Челябинск, Россия

² Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

Иммунная система является одной из наиболее радиочувствительных в организме человека. В ряде исследований показано, что у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, даже в отдалённые сроки после облучения регистрируется повышенный уровень мутаций в генах Т-клеточного рецептора (TCR). Аналогичные результаты отмечались в отдалённые сроки и у жителей прибрежных сёл реки Теча. Известно, что комплекс TCR/CD3 вовлечён на начальном этапе в ряд иммунных ответов, зависящих от Т-клеток, поэтому потеря или альтерация экспрессии TCR-генов в выживших клетках может способствовать радиационно-индуцированному нарушению Т-клеточного ответа и иммунного статуса облучённого организма в целом. Целью настоящей работы было исследование особенностей иммунитета в отдалённые сроки у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию и имеющих повышенный уровень TCR-мутаций. В исследование было включено 66 облучённых жителей прибрежных сёл реки Теча. Из них 29 лиц (18 женщин – 62,1% и 11 мужчин – 37,9%, средний возраст – 71,2±1,1 года), имеющих повышенную частоту TCR-мутаций в лимфоцитах периферической крови, составили основную группу. В группу сравнения было включено 37 жителей прибрежных сёл реки Теча (27 женщин – 73% и 10 мужчин – 27%, средний возраст – 69,7±1,1 лет), имеющих уровень TCR-мутаций, не превышавший M+2δ, оцененный для необлучённых жителей Уральского региона. Оценка уровня TCR-мутантных лимфоцитов проводилась методом проточной цитометрии. Мутантными считались клетки с фенотипом CD3⁺CD4⁺. Оценка иммунного статуса включала в себя определение в крови численности основных популяций и субпопуляций лейкоцитов, исследование фагоцитарной, лизосомальной активности и интенсивности внутриклеточного кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и моноцитов крови, а также оценку уровней сывороточных цитокинов (IL-1β, IL-1α, IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, GM-CSF, G-CSF, TNFα, IFNα, IFNγ). У лиц с повышенным числом мутантных по генам TCR Т-лимфоцитов отмечено повышение содержания в периферической крови CD3⁺CD16⁺56⁺ клеток, активация лизосомальной активности нейтрофилов, а также повышение количества IL-1α при снижении уровней IL-2 и GM-CSF

в сыворотке крови. Поскольку эти изменения не зависели от дозы облучения ККМ и тимуса, то их, скорее всего, необходимо рассматривать как иммунный ответ на повышение частоты мутаций (в т. ч. TCR-мутаций) в облучённых клетках.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У СПОРТСМЕНОВ

Зайцева И.П., Романов В.А., Зайцев О.Н.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет» им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ярославль, Россия
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет», Ярославль, Россия

Введение. Роль иммунной системы в обеспечении гомеостаза организма при воздействии различных факторов внешней среды не вызывает сомнений. Представляет интерес выявление взаимосвязей функционирования различных звеньев иммунитета с уровнем тренированности спортсменов, в частности, при действии физических нагрузок различной интенсивности.

Цель и задачи. Изучение влияния различного уровня тренированности на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у спортсменов-самбистов.

Материалы и методы. Обследовано 23 мастера спорта по самбо, 22 – самбистов новичков; контрольную группу составляли 32 нетренированных лица мужского пола. Исследовали фенотип лимфоцитов крови методом иммунофлюоресценции, уровни сывороточных иммуноглобулинов в реакции Манчини, фагоцитарную активность и число (ФА, ФЧ), продукцию нейтрофилами (Нф) активных форм кислорода в тестах спонтанной и индуцированной хемилюминесценции (сХЛ, иХЛ).

Результаты. Установлено (табл.), что только у самбистов мастеров спорта содержание Т- и В-лимфоцитов (соответственно CD3 и CD19) было достоверно увеличено по сравнению со значениями контрольной группы; существенных различий в количестве Т-хелперов (CD4) и Т-цитотоксических клеток (CD8) во всех обследованных группах не было обнаружено.

Концентрация иммуноглобулина G в сыворотке крови мастеров спорта достоверно превышала соответствующие значения новичков и лиц контрольной группы. Наибольшая концентрация иммуноглобулина M отмечалась у студентов, занимающихся самбо, как у мастеров спорта, так и у новичков, достоверно превышая соответствующие показатели контрольной группы. Существенных измене-

ТАБЛИЦА. ИММУННЫЙ СТАТУС СПОРТСМЕНОВ-САМБИСТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ (К ТЕЗИСАМ ЗАЙЦЕВОЙ И.П. И ДР.)

Параметр	Самбо – мастера	Самбо – новички	Контроль
Количество (n)	23	22	32
CD3, %	70±4,7	68±3	65±3 ¹
CD4, %	42±3,3	40±3	39±4
CD8, %	32±3,7	33±4	33±4
CD19, %	19±2,9	18±3	16±2 ¹
IgG, г/л	16,18±2,8	12,05±1,8 ¹	10,3±1,19 ¹
IgM, г/л	1,53±0,16	1,51±0,18	1,31±0,17 ^{1,2}
IgA, г/л	2,8±0,25	2,62±0,35	2,50±0,32
ФА, %	67±1,52	63±1,82 ¹	58±2,07 ^{1,2}
ФЧ, ед.	8±0,48	7±0,38 ¹	4,3±0,42 ^{1,2}
сХл, 10 ⁴ имп/мин	2,11±0,7	1,09±0,12 ¹	0,83±0,16 ¹
иХл, 10 ⁴ имп/мин	4,3±1,26	2,8±0,86 ¹	2,0±0,19 ¹

Примечание. ¹ – достоверность отличий от показателей группы мастеров спорта ($p < 0,05$); ² – достоверность отличий от показателей группы новичков ($p < 0,05$).

ний в уровне иммуноглобулина А среди спортсменов мастеров спорта и новичков выявлено не было. Наиболее выраженные изменения у спортсменов наблюдались в фагоцитарном звене иммунитета – показатели ФА, ФЧ, сХЛ, иХЛ у мастеров спорта достоверно превышали такие самбистов-новичков и данные группы контроля.

Заключение. Выполненные исследования свидетельствуют об активации у спортсменов клеточного и гуморального звеньев иммунной системы под влиянием регулярных физических тренировок, наиболее выраженных у мастеров спорта, испытывающих систематические нагрузки высокой интенсивности.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ – УЧАСТНИКОВ СПЕЦОПЕРАЦИЙ

Зайцева Н.С., Сизякина Л.П.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Стресс представляет собой совокупность неспецифических реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов. И если кратковременные стрессорные реакции можно рассматривать как физиологические, то стресс в условиях боевых действий связан со множеством отрицательных влияний и прежде всего с длительностью воздействия. При этом изменения в нервной системе человека успевают не только сформироваться, но и закрепиться, что приводит к формированию посттравматического стрессового расстройства (Крыжановский Г. Н. и соавт., 2010).

Цель. Изучение особенностей иммунного статуса у военнослужащих, вернувшихся из командировки в районы со сложной оперативной обстановкой.

Материалы и методы. Обследовано 15 военнослужащих (средний возраст 32,5±4,2 лет) до и сразу после участия в спецоперациях (продолжительность – 3 мес.). Состояние иммунного статуса оценивали по экспрессии CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺, CD19⁺ методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител в иммунофлуоресцентном тесте на лазерном проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter,

USA), уровни сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли методом их преципитации в растворе полиэтиленгликоля. Интегральную кислородзависимую микробицидность нейтрофилов оценивали в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте с расчетом коэффициента стимуляции. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием набора прикладных программ MS Office 2010, Statistica 6,0 for Windows. Достоверные отличия между показателями определялись при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что участие в спецоперациях у военнослужащих приводит к угнетению процессов созревания лейкоцитов и лимфоцитов. При рутинном исследовании периферической крови в динамике отмечено значительное достоверное уменьшение количества лейкоцитов (с 6,3±0,4 до 4,8±0,3 × 10⁹/л) и лимфоцитов (2,5±0,1 до 1,24±0,1 × 10⁹/л). На фоне изменений, указанных выше, отмечались следующие нарушения в иммунном статусе: в Т-клеточном звене иммунной системы на фоне неизмененного содержания общего количества лимфоцитов регистрируется значительное нарастание количества CD4⁺ лимфоцитов (41±2,2 до 53±2,1% сразу после участия в спецоперациях) и снижение CD8⁺ клеток (32±2,4% против 21±1,6%), что привело к сохранению адаптационного потенциала у обследуемых и нарастанию иммунорегуляторного индекса (1,4±0,19 против 2,52±0,18, $< 0,05$). Указанные сдвиги сопровождались значительным достоверным уменьшением количества клеток-натуральных киллеров (CD16⁺ – 15,1±1,5% против 7,9±1,9%). В гуморальном звене иммунной системы на фоне неизмененного количества В-лимфоцитов выявлено значительное уменьшение иммуноглобулинов класса А (IgA – 2,19±0,11 против 1,6±0,4 г/л). В фагоцитарном звене спонтанная активность нейтрофилов в НСТ тесте была значительно угнетена (99±3,6 против 79±4,1 у.е.) на фоне сохраненной стимулированной активности, что позволило поддерживать коэффициент стимуляции на исходном уровне.

Вывод. Даже краткосрочное (до 3 месяцев) участие в спецоперациях приводит к ощутимым нарушениям иммунного статуса в виде изменений процессов дифферен-

цировки Т-лимфоцитов, угнетения с процессов созревания клеток-натуральных киллеров, а также спонтанной микробицидной активности нейтрофилов. Выявленные изменения относят военнослужащих, проходящих службу в районах со сложной оперативной обстановкой, в группу риска развития иммунной дисфункции. Интересны механизмы возникновения и возможного прогрессирования выявленных изменений, что требует дальнейшего наблюдения за обследуемыми.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО СТРЕССА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ИММУННОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

Захарова Л.А.

ФГБУН «Институт биологии развития
им. Н.К. Кольцова» РАН, Москва, Россия

Неблагоприятные факторы окружающей среды оказывают негативное влияние на становление и функционирование различных систем организма плода, включая иммунную и нейроэндокринную. Здоровье потомства определяется взаимодействием этих систем в раннем онтогенезе, когда реализуются эпигенетические механизмы, обеспечивающие их адаптационную пластичность. Нарушения механизмов регуляции развития могут приводить к длительно текущим или необратимым изменениям в структуре и функциях иммунной и нейроэндокринной систем.

Цель. Анализ собственных и литературных данных о взаимном регуляторном влиянии нейроэндокринной и иммунной систем в раннем онтогенезе в норме и при патологических состояниях. Ведущую роль во взаимодействии этих систем играют нейромедиаторы и гормоны гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГАС) и репродуктивной систем. В ранний пренатальный период, когда системы еще не сформированы, нейрогормоны оказывают регуляторное влияние (возможно морфогенетическое) на структуру развивающихся иммунокомпетентных органов плода. Согласно нашим данным, пренатальный дефицит моноаминов или гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ) приводит к необратимым нарушениям в развитии тимуса, а у половозрелого потомства – гуморального и клеточного иммунного ответа. В перинатальном онтогенезе, начальном периоде функционирования ГГАС, нейрогормоны репрограммируют становление и функционирование иммунной системы. Наряду с иммунной системой нейромедиаторы и гормоны в раннем развитии организуют структуры мозга, а половые гормоны также половое поведение и репродуктивную способность у самцов и самок. В постнатальном периоде их функция заключается в поддержании гомеостаза иммунной системы в ответ на изменения окружающей среды или на вызванную стресс-реакцией иммуносупрессию. Воздействия стрессогенных факторов в критические периоды развития служат основой возникновения у потомства аутоиммунных, метаболических и психических расстройств. Значимый фактор риска, программирующий развитие систем – перинатальный «иммунологический стресс», индуцированный вирусной или бактериальной инфекцией, а в экспериментальных моделях эндотоксином ЛПС. Пренатальное воздействие ЛПС изменяет ответ ГГАС на стресс, подавляет функционирование моноаминергической и репродуктивной систем, усиливает синтез провоспалительных цитокинов у матери и плодов. Повышенное содержание цитокинов приводит к преждевременным родам, различным костным аномалиям, атрофии тимуса и нарушению развития мозга. В наи-

большей степени провоспалительные цитокины поражают белое вещество мозга плода, вызывая развитие церебрального паралича у новорожденных и характерных признаков шизофрении у потомства. Гипертензию, ожирение, гиперандрогению у самок, тревожность и депрессию у молодого потомства связывают с увеличенным содержанием IL-6 и TNF α . Согласно нашим данным, ЛПС, введенный самкам мышей на ранних сроках беременности, индуцирует повышенное содержание IL-6, ЛИФ и МСР-1 у матери и плодов. У половозрелого потомства самцов и самок наблюдается снижение концентрации ГРГ в гипоталамусе, гонадотропинов и половых стероидов в периферической крови, нарушения структуры гонад и репродуктивной способности.

Заключение. Воздействия стрессогенных стимулов на организм в раннем развитии отражаются на формировании структур тимуса и мозга, а также взаимодействиях нейроэндокринной и иммунной систем. Пластичность систем позволяет адаптироваться развивающемуся организму к изменениям окружающей среды. Однако в дальнейшем это может привести к нарушениям функций иммунной и нейроэндокринной систем и к развитию различных патологий у потомства.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СЛЮНЫ КАК МАРКЕР ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ

Коленчукова О.А.^{1,2}, Медведева Н.Н.²

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия

² ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия

В настоящее время является актуальным внедрение инновационных неинвазивных методов контроля состояния организма человека при стрессовых ситуациях. Длительные интеллектуальные нагрузки вызывают хронический стресс и могут привести к истощению антиоксидантной системы.

Целью исследования является изучение особенностей антиоксидантного статуса в слюне в условиях интенсивной интеллектуальной нагрузки.

Для проведения эксперимента была отобрана группа студентов второго и третьего курса КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, в количестве 123 человек в возрасте 20-22 года. Исследуемый материал – слюна, собирался путем прямого сплевывания в пробирку. Забор слюны производили два раза: фоновая проба отбиралась в состоянии эмоционального покоя; тестовая проба отбиралась в период интеллектуальной нагрузки. Проведено тестирование студентов по методу Спилберга–Ханина и Немчина–Тейлора. Определяли ситуативную и личностную тревожность, а также склонность к развитию стресса. Антиоксидантный статус оценивали по методу H₂O₂-люминол зависимой хемилюминесценции. Хемилюминесцентное исследование проводили с использованием планшетного люменометра TriStar LB 941.

Было доказано существование взаимосвязи антиоксидантного статуса слюны от состояния интеллектуального напряжения. Предположительно, в период сессии происходит увеличение общего уровня тревожности при снижении антиоксидантной активности. При интеллектуальном стрессе антиоксидантная система менее интенсивно перехватывает радикалы, так как уменьшена ско-

рость нейтрализации активных форм кислорода (АФК). Таким образом, в условиях интенсивной интеллектуальной нагрузки наблюдается деградация антиоксидантной защиты вследствие, предположительно, уменьшения активности ферментов пероксидазной защиты. Прооксидантная система тоже работает менее эффективно, о чем говорит спад таких индикаторов ХЛ-свечения как: максимальная интенсивность, амплитуда и светосумма, которые показывают количество АФК.

Исследование проведено при поддержке РФФИ номер проекта 16-06-00439.

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГРАММЫ У СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ЭНТРОПИИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ

Колупаев В.А., Сашенков С.Л., Мельников И.Ю.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия

Цель исследования состояла в сравнении показателей иммунограммы у спортсменов с разным уровнем относительной энтропии лейкоцитарной формулы крови при адаптации к условиям среды и физическим нагрузкам.

Проведен ретроспективный анализ результатов наблюдений показателей фагоцитарной, лизосомальной и НСТ-активности нейтрофилов (Нф) и моноцитов (Мц) периферической крови, содержания CD3, CD4, CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, CDHLA-DR -клеток, уровня сывороточных иммуноглобулинов А, G, М, содержания с1-с5 компонентов комплемента и уровня циркулирующих иммунных комплексов по сезонам у спортсменов с преимущественно аэробным энергообеспечением мышечной деятельности (лыжники-гонщики $n = 110$) с разным уровнем относительного показателя энтропии лейкоцитарной формулы крови (ЭЛФК). Распределение обследованных на подгруппы осуществляли исходя из наличия или отсутствия отклонений показателей лейкограммы от нормативных значений и по величине относительного показателя ЭЛФК (Егорова М.С., Фомин Г.В., 1985), оцениваемого по (Тихончук В.С. и соавт., 1992). Все лабораторные исследования проведены на базе НИИ иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (директор НИИ иммунологии, президент ФГБОУ ВО ЮУГМУ – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор И.И. Долгушин).

В выборочной совокупности обследованных спортсменов лишь в 30% случаев отмечались нормальные значения всех показателей лейкограммы. В 37,3% случаев различные отклонения показателей лейкограммы сочетались с нормальным уровнем ЭЛФК, а в 32,7% случаев отклонения показателей лейкограммы от нормативов сопровождались различными отклонениями ЭЛФК от уровня нормальных значений. При этом у спортсменов с нормальными показателями лейкограммы уровень лизосомальной активности Нф, активности комплемента и содержания IgA в сыворотке крови был значительно выше, а спонтанной НСТ-активности Нф и количества фагоцитирующих Мц – существенно ниже, чем у атлетов с нормальным уровнем относительной ЭЛФК, но с отклонениями отдельных показателей лейкограммы от нормы. Абсолютное содержание CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD16⁺, CD34⁺ и CD56⁺ у вторых было значительно меньше, чем у первых за счет более низкого содержания Лф в пери-

ферической крови ($P < 0,002$). В тоже время уровень абсолютного содержания CD20⁺ у спортсменов этих групп существенно не отличался ввиду значимого повышения у вторых относительного содержания этих клеток.

Средние значения показателей иммунограммы у спортсменов с отклонениями лейкограммы от нормы и повышенным уровнем ЭЛФК существенно не отличались от таковых у спортсменов с нормальными значениями лейкограммы и ЭЛФК за исключением более высокого ($P < 0,05$) относительного содержания CD3⁺ лимфоцитов. Последнее обусловило отсутствие значимых различий абсолютного содержания CD3⁺ клеток в условиях более низкого содержания лимфоцитов в периферической крови ($P < 0,05$). В сравнении с показателями атлетов с отклонениями лейкограммы при нормальном уровне ЭЛФК у спортсменов повышенным уровнем ЭЛФК наблюдалось значительно более низкое содержание фагоцитирующих Нф и с3 компонента комплемента на фоне более высокого абсолютного содержания CD10⁺, CD16⁺ и CD95⁺ клеток. Помимо того, у спортсменов с отклонениями лейкограммы от нормы и повышенным уровнем ЭЛФК количество фагоцитирующих Нф, уровень фагоцитарной и лизосомальной активности этих клеток, активности комплемента и содержания с2 и с3 компонентов комплемента было значительно меньше, а относительного содержания CD10⁺ и CD95⁺ лимфоцитов – существенно больше, чем у спортсменов с нормальной лейкограммой и низким уровнем относительной ЭЛФК.

У спортсменов с отклонением показателей лейкограммы от нормы и низким уровнем относительной ЭЛФК наблюдалось статистически значимое увеличение количества фагоцитирующих и НСТ-позитивных Нф в спонтанном и индуцированном тесте, фагоцитарной и лизосомальной активности этих клеток на фоне значительно более низкого абсолютного содержания всех исследуемых CD-субпопуляций лимфоцитов по сравнению с таковыми в группе спортсменов без отклонений лейкограммы и ЭЛФК от нормы. Отмеченные различия показателей иммунограммы связаны с различиями в содержании этих популяций лейкоцитов в периферической крови.

ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ У РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Филимонов С.Н., Панев Р.Н., Евсеева Н.А., Румпель О.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», Новокузнецк, Россия

Введение. По современным представлениям участие иммунологических механизмов имеет большое значение в развитии атеросклероза. В то же время имеются данные, что вредные производственные факторы могут модулировать факторы риска атеросклероза и ускорять его развитие. Это указывает на актуальность исследований иммунного и цитокинового статусов у работников, страдающих атеросклерозом и подвергающихся влиянию различных вредных производственных факторов.

Цель и задачи. Изучить особенности иммунного и цитокинового статусов у шахтеров, работающих в условиях воздействия комплекса вредных производственных факторов.

Материалы и методы. Нами обследованы 290 мужчин в возрасте от 40 до 54 лет: 211 шахтеров (горнорабочих

очистного забоя, проходчиков), длительно работающих при воздействии комплекса вредных производственных факторов (запыленность угольно-породной пылью, вибрация, шум, физические перегрузки) и 79 практически здоровых служащих, никогда не работавших во вредных условиях труда (контроль). Основная и контрольная группы статистически не различались между собой по возрасту. Всем проведено клинико-инструментальное обследование для выявления атеросклероза (ЭКГ, эхокардиография, велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, дуплексное и триплексное сканирование экстракраниальных и периферических артерий). Проведено иммунологическое обследование: относительное и абсолютное количество CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, методом моноклональных антител; определена концентрация сывороточных иммуноглобулинов (Ig) A, M, G; фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса; уровень циркулирующих иммунных комплексов. Определен уровень цитокинов (интерлейкинов – 1, 2, 4, 6 и фактора некроза опухолей) методом твердофазного иммуноферментного анализа по общепринятым методикам и белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка и гаптоглобина).

Результаты. Среди шахтеров были выделены 2 группы: первая – больные атеросклерозом (93 человека), вторая – без атеросклероза (118 человека). Анализ иммунологических исследований показал, что у шахтеров с атеросклерозом отмечается снижение количества клеток Т-лимфоцитов – Т-хелперов (CD4⁺) по сравнению с шахтерами без атеросклероза и контролем. Это указывает на нарушение клеточного звена иммунитета у шахтеров с атеросклерозом, что имеет значение в формировании хронического воспалительного процесса и может способствовать раннему развитию заболевания. Анализ показателей гуморального звена иммунитета и фагоцитоза показал, что при большой вариабельности показателей нет статистически достоверных различий у шахтеров с атеросклерозом, без атеросклероза и контролем. Отмечено, что у шахтеров с атеросклерозом повышен уровень TNF и интерлейкина-2. Значительное увеличение синтеза цитокинов отражает наличие выраженной активности иммуновоспалительного процесса у шахтеров с атеросклерозом. У шахтеров с атеросклерозом отмечается также повышение уровня белков острой фазы воспаления по сравнению с контролем: С-реактивного белка и гаптоглобина.

Заключение. Таким образом, при изучении иммунного и цитокинового статусов у шахтеров с атеросклерозом отмечено снижение показателей клеточного иммунитета (CD4⁺), повышение уровня цитокинов (фактора некроза опухоли и интерлейкина-2) и белков острой фазы воспаления (гаптоглобина и С-реактивного белка). Это указывает на большую роль системных иммуновоспалительных механизмов в атерогенезе, которые способствуют раннему развитию атеросклероза у работников угольной промышленности.

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У РАБОТНИКОВ ВНУТРЕННЕГО ВОДНОГО ТРАНСПОРТА

Кремёно С.В., Барабаш Л.В., Мирютова Н.Ф.,
Абдулкина Н.Г.

ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр» ФМБА, Северск, Россия

Неблагоприятные условия труда у работников объектов водного транспорта (шум, вибрация, качка, эпизоды

ускорения, электромагнитные поля, неблагоприятные климатические условия и др.) приводят к нарушению функционального состояния основных регуляторных систем организма вследствие значительного напряжения адаптационных систем, что в итоге ведет к ухудшению состояния здоровья и снижению трудоспособности.

Цель. Оценить состояние иммунной системы организма у работников внутреннего водного транспорта.

Всего обследовано 65 работников внутреннего водного транспорта (ОАО «Томская судоходная компания»), принимающих непосредственное участие в плавании (мужчины, средний возраст 46,67±1,24 лет). Для оценки состояния гуморального и клеточного звеньев иммунитета проводили определение следующих показателей. Содержание субпопуляций лимфоцитов, несущих антигены CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, определяли методом люминесцентной микроскопии с использованием наборов ООО «Сорбент» (Россия). Концентрации основных классов иммуноглобулинов (IgA, G, M) оценивали по методу G. Mancini et al. с использованием монотипических диагностических сывороток фирмы НПО «Микроген» (Россия). Содержание цитокинов (IL-1β, IL-4, IL-6, TNFα) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «Вектор-Бест» (Россия). Состояние неспецифической защиты организма определяли по фагоцитарной активности нейтрофилов, спонтанной (ФАСп) и стимулированной пирогеналом (ФАст) с использованием латексных частиц («Диа-м», Россия). Полученные результаты обрабатывали с помощью непараметрических методов статистики. Корреляционный анализ проводили с расчетом коэффициента Спирмена. Критический уровень значимости принимался равным 0,05. Данные представлены как среднее±среднее квадратичное отклонение (M±σ).

В результате исследования было обнаружено дисбаланс в соотношении относительного содержания субклеточных популяций лимфоцитов. Так, отмечалось повышенные CD3⁺ лимфоцитов – у 40% обследованных лиц, CD4⁺ лимфоцитов – у 39%, CD8⁺ лимфоцитов – у 39%. Повышенные значения CD16⁺ лимфоцитов были отмечены у 34% работников. У 45% человек наблюдалось снижение CD19⁺ лимфоцитов. При этом отмечалась отрицательная корреляционная связь между абсолютным числом CD19⁺ лимфоцитов и стажем работы (r = -0,200, p = 0,038). Кроме этого наблюдались нарушения и в содержании иммуноглобулинов. Так, у 37% и 9% обследованных лиц отмечены повышенные значения JgA и JgG соответственно. В то же время, концентрация JgM была снижена у 28% человек. При этом концентрация JgM имела обратную корреляционную связь со стажем работы (Rs = -0,296, p = 0,004). Концентрация цитокинов у работников плавсостава находится в пределах референсных значений, однако корреляционный анализ показал наличие обратной связи между продолжительностью трудового стажа и содержанием цитокинов IL-1β (Rs = -0,325, p = 0,002), TNFα (Rs = -0,193, p = 0,046), IL-10 (Rs = -0,294, p = 0,005), что говорит о снижении активности иммунокомпетентных клеток в отношении продукции гуморальных факторов иммунной регуляции с увеличением стажа. Со стороны неспецифических факторов иммунной защиты организма у 50% человек было отмечено снижение ФА сп и у 27% – ФА стим.

Таким образом, у работников внутреннего водного транспорта имеются признаки дисбаланса в системе клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Выяв-

ленные негативные корреляции концентраций гуморальных показателей и CD19⁺ лимфоцитов с продолжительностью трудового стажа указывают на снижение иммунной реактивности организма у стажированных работников.

СТРУКТУРА ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

**Криволапова И.М.^{1,3}, Козлова Е.С.²,
Скоробогатова О.В.², Пашнина И.А.^{1,3}**

¹ Клинико-диагностическая лаборатория, Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

² Консультативно-диагностическая поликлиника, Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

³ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

В последние десятилетия во всем мире отмечают рост числа детей и подростков с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА). Одной из причин этого могут являться современные экологические и социально-экономические условия жизни (Гадзанова А.А., 2013; Малиевский В.А., 2006). Однако некоторыми авторами не было обнаружено влияния экологических факторов на распространенность ЮИА, но было показано, что экологически неблагоприятные условия влияли на тяжесть течения заболевания (Соболева Н.Г., 2009).

Целью работы явился анализ структуры ЮИА у детей, проживающих на территориях Свердловской области (СО) с различным уровнем загрязнения окружающей среды.

Проанализировано 264 амбулаторных карты детей, состоявших на диспансерном учете в клинико-диагностической поликлинике ОДКБ №1 с различными вариантами ЮИА: системный, олигоартрикулярный, полиартрикулярный, псориатический артрит, артрит, ассоциированный с энтезитом. 126 детей проживали в экологически неблагоприятных городах (загрязнение атмосферного воздуха): Екатеринбург, Нижний Тагил, Каменск-Уральский, Алапаевск, Верхняя Пышма, Краснотурьинск, Красноуральск, Первоуральск, Серов, Верхняя Салда (Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Свердловской области в 2015 г.»), 84 ребенка – в городах СО, не входящих в зону экологического благополучия и 54 ребенка – в селах СО. Средний возраст, как мальчиков, так и девочек в каждой группе составил 9 лет.

Доля девочек, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, составила 56%, в городах СО – 60%, и в селах СО – 70%. То есть, во всех исследованных группах преобладали девочки. Доля больных в активной стадии заболевания между группами не различалась и в среднем равнялась 74%. Также не было выявлено различий по длительности заболевания детей, проживающих на территориях с различными экологическими условиями, средний стаж заболевания составил 3,6 года. При анализе структуры ЮИА было выявлено, что среди детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, преобладал олигоартрикулярный вариант ЮИА тогда как у больных из городов СО и сельской местности, данный вариант ЮИА встречался реже: 63%, 44% ($p < 0,01$) и 52%,

соответственно. Системный вариант ЮИА чаще отмечался у пациентов из городов и сел СО по сравнению с детьми, проживающими на экологически неблагоприятных территориях: 15%, 9% ($p < 0,001$) и 6% ($p < 0,001$) соответственно. Среди детей из сельских территорий чаще, чем в других группах встречался полиартрикулярный вариант ЮИА, его доля составила 30%, тогда как в городах СО и на территориях с неблагоприятными экологическими условиями: 13% ($p < 0,05$) и 17% соответственно. Псориатический артрит чаще выявлялся у детей из городской местности по сравнению с детьми из сельских и экологически неблагоприятных территорий: 11%, 2% ($p < 0,001$) и 5% ($p < 0,001$) соответственно. Среди детей, проживающих в городах СО, артрит, ассоциированный с энтезитом наблюдался чаще (в 12% случаев), чем у пациентов из сельской местности 9% ($p < 0,001$) и у детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, 4% ($p < 0,001$).

Таким образом, структура ЮИА у детей, проживающих на территориях СО с различным уровнем загрязнения окружающей среды, различалась. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят оценить влияние средовых факторов на особенности эпидемиологии ювенильного идиопатического артрита у детей в Свердловской области.

ОЦЕНКА ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЧАСТЫХ ЕЖЕГОДНЫХ СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РАБОТНИЦ ХИМИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА

**Мартынов А.И., Феофанова Т.В., Федоскова Т.Г.,
Зеленова З.В.**

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России,
Москва, Россия

Введение. Предложена методика, позволяющая использовать таблицы сопряженности 2×2 для анализа количественных данных в задаче оценки повышенных рисков возникновения острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) по результатам однократного иммунологического обследования. В основу методики положено предположение о том, что группа лиц, у которых значения отдельных показателей иммунного статуса (ПИС) находятся вне границ референтного интервала нормы, (т.е. являются сниженными или повышенными значениями), может представлять собой в определенных условиях группу повышенного риска развития какого-либо заболевания. Для проверки этого предположения необходимо сравнить вероятности развития данного заболевания (абсолютные риски или просто риски, AR) в группах с разными значениями ПИС (сниженными, нормальными, повышенными). Инструментом для решения именно таких задач является таблица сопряженности 2×2.

Цель и задачи. Цель исследования состояла в апробации данной методики на примере расчета повышенных рисков развития ОРВИ в группе однократно обследованных работниц химического предприятия. Апробация включала два этапа (задачи): 1) категоризацию количественных данных и формирование таблиц сопряженности 2×2; 2) расчет рисков с последующей оценкой различий между группами по этим показателям с помощью статистических критериев.

Материалы и методы. В исследование были включены 19 работниц химического предприятия (медиана возраста 54 года, размах 33-72 года). Среди обследованных в тече-

ние 5 последних лет не болели ОРВИ (ОРВИ = 0) 12 человек, болели часто (ОРВИ ≥ 2 раз в год) 7 человек. Обследование проводилось в рамках планового профосмотра. Все обследованные работали в условиях контакта с производственным фактором (ПФ) и на момент осмотра были практически здоровы. Было изучено 20 показателей стандартной иммунограммы и 3 показателя мукозального иммунитета (IgG-sal, IgA-sal, s-IgA-sal). Сравнение рисков проводили для групп с нормальными и повышенными значениями ПИС (ПИС_N и ПИС \uparrow соответственно) с помощью точного критерия Фишера (ТКФ, p_F). При формировании таблиц сопряженности 2x2 для каждого ПИС всех обследованных разделяли на 4 группы. Для лиц с ПИС \uparrow выделяли группу с ОРВИ ≥ 2 (а человек) и группу с ОРВИ = 0 (б человек). Для лиц с ПИС_N выделяли группу с ОРВИ ≥ 2 (с человек) и группу с ОРВИ = 0 (d человек). Вычисляли риски частых случаев ОРВИ в группах лиц с ПИС \uparrow (a+b человек) и ПИС_N(c+d человек):

$AR(ПИС\uparrow, ОРВИ \geq 2) = a/(a+b)$; $AR(ПИС_N, ОРВИ \geq 2) = c/(c+d)$.

Риск $AR(ПИС\uparrow, ОРВИ \geq 2)$ считали повышенным относительно $AR(ПИС_N, ОРВИ \geq 2)$ при выполнении следующих неравенств:

$$a/(a+b) > c/(c+d) \text{ и } p_F < 0,20 (1).$$

Результаты. При анализе данных с помощью таблиц сопряженности 2x2 были определены два ПИС, для которых значения величин a, b, c, d и значение p_F удовлетворяли условию (1). Так, для показателя CD16% a = 3, b = 1, c = 4, d = 11, значение $AR(CD16\% \uparrow, ОРВИ \geq 2) = 0,750$, значение $AR(CD16\%_N, ОРВИ \geq 2) = 0,267$, их отношение – $RR = 2,81$. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости $p_F = 0,0117$ (или с достоверностью \approx в 88%).

Для показателя s-IgA-sal a = 4, b = 2, c = 3, d = 10, значение $AR(s-IgA-sal \uparrow, ОРВИ \geq 2) = 0,667$, $AR(s-IgA-sal_N, ОРВИ \geq 2) = 0,231$ их отношение – $RR = 2,89$. Риски различались по критерию ТКФ с уровнем значимости $p_F = 0,129$ (или с достоверностью \approx в 87%).

Таким образом, установлено, что в условиях действия производственного фактора работницы химического предприятия, имеющие повышенные значения показателей CD16% и s-IgA-sal, одновременно имеют повышенный (\approx в 3 раза) риск развития частых (2 и более раз в год) заболеваний ОРВИ. Статистическая достоверность одновременности этих событий 87-88%. Повышенные значения показателей CD16% и s-IgA-sal были обнаружены у 71,4% (5 из 7) всех часто болеющих женщин.

Заключение. Предложенная методика позволила (с достоверностью в 87-88%) из 23 показателей иммунитета выделить 2, которые являются маркерами повышенного риска частых ежегодных заболеваний острой респираторной вирусной инфекцией для работниц химического предприятия, находящихся в контакте с производствен-

ным фактором. Рассмотренный подход может быть рекомендован для дополнительного анализа результатов иммуноэпидемиологического скрининга работников промышленного объекта.

ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ДИОКСИДА ТИТАНА

Мацко Е.Ф., Аляхнович Н.С.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Введение. Диоксид титана (TiO₂) – краситель белого цвета, известен как пищевая добавка E171. Мировое производство TiO₂ достигает нескольких миллионов тонн в год. В последнее время увеличивается доля использования наноразмерных форм TiO₂. Учитывая постоянное пероральное поступление красителя с пищей и лекарственными средствами, вероятно его влияние на систему иммунитета. На клеточных линиях установлено взаимодействие наночастиц TiO₂ с Toll-подобными рецепторами 3 и 4 типа, обуславливающее активацию NF- κ B и белков теплового шока (HSP70B). В экспериментах на мышах кратковременное (10 дней) внутрижелудочное поступление частиц TiO₂ (66 и 260 нм) в количестве 100 мг/кг массы тела стимулировало секрецию цитокинов в стенке кишечника.

Цель и задачи. Оценка фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови под влиянием TiO₂. Количественное определение фагоцитоза стафилококка и метаболической активности лейкоцитов в присутствии TiO₂ и без него.

Материалы и методы. В ходе эксперимента обследовано 17 человек. Все обследуемые разделены на две группы: первая группа – 10 человек с верифицированной по международным критериям atopической бронхиальной астмой (ж/м – 5/5, средний возраст – 38 [28;48] лет), вторая группа (контрольная) 7 человек – здоровые добровольцы (ж/м – 3/4, средний возраст – 23 [21; 26] лет).

У всех обследованных подсчитывался фагоцитарный индекс (ФИ) (процент клеток, вступивших в фагоцитоз, от общего их числа) и метаболическая активность нейтрофилов в присутствии нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Для индуцирования реакций использовалась *Staphylococcus aureus* (Stf) штамма 209. В исследуемые пробы добавляли 0,008% раствор TiO₂ (из расчета на 1 мг/кг массы тела), контрольные пробы ставились с добавлением 0,9% раствора NaCl (физ. р-р). Пробы инкубировались в течение 30 минут при 37 °С. При микроскопии мазков подсчитывалось количество формазан-положительных гранулоцитов в НСТ-тесте и клеток, поглотивших 1 и более частиц Stf, с подсчетом не менее 100 гранулоцитов.

ТАБЛИЦА. СРЕДНЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ФИ И НСТ-ТЕСТА ПОСЛЕ ИНКУБАЦИИ С TiO₂ И В КОНТРОЛЬНЫХ ПРОБАХ (К ТЕЗИСАМ МАЦКО Е.Ф. И ДР.)

Группа	Лица с atopической бронхиальной астмой						Контрольная (здоровые)					
	ФИ (%)		НСТ (%)				ФИ (%)		НСТ (%)			
Показатель	Stf	Stf+ TiO ₂	физ. р-р	TiO ₂	Stf	Stf+ TiO ₂	Stf	Stf+ TiO ₂	физ. р-р	TiO ₂	Stf	Stf+ TiO ₂
Вид пробы	Stf	Stf+ TiO ₂	физ. р-р	TiO ₂	Stf	Stf+ TiO ₂	Stf	Stf+ TiO ₂	физ. р-р	TiO ₂	Stf	Stf+ TiO ₂
Ср. знач., %	65,2	75,7*	12,2	31,2**	34,3	41,8	62,7	66,0	13,4	24,0***	39,7	40,3

Примечание. В парном Т-тесте Стьюдента: * – $t_1 = -2,86$, $p_1 = 0,02$; ** – $t_2 = -4,48$, $p_2 = 0,002$; *** – $t_3 = -3,3$, $p_3 = 0,02$.

Результаты. По результатам анкетирования все участники первой группы имели жалобы на гиперчувствительность к бытовым и/или пыльцевым аллергенам, 30% отмечали непереносимость некоторых пищевых продуктов, 10% подозревали пищевые красители в качестве виновника аллергических реакций, 50% указывали на наследственную отягощенность по аллергии. Лица контрольной группы были несколько моложе ($p = 0,01$) и имели наследственность по аллергии в 29%.

В таблице представлены результаты оценки фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

У всех обследуемых с аллергией фагоцитоз стафилококка и генерация активных форм кислорода достоверно увеличивались после инкубации проб с p -ром TiO_2 (табл.), у 70% под влиянием TiO_2 увеличивались показатели индуцированного НСТ-теста, по сравнению с парными контрольными пробами.

Среди здоровых добровольцев имелась корреляция между женским полом и величиной ФИ в пробах со Stf и физ. p -ром (0,84), а также между отягощенной наследственностью по аллергии и величиной метаболической активности нейтрофилов в НСТ-тесте с TiO_2 (0,78). В среднем и у 86% обследуемых значение НСТ-теста с TiO_2 было достоверно выше, чем в пробе с физ. p -ром (табл.). В группе здоровых лиц под влиянием TiO_2 в 43% случаев повышалась метаболическая активность фагоцитов, индуцированная Stf; в 86% – усиливался фагоцитоз Stf, но различия с контрольными пробами не достигли статистической достоверности. Не обнаружено различий по показателями фагоцитоза в группе атопиков и здоровых лиц.

Заключение. Установлено, что под влиянием 0,008% раствора пищевого красителя TiO_2 увеличивается фагоцитарная активность нейтрофилов крови как больных атопической бронхиальной астмой, так и здоровых добровольцев. Обнаружена связь между отягощенной наследственностью по аллергии и усилением метаболической активности фагоцитов крови в НСТ-тесте с TiO_2 у здоровых лиц.

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Новиков П.С.¹, Черевко Н.А.¹, Скирневская А.В.¹,
Стоянов А.С.¹, Муравейник О.А.³, Кондаков С.Э.²,
Розенштейн М.Ю.⁴, Розенштейн А.З.⁴,
Резапов Б.Р.⁴

¹ Сибирский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ, Томск, Россия

² Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ МО Центр семейной медицины, Томск, Россия

⁴ ImmuoHealth- РУС, Москва, Россия

Введение. В работе исследован вклад пищевых антигенов (пАГ) в патогенез начальных проявлений метаболического синдрома (МС), являющегося одной из актуальных проблем современной медицины. Пищевые продукты и их компоненты обладают всеми свойствами присущими любому антигену: антигенностью (чужеродностью), иммуногенностью и критической массой. Иммунологическая толерантность к пАГ формируется в ранний постнатальный период, и поддерживается в активном состоянии всю жизнь. Нарушение пищевого поведения современного человека, употребление новых по составу и качеству пАГ,

красителей, вкусовых добавок, возрастные ферментопатии, сопутствующие воспалительные процессы кишечника – способны индуцировать адаптивный иммунный ответ (ИО) к пищевым детерминантам и привести к временному или манифестному нарушению толерантности. В результате ИО формируются эффекторные механизмы, направленные на элиминации пАГ и сохранение «постоянства своего» с участием цитокинов воспаления, клеточно- опосредованных цитотоксических и иммунокомплексных реакций, которые с большей вероятностью могут запустить системные метаболические нарушения.

Цель. Исследовать роль отмены иммунологической толерантности к пищевым антигенам в развитии метаболического синдрома.

Материалы и методы. Клиническим материалом служила венозная кровь и сыворотка обследованных волонтеров с разным индексом массы тела (ИМТ). Волонтеры с повышенным ИМТ > 27: женщины 20-55 лет, $n = 31$; мужчины 20-60 лет, $n = 25$. Окружность талии составляла > 94 см у мужчин, и > 80 см у женщин. Группа сравнения: волонтеры с нормальным ИМТ: 18,5 < ИМТ < 25, аналогичного возраста: женщины, $n = 17$ и мужчины, $n = 12$. Основными критериями в группе сравнения являлись соматическое здоровье, отсутствие заболеваний желудочно-кишечного тракта, отягощенность аллергического и аутоиммунного анамнеза. При представлении результатов пищевой интолерантности деление обследованных на группы происходило только по ИМТ. Определение холестерина, триглицеридов, ЛПВП, глюкозы, АлАТ, АсАТ осуществляли с помощью биохимического анализатора Accent 200. Методом ИФА определяли концентрации IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, ТГГ, свободный ТЗ, инсулин, рассчитывали индексы инсулинорезистентности (ИР) и атерогенности (ИА). Диагностику нарушений иммунологической толерантности к 111 тестируемым пАГ проводили на основе многокомпонентного ИФА. Маркером являлась концентрация специфических иммуноглобулинов G (sIgG) к конкретному пАГ. Для определения индивидуальных кластеров пАГ с признаками сформированной гиперчувствительности в адаптивном иммунном ответе у обследованного использовали методологию, разработанную компанией «Иммунохелс». Статистическую обработку данных проводили в программах SPSS 19.0 с использованием U критерия Манна-Уитни, коэффициента ранговой корреляции Спирмена, критерия Фишера и отношения шансов (OR).

Результаты. При сравнении показателей волонтеров с разным ИМТ было выявлено, что в исследуемой группе (ИМТ > 27) концентрация холестерина, триглицеридов, ЛПНП, IL-6, IL-17, глюкозы, АлАТ, инсулина, общее количество лейкоцитов (ОКЛ), индексы ИР и ИА были статистически значимо повышены по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Были выявлены статистически значимые связи между ИА (индексом атерогенности, $R_s = 0,45$, $p < 0,05$), ИР (индексом инсулинорезистентности, $R_s = 0,39$, $p < 0,05$) и IL-6 в сыворотке крови. При оценке частоты встречаемости нарушенной пищевой толерантности к 111 пищевым продуктам, наибольшие отличия были выявлены для продуктов, содержащих белки коровьего молока – 43 и 0%, белки зерновых продуктов – 13 и 6% и антигены продуктов семейства пасленовых 23 и 14%. Максимальная частота встречаемости нарушенной пищевой толерантности у волонтеров с ИМТ > 27 по сравнению с группой сравнения была связана с пАГ: казеина – 49 и 0%, сои – 51 и 29%, глютена – 16 и 0% соответственно. При этом взаимосвязь между установленной

гиперчувствительностью к ПАГ казеина, риском развития атерогенных изменений (ИА > 3) OR = 10,5 (2,8;39,9) и повышением концентрации цитокина ИЛ-6, ИЛ-17 была статистически значима (p < 0,05). При анализе данных диагностированной гиперчувствительности к пекарским дрожжам в группе с ИМТ > 27 была выявлена статистически достоверная корреляция с одновременным развитием инсулинорезистентности (F = 0,02056, p < 0,05) и развитием лейкоцитоза OR = 10,0 (1,2; 85,6).

Таким образом, нами предлагается схема патогенетической связи между нарушениями иммунологической толерантности к перечисленным ПАГ, провоспалительными цитокинами и традиционными маркерами метаболического синдрома. Данный подход позволяет предложить персонализированные подходы в коррекции лечения и профилактике метаболического синдрома.

АЛГОРИТМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) У ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЛИЯНИЯ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ (ПЕРВЫЙ ЭТАП)

Орадовская И.В., Васильев А.А., Феоктистов В.В., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва, Россия,

Для выявления особенностей показателей ИС персонала основного производства (ОП) ГХК и формирования алгоритма его изменения в зависимости от влияния сезонных факторов проанализированы показатели иммунного статуса персонала и населения за многолетний период наблюдения. Климат г. Железногорск резко континентальный, с коротким и жарким летом, во второй половине — дождливым. Наиболее теплый месяц — июль, наиболее холодный — январь. Зима суровая с устойчивым снежным покровом в среднем до 163 дней. Влажность воздуха зависит от количества атмосферных осадков и температуры. Весна короткая с неустойчивой ветреной погодой и ночными заморозками; осень — холодная, дождливая, ветряная. Обследование проводили 2 раза в году: весной — в апреле и осенью — в октябре. Выбор этих периодов обусловлен тем, что в иммунной системе преобладают сезонные перестройки в связи с разнонаправленными изменениями температуры и атмосферного давления, что позволило изучить их влияние на ИС. Первичное обследование персонала ГХК, проведенное в весенний сезон, в ИС выявило достоверное снижение лейкоцитов и В-лимфоцитов, повышение лимфоцитов (%), индекса иммунорегуляции, экспрессии CD95⁺, фагоцитоза, уровня сывороточных IgM, IgG и общего IgE. Последующий мониторинг осеннего сезона показал стабильно сниженный уровень лейкоцитов, схожие значения CD4⁺Т-лимфоцитов, индекса иммунорегуляции, ФАН с тенденцией к повышению и снижению В-лимфоцитов. Достоверно ниже, по сравнению с весенним сезоном, были показатели лимфоцитов, абс. значений CD3⁺, CD4⁺Т, CD8⁺Т-лимфоцитов, экспрессии CD25⁺, ФАН и уровня сывороточного IgG; достоверно выше — активированных Т-лимфоцитов и IgM. В осенний сезон по отношению к контролю достоверно были снижены показатели лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов, CD3⁺Т-лимфоцитов, естественных киллеров, относительных и абс. значений В-лимфоцитов; достоверно выше — CD4⁺Т-лимфоцитов (%), индекса иммунорегуляции, экспрессии CD95⁺, фагоцитоза, уровня IgM и общего IgE. При сходстве по ряду средних значений параметров ИС по результатам двукратного обследования, выявлен доста-

точно значимый дисбаланс в показателях клеточного звена, маркеров клеточной активации и уровня иммуноглобулинов. ИС персонала следующего года весеннего мониторинга характеризовался достоверным снижением количества лейкоцитов, абс. значений Т-лимфоцитов, NK-клеток, относительных и абс. значений В-лимфоцитов, повышением CD4⁺Т-лимфоцитов, ФАН, уровня IgM и экспрессии CD95⁺. В сопоставлении с показателями ИС предыдущего осеннего обследования выявлены схожие или идентичные средние значения по многим параметрам: CD3⁺ (абс.), CD4⁺, CD8⁺ (%), абс.), HLA-DR⁺, акт. Т-лимфоциты, ФАН, IgM, IgG и меньше — IgA. Определялось значительно меньше достоверных отличий: по показателям В-лимфоцитов (%), (↓), CD25⁺ (↑), общему IgE (↓). Не наблюдалось такого дисбаланса в состоянии иммунитета, как при сопоставлении первых двух обследований. Было установлено, что большая нестабильность и колебания в показателях ИС выявлялись при переходе от весны к осени за летний период, чем при переходе от осени к весне за зимний период. На фоне иммунного дисбаланса возникало повышение частоты клинических признаков иммунной дисфункции инфекционного генеза, в структуре преобладали частые ОРВИ. Повышение уровня IgM при снижении показателей клеточного звена, сывороточного IgG, как правило, связано с повышением сезонной заболеваемости респираторно-вирусными инфекциями.

Второй период иммунного дисбаланса наблюдался в переходный сезон от весны к осени при проведении повторного обследования. Особенностью его динамики являлась активация иммунной системы на фоне количественной недостаточности лейкоцитов, снижения абс. значений субпопуляций лимфоцитов при тенденции к повышению процентного содержания CD3⁺, CD4⁺Т-лимфоцитов и NK-клеток. В период первого дисбаланса в ИС наблюдалось повышение активационного маркера CD95⁺, при проведении мониторинга — нарастание экспрессии и увеличение других показателей клеточной активации: HLA-DR⁺, акт. Т-лимфоцитов, акт. нейтрофилов (↑ФАН). Определялось статистически значимое снижение уровня IgM, IgG и умеренное повышение общего IgE. Если в ИС весеннего мониторинга, по отношению к предыдущим показателям отмечены относительно стабильные значения по многим параметрам, то в показателях ИС осеннего мониторинга наблюдался весьма значимый дисбаланс в системе клеточного, гуморального звена и значительное усиление экспрессии маркеров активации. Этот дисбаланс также наблюдался за переходное время от летнего сезона к осеннему. Выявленные тенденции в колебаниях ИС следует учитывать при планировании профилактических и оздоровительных мероприятий для персонала ГХК.

АЛГОРИТМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) ПЕРСОНАЛА ГХК И НАСЕЛЕНИЯ Г. ЖЕЛЕЗНОГОРСКА НА ЭТАПЕ СЕЗОННОГО МОНИТОРИНГА

Орадовская И.В., Васильев А.А., Феоктистов В.В., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва, Россия

Второй этап мониторинга, проведенного через 5-6 лет после первичного обследования, включал те же сезоны весна — осень. ИС персонала ГХК в весенний сезон в сравнении с контролем характеризовался достоверным снижени-

ем лейкоцитов, лимфоцитов, повышением относительных значений CD3⁺T-лимфоцитов и NK-клеток, ФАН и ФАМ со St. aur. Wood, ФЧН и ФЧМ, ФАМ при опсонизации IgG, а также достоверным снижением абс. значений CD3⁺, CD4⁺T-лимфоцитов и В-лимфоцитов при тенденции к повышению HLA-DR⁺. Динамика показателей ИС осеннего мониторинга выявила снижение CD8⁺T-лимфоцитов, HLA-DR⁺ и акт. Т-лимфоцитов, а также достоверное повышение индекса иммунорегуляции, В-лимфоцитов и еще большее повышение CD16⁺ лимфоцитов. По сравнению с весенним обследованием отмечено достоверное снижение относительных и абс. значений HLA-DR⁺ (%), акт. Т-лимфоцитов и цитотоксических CD8⁺T-лимфоцитов и повышение CD16⁺ клеток, В-лимфоцитов, ФАН, ФАМ и ФЧН при опс. IgG и тенденция к повышению CD4⁺T-лимфоцитов (%). В оба сезона года наблюдалась диссоциация в показателях относительных и абс. значений со снижением абс. значений клеточного звена и В-лимфоцитов. Последующее осеннее обследование персонала ГХК, по сравнению с предыдущим, за сезон весна-осень, выявило в ИС значительно больше отличий. По сравнению с показателями весеннего обследования в ИС определялось достоверное повышение лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов, Т-лимфоцитов, CD4⁺T-лимфоцитов, относительных и абс. значений CD8⁺T-лимфоцитов и В-лимфоцитов, ФЧН при опс. IgG, уровня сывороточных IgG, IgA, а также достоверное снижение CD4⁺T-лимфоцитов (%) и индекса иммунорегуляции, HLA-DR⁺ (%) и акт. Т-лимфоцитов, ФЧН, ФАМ со St.aur. и ФАМ при опс. IgG. По сравнению с показателями осеннего обследования в ИС определялось достоверное повышение лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов, CD4⁺T-лимфоцитов и В-лимфоцитов, процентного и абс. содержания CD3⁺, CD8⁺T-лимфоцитов, HLA-DR⁺ и акт. Т-лимфоцитов, ФЧМ при опс. IgG, уровня IgG, IgA, достоверное снижение процентного содержания CD4⁺, CD16⁺ лимфоцитов, индекса иммунорегуляции, ФАН со St.aur. при опс. IgG, ФЧН, ФАМ без и при опс. IgG. Сопоставление показателей ИС персонала ГХК за наблюдаемые переходные периоды от весны к осени и далее от осени к весне следующего года показало, что в весенне-осенний период наблюдалось сходство в характере изменений при различиях в их величинах по показателям CD8⁺, CD16⁺лимфоцитов, маркерах активации HLA-DR⁺ и акт. Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Значительно больше различий в изменении ИС определялось в последующий переходный период от осени к весне. Различия выявлялись как в характере отклонений, так и в диапазоне изменений. Сходство определялось только в показателях фагоцитоза. Наибольший дисбаланс выявлялся в показателях клеточного звена и гуморального (В-лимфоцитов, IgG, IgA, общего IgE). На формировании дисбаланса в ИС сказывались и погодные условия. В сезоны весна и осень они были более близкими по температурному режиму, осадкам, ветрам, атмосферному давлению и гелиомагнитным колебаниям. Летний сезон отличался наличием большого количества теплых солнечных дней. Переходный период от осени к весне в зимний сезон отличался низкими температурами, повышенной влажностью, обилием осадков, холодной затяжной весной и меньшим влиянием солнечного света. Погодные условия в сезоны осень и весна последующего года более различались, по сравнению с сезонами весна – осень.

Фенотип ИС у персонала ГХК и населения города, исходно обследованных весной, был очень схожим при достоверных отличиях по ряду параметров. В ИС населения достоверно выше были значения CD3⁺, CD4⁺T-

лимфоцитов (%), индекс иммунорегуляции, уровень сывороточных IgM, IgG, достоверно ниже – показатели цитотоксических клеток: относительных и абс. значений CD8⁺, CD16⁺ лимфоцитов, а также общего IgE. По сравнению с весенними показателями ИС в осенний сезон у населения выявлено достоверное повышение относительных и абс. значений CD16⁺-лимфоцитов, ФЧН при опс. IgG и снижение HLA-DR⁺ и акт. Т-лимфоцитов. Основные различия выявлялись в значениях цитотоксических клеток и маркерах клеточной активации. Фенотип ИС персонала и населения, обследованных осенью, различался еще меньше. У населения были достоверно снижены значения ФАН, достоверно выше уровень IgM. В ИС населения, обследованного в следующий весенний сезон, как и у персонала ГХК, отмечалось значительно больше отличий. По сравнению с контролем, выявлено достоверное повышение лейкоцитов, абс. значений CD8⁺T-лимфоцитов, ФАН и ФАМ, ФЧМ и ФЧМ при опс. IgG, В-лимфоцитов, уровня сывороточных IgM, IgG, IgA и снижение акт. Т-лимфоцитов. наибольшие различия в ИС между персоналом и населением выявлялись в исходно весенний сезон и в переходный период от осени к весне, как у персонала ГХК, со схожим характером изменений. Наибольший дисбаланс в ИС населения, как и персонала ГХК, выявлялся в переходный зимний период от осени к весне и по характеру отклонений был схожим с дисбалансом ИС персонала ГХК.

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ШАХТЕРОВ С ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

Панев Н.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», Новокузнецк, Россия

Введение. Важным звеном в патогенезе атеросклероза считается развитие дисфункции эндотелия. В настоящее время большое значение в атерогенезе придается также иммуновоспалительным механизмам, которые являются важным фактором повреждения эндотелия. Однако у больных с профессиональной патологией легких иммуновоспалительные механизмы атеросклероза и их взаимосвязь с эндотелиальной дисфункцией мало изучены, что обуславливает актуальность данного исследования.

Цель. Изучить особенности иммунного статуса и нарушений функции эндотелия у шахтеров с пылевой патологией легких в сочетании с атеросклерозом.

Материалы и методы. Обследованы 264 мужчины с ранее установленной пылевой патологией легких (ППЛ): 176 больных хроническим пылевым бронхитом и 88 – антракосиликозом. Контрольную группу составили 59 практически здоровых шахтеров. Всем проведено клинико-инструментальное обследование для выявления атеросклероза (ЭКГ, эхокардиография, велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, дуплексное и триплексное сканирование экстракраниальных и периферических артерий). Проведено иммунологическое обследование: количество CD3, CD4, CD8, CD16, CD19; определена концентрация сывороточных иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса; уровень общего компонента и циркулирующих иммунных комплексов; уровень ци-

токинов: интерлейкинов – 1, 2, 4, 6, фактора некроза опухоли (TNF). Определен уровень белков острой фазы воспаления – гаптоглобина и С-реактивного белка (СРБ). Исследованы уровни маркеров эндотелиальной дисфункции: оксида азота, эндотелина-1, фактора Виллебранда, эндотелиальных молекул адгезии лейкоцитов (sVCAM-1).

Результаты. Были выделены 2 группы больных ППЛ: первая – в сочетании с атеросклерозом (201 человек) и вторая – без атеросклероза (63 человека). Анализ показал, что у больных ППЛ в сочетании с атеросклерозом отмечается активация гуморального звена иммунитета с повышением относительного и абсолютного количества CD19, уровня сывороточного IgA, а также белков острой фазы воспаления (гаптоглобина и СРБ), свидетельствующие о наличии воспалительного процесса. Выявлено также увеличение синтеза цитокинов (интерлейкинов – 2, 6 и TNF), отражающее высокую активность иммуновоспалительного процесса у больных ППЛ в сочетании с атеросклерозом. Исследование гуморальных маркеров эндотелиальной функции показало, что у больных ППЛ в сочетании с атеросклерозом снижен уровень оксида азота и повышен уровень эндотелина-1, молекул адгезии лейкоцитов (sVCAM-1) и фактора Виллебранда, что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции. Имеется обратная корреляционная взаимосвязь уровня оксида азота с показателями иммуновоспалительных процессов (цитокинами, сывороточным иммуноглобулином G, СРБ и общим комплементом) и прямая корреляционная взаимосвязь эндотелина-1 с иммуновоспалительными маркерами (интерлейкином-6, общим комплементом, гаптоглобином).

Заключение. Таким образом, у больных ППЛ в сочетании с атеросклерозом отмечены признаки иммуновоспалительного процесса с активацией гуморального звена иммунитета, увеличением синтеза цитокинов (интерлейкинов- 2, 6, TNF) и белков острой фазы (гаптоглобина и СРБ), а также различных форм эндотелиальной дисфункции: вазомоторной (снижение синтеза оксида азота, повышение – эндотелина-1), гемостатической (повышение уровня фактора Виллебранда), адгезивной (повышение sVCAM-1). Имеется корреляционная взаимосвязь маркеров эндотелиальной дисфункции с показателями иммунного воспаления. Следовательно, воздействие аэрогенных частиц угольно-породной пыли на организм шахтеров наряду с формированием пылевой патологии легких, вызывает развитие хронического системного воспаления и способствует развитию эндотелиальной дисфункции, повышает риск возникновения раннего атеросклероза и его клинических проявлений.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ

Саранчина Ю.В., Кеберле С.П.

ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», Абакан, Россия

Введение. Нейтрофилы выступают в качестве первой линии защиты организма от внешних патогенов. Нарушение их бактерицидной активности является патогенетическим звеном ряда заболеваний. Способность нейтрофилов образовывать необходимое количество активных форм кислорода и уровень ответа на индуктор «респираторного взрыва» может характеризовать активность защитных сил организма.

торного взрыва» может характеризовать активность защитных сил организма.

Цель. Определить метаболическую реактивность нейтрофилов при воздействии острой физической нагрузки.

Материалы и методы. Материал – венозная кровь, взятая у 22 студентов специальности «Лечебное дело» 2 и 3 курса (15 девушек и 7 юношей) в возрасте от 18 до 20 лет. Кровь забирали в два этапа: в покое и после воздействия физической нагрузки (пробы Кверга). Интенсивность окислительного взрыва определяли методом хемилюминесценции (ХЛ) при помощи 36-канального хемилюминесцентного анализатора «CL3604». Рассчитывали непараметрический критерий Вилкоксона, статистически значимыми считали различия с достоверностью $p \leq 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей.

Результаты. Показатели спонтанной ХЛ после выполнения острой физической нагрузки статистически значимо отличались от значений в состоянии покоя. Так, после функциональной пробы спонтанное время выхода на максимум снизилось и составило 845,0 (0,0-2823,0) сек и 237,0 (53,0-687,0) сек соответственно ($p = 0,023$). Максимум интенсивности свечения [в покое – 13,9 (4,6-122,7) о.е. $\times 10^7$, после пробы – 370,2 (122,7-485,9) о.е. $\times 10^7$, $p = 0,041$] и площадь под кривой [в покое – 13,3 (11,6-15,3) о.е. $\times 10^{10}$, после пробы – 309,3 (258,8-652,4) о.е. $\times 10^{10}$, $p = 0,002$] статистически значимо повысились.

При зимозан-индуцированной ХЛ также наблюдалось уменьшение времени выхода на максимум [в покое – 4823,5 (4285,0-4945,0) с, после пробы – 845,0 (5,020-1743,0) с, $p = 0,041$], повышение максимума интенсивности [в покое – 133,6 (21,4-161,3) о.е. $\times 10^7$, после пробы – 983,8 (704,9-1309,8) о.е. $\times 10^7$, $p = 0,041$] и площади под кривой [283,1 (60,1-442,8) о.е. $\times 10^{10}$ и 2645,4 (2323,0-3979,3) о.е. $\times 10^{10}$ соответственно, $p = 0,041$]. Индекс стимуляции в состоянии покоя был статистически значимо выше, чем после воздействия стимула [11,8 (3,1-36,8) и 8,3 (3,9-9,9) соответственно, $p = 0,003$].

Заключение. Острая физическая нагрузка вызывает изменение метаболической реактивности нейтрофилов, что проявляется в повышении образования активных форм кислорода. Данная реакция может рассматриваться как показатель адекватной и эффективной функциональной активности нейтрофилов.

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 И ИНТЕРФЕРОНА- γ В ПЛАЗМЕ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА

Тамбовцева А.А., Швыдченко И.Н., Бердичевская Е.М.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Краснодар, Россия

Физические упражнения можно рассматривать как прототип физического стресса на организм. Как и многие другие физические стрессорные факторы, физические упражнения индуцируют во многом сходную картину гормональных и иммунологических реакций. В то же время иммунные модификации, вызванные физической нагрузкой, обладают широким диапазоном изменений (Walsh et. al., 2011), влияя положительно или отрицательно на здоровье спортсмена. С одной стороны, они

могут привести к повышенному риску возникновения респираторных инфекций (Pedersen, and Bruunsgaard, 1995); с другой стороны, многочисленные данные приводят к появлению новых интересных теорий, связанных с противовоспалительными эффектами регулярных, умеренных физических нагрузок (Petersen, and Pedersen, 2005; Vieira et al., 2011). Психологическая и двигательная индивидуальность человека во многом определяется функциональной асимметрией мозга (ФАМ) (Corballis, 2014). Профиль ФАМ тесно связан с успешностью в отдельных видах спорта и может значительно изменяться под воздействием регулярных физических нагрузок (Бердичевская и др., 2009). Структурная и функциональная асимметрия мозга формирует и регулирует индивидуальную иммунологическую реактивность на стрессорные стимулы (Stoyanov et al., 2012). Экспериментально показано, что эффекты, оказываемые различными полушариями мозга на иммунную систему, являются результатом асимметричного контроля мозга симпатической нервной системы (Neveu, 2008). Некоторые данные подтверждают, что гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось, автономная нервная система и цитокины могут быть вовлечены в это взаимодействие (Kenney and Ganta, 2014).

Цель. Определить влияние функциональной асимметрии мозга (ФАМ) на содержание интерлейкина (IL) 4 и интерферона- γ (IFN γ) в плазме крови спортсменов разного пола и тренированности с учетом их гормонального статуса. В исследовании приняли участие 44 спортсмена обоего пола (14 девушек и 30 юношей) различной спортивной специализации и квалификации (возраст от 18 до 21 года). Все участники были полностью информированы о целях исследования и подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. При формировании групп все спортсмены в зависимости от индивидуального профиля асимметрии (ИПА) были разделены на четыре группы: I – юноши «правши», $n = 14$; II – юноши «левши», $n = 16$; III – девушки «правши», $n = 8$; IV – девушки «левши», $n = 6$. Группы I и II были разделены на 2 подгруппы с учетом квалификации юношей-спортсменов: Ia, IIa – высококвалифицированные спортсмены и Ib, IIb – спортсмены низкой квалификации. Концентрацию цитокинов и гормонов (адреналина, норадреналина, кортизола) в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем, согласно инструкции к тест-наборам. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 7 (StatSoft Inc., США). Наблюдаемые различия считались не случайными при $P < 0,05$. В результате исследования не было выявлено статистически значимых гендерных различий между группами «правшей» и «левшей». Уровень IL-4 в плазме крови незначительно превышал порог чувствительности метода и не зависел ни от ФАМ, ни от тренированности спортсменов. В то же время содержание IFN γ у юношей с разным профилем ФАМ зависело от их тренированности: высококвалифицированные юноши как «правши», так и «левши» имели повышенное содержание IFN γ по сравнению со спортсменами низкой квалификации: 81,45 (74,50-89,30) и 90,60 (72,50-189,00) пг/мл против 63,20 (61,65-72,35) и 65,50 (57,40-66,70) пг/мл соответственно ($P < 0,05$). Содержание IFN γ положительно коррелировало с концентрацией кортизола у высококвалифицированных юношей «левшей» ($r = 0,63$), однако у «правшей» такая взаимосвязь отсутствовала. «Левши» имели также

сниженный, по сравнению с правшами, уровень адреналина в плазме крови, но это не было связано с их тренированностью. Таким образом, содержание IFN γ у юношей спортсменов не обусловлено различиями в профиле ФАМ, а зависит от их тренированности. Повышенные уровни IFN γ в плазме крови высокотренированных спортсменов определяются, вероятно, факторами, отличными от гормонов стресса.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Администрации Краснодарского края, проект № 13-04-96560p_юг_a.

СВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В СЛЮНЕ У ДЕТЕЙ

Швыдченко И.Н., Сергеев С.В.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Краснодар, Россия

В течение последних лет достигнуты значительные успехи в изучении влияния физических нагрузок на функционирование иммунной системы. В то же время, количество работ, посвященных детям, по-прежнему, небольшое, в связи с чем, наше понимание взаимодействий между физической нагрузкой и иммунной системой в детском и подростковом возрасте остается недостаточным. Физическая активность играет важную роль в тканевом анаболизме, росте и развитии организма. Уникальной особенностью физических упражнений является то, что они приводят к одновременному повышению антагонистических медиаторов: анаболических гормонов (гормона роста, инсулино-подобного ростового фактора 1) и катаболических провоспалительных цитокинов, таких как, интерлейкин (IL) 1 β , IL-6, фактор некроза опухоли (TNF) α (Nemet, Eliakim, 2010). Это подчеркивает важность адаптации к физическим упражнениям детей и подростков. Оптимальный баланс между анаболическими и воспалительными/катаболическими ответами на нагрузку определяет эффективность занятий и положительное воздействие физических упражнений на здоровье детей и подростков.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния однократной физической нагрузки на содержание IL-8 в слюне у детей, посещающих секцию борьбы дзюдо.

В исследовании приняли участие 19 мальчиков: 9 детей в возрасте от 5 до 7 лет (1-е детство) и 10 детей в возрасте от 8 до 12 лет (2-е детство). Родители всех участников были полностью информированы о целях исследования и подписали добровольное информированное согласие на участие в нем ребенка. Критериями включения в исследование также служили: отсутствие острых воспалительных заболеваний и обострений хронических заболеваний, отсутствие иммунопатологии и заболеваний полости рта. Тренировочное занятие проводилось в течение 90 мин и включало в себя оздоровительные физические упражнения, направленные на укрепление мышц опорно-двигательного аппарата, элементарные технико-тактические приемы. Образцы слюны (1-2 мл), полученные до и после тренировки, центрифугировали, отбирали супернатант и хранили его при -20°C до проведения исследования. Концентрацию IL-8 в слюнной жидкости определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией

к тест-набору (ООО «Цитокин», Россия). Чувствительность метода составляла 20 пг/мл. Обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 7 (StatSoft Inc., США). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описывали медианой и интерквартильным размахом (Q_1-Q_3). Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни – для сравнения двух независимых групп и критерия Вилкоксона для парного сравнения двух зависимых групп. Наблюдаемые различия считались не случайными при $P < 0,05$. В результате проведенного исследования нами не было выявлено статистически значимых различий в содержании IL-8 в слюне до тренировки между группами детей 1-го и 2-го детства: у детей в возрасте от 5 до 7 лет концентрация IL-8 в слюне составила 229,1 (130,7–505,0) пг/мл, у детей от 8 до 12 лет – 267,0 (72,6–536,0) пг/мл. После однократного тренировочного занятия слюварный уровень IL-8 у детей обеих возрастных групп повысился, при этом у детей 2-го детства наблюдались тенденции к более высокому приросту IL-8 по сравнению с детьми младшего возраста: 500,0 (246,0–1190,0) пг/мл ($P < 0,01$) и 390,0 (222,0–494,0) пг/мл ($P < 0,05$), соответственно. Таким образом, однократная физическая нагрузка приводит к повышению провоспалительного статуса детей, вероятно, за счет усиления активности симпатической нервной системы.

Работа поддержана РФФИ и Министерством образования и науки Краснодарского края, проект № 16-44-230391p_a.

ЭКСПРЕССИЯ АКТИВАЦИОННЫХ МАРКЕРОВ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Широлапов И.В., Пятин В.Ф., Жестков А.В., Никитин О.Л., Баишева Г.М., Веретельник Е.Н.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Самара, Россия

Одним из перспективных направлений иммунологических исследований является анализ активационного профиля лимфоцитов, поскольку качество и характер иммунного ответа взаимосвязаны с активностью различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Так, повышение уровня экспрессии поверхностных активационных антигенов лимфоцитов может совпадать с обострением патологического процесса, коррелирует с усилением активности иммунной системы или выражает ее способность и «готовность» отвечать на воздействие факторов окружающей среды, включая различные патогены и стрессоры. Немедикаментозная реабилитация в условиях длительной нейромышечной стимуляции находит в последние годы всё более широкое применение не только в физиологии движений и профессиональном спорте, а также в практике восстановительной медицины, однако

влияние такого воздействия на систему иммунного реагирования остается мало изученным.

Исследование динамики экспрессии ранних и поздних активационных маркеров лимфоцитов при длительной нейромышечной стимуляции составило цель нашей работы.

Материалы и методы. Иммунологическое исследование выполнено у 39 женщин (группа нейромышечной стимуляции – 20 человек, возраст 65 ± 4 года; группа контроля – 19 женщин, 67 ± 4 года). Для нейромышечной стимуляции использовали аппарат для медицинской реабилитации Power Plate (Голландия), продолжительность тренировки – 24 недели. Реабилитационный режим: нагрузка по принципу прогрессии 3 раза/нед по 30 мин, частота работы платформы 30–40 Гц, амплитуда смещения – 2 мм. Методом проточной цитометрии исследовано количество клеток, экспрессирующих CD25⁺ и HLA-DR⁺.

Результаты. Исследование активационных процессов в иммунной системе женщин выявило, что уровень экспрессии на лимфоцитах маркера ранней стадии активации (CD25⁺ – α -цепь рецепторного комплекса интерлейкина-2) практически не изменялся в течение всей программы исследования у испытуемых из обеих групп. Так, в группе контроля этот показатель находился на уровне 16 ± 3 кл/мл. В группе нейромышечной стимуляции абсолютное количество лимфоцитов, экспрессирующих CD25⁺, незначительно снизилось к 24-й неделе тренинга (15 ± 1 кл/мл, $p > 0,05$). Различия в показателе экспрессии CD25⁺ между обеими группами не были достоверными. Абсолютное количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер поздней активации (HLA-DR⁺), в группе нейромышечной стимуляции было наиболее низким через 12 недель исследования (92 ± 15 кл/мл), что соответствовало снижению на 39,87% ($p < 0,05$). Однако к концу 24 нед этот показатель в испытуемой группе несколько увеличился до значений, близких к таковым перед стартом программы (136 ± 16 кл/мл, $p < 0,05$). В группе контроля наблюдалось постепенное снижение абсолютного количества CD3⁺DR⁺ лимфоцитов: 174 ± 23 , 150 ± 24 , 144 ± 21 кл/мл в начале исследования, в середине и в конце соответственно. Различия по абсолютному количеству CD3⁺DR⁺ лимфоцитов между группами было достоверным через 12 недель исследования.

Заключение. Обострение ряда заболеваний, в частности атопических, сопряжено с интенсивными активационными процессами в иммунной системе, что сопровождается выраженным увеличением экспрессии ранних активационных антигенов, одновременно усиленная экспрессия поздних маркеров коррелирует с тяжестью заболевания. В нашем исследовании показано, что длительная нейромышечная стимуляция не вызывает усиления активационного профиля лимфоцитов, а также каких-либо патологических сдвигов в основных показателях иммунной системы человека, поэтому является объективно-безопасным типом спортивной и медицинской реабилитации.