

На правах рукописи

КУЖЕЛЕВА НИНА АНАТОЛЬЕВНА

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ И ИММУННОЙ
СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ РАЙОНА РАДИАЦИОННО-
ХИМИЧЕСКОГО СЛЕДА**

03.00.13 - физиология

14.00.36 - аллергология и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск - 2003

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Матковская Тамара Васильевна
Климов Владимир Васильевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Байков Александр Николаевич
Иванова Светлана Александровна

Ведущая организация:
университет (г. Барнаул)

Алтайский государственный медицинский

Защита состоится «__» _____ 2003 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «__» _____ 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Бражникова Н.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Здоровье детского населения является одним из важных показателей системы экологического мониторинга (В.Ф. Демин и соавт., 1995; Ю.Е. Вельтищев, 1996; А.А. Баранов, 1998). Иммунологическая реактивность организма составляет один из критериев интегрального понятия «здоровье» и отражает физиологическую реактивность организма (Б.В. Протопопов и соавт., 1994).

Иммунная система одна из первых реагирует на воздействие факторов внешней среды и представляет важное звено в комплексе компенсаторно-приспособительных механизмов, обуславливающих здоровье и адаптацию организма в целом (В.А. Черешнев и соавт., 2001, 2002). Анализ данных литературы о разнообразных реакциях иммунной системы человека на воздействия физической, химической или радиационной природы свидетельствует о многочисленных изменениях показателей иммунитета, которые, с одной стороны, имеют адаптивный характер с другой - указывают на снижение функциональных возможностей (М.С. Мурадова, Б.Р. Рахметов, 1987; В.М. Шубик, 1989; А.В. Аклеев, 1991; Р.В. Петров и соавт., 1991; Т.И. Коляда и соавт., 1995; В.С.Новиков, 1996; Н.В. Васильев и соавт., 1998; И.В. Орадовская и соавт., 2000; В.А. Черешнев и соавт., 2001, 2002).

В настоящее время значительные территории России загрязнены радиоактивными и химическими отходами в результате деятельности атомных электростанций, предприятий ядерно-промышленного комплекса, испытаний ядерного оружия (М.М. Виленчик, 1991; В.И. Булатов, 1996; Л.П. Рихванов и соавт., 1998). Результаты мониторинга здоровья жителей этих районов свидетельствуют о росте заболеваемости, нарушении процессов воспроизводства, преждевременной смертности, ухудшении здоровья взрослых и детей (М. Veno e. a., 1991; В.С. Thomas e. a., 1993; L. Fugozzova e. a., 1995; Ю.Е. Вельтищев, 1996; О.О. Каминский, 1997; Н.В. Васильев и соавт., 1998; В.И. Киселев и соавт., 1998; В.Д. Чекчеева, 1999).

Между тем, вопрос о состоянии здоровья детей, проживающих в условиях постоянного воздействия выбросов в атмосферу радиационно-

химических веществ плутониевого производства, изучен недостаточно. Исследование функционирования иммунной системы, как одного из важных критериев здоровья, у школьников района радиационно-химического следа является актуальным в плане объективной оценки состояния их здоровья, функциональных резервов детского организма и возможности проживания населения на данных территориях.

Цель исследования: установить возрастные особенности здоровья и иммунной системы школьников, проживающих в районе радиационно-химического следа.

Задачи:

1. Оценить состояние здоровья и иммунной системы школьников района радиационно-химического следа.

2. Изучить показатели системного иммунитета у детей различного возраста из обследуемого района в динамике 1995-1997 г.г. применительно к процессам адаптации детского организма к условиям длительного воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

3. Выявить возрастные особенности функциональной активности нейтрофилов у школьников района радиационно-химического следа.

4. Исследовать интенсивность и специфичность аутоиммунных реакций в возрастном аспекте у детей обследуемого района в течение 1996-1997 г.г.

Научная новизна. Впервые представлено многолетнее исследование функционирования иммунной системы, как одного из критериев здоровья, у школьников, проживающих в районе радиационно-химического следа. Показано, что в условиях постоянного влияния неблагоприятных факторов внешней среды у детей независимо от возраста выявляется стойкое снижение клеточных факторов системного иммунитета ($CD3^+$, $CD8^+$), нормальных киллеров ($CD16^+$), цитохимических показателей метаболизма нейтрофильных гранулоцитов (миелопероксидаза, катионные белки, лизоцим) и отмечается увеличение детей с III группой здоровья. Получены новые данные о нарастании титров аутоантител, специфичных к ткани печени, почек, легких и щитовидной железы, в динамике наблюдения у школьников из района радиационно-

химического следа. Установлена волнообразность изменений гуморальных факторов системного иммунитета (IgA, IgM, IgG, ЦИК) и показателей нейтрофильного фагоцитоза (НСТ-тест, нейтрофилы с фенотипом $Fc\gamma^+$) в ответ на воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, что отражает возрастные особенности и пластичность компенсаторных возможностей иммунной системы детского организма.

Практическая значимость. Результаты исследования, их анализ и выводы существенно расширяют представления о состоянии здоровья и резервных возможностях детского организма в условиях проживания в районе радиационно-химического следа. Итоги работы позволяют рекомендовать комплекс тестов определения функциональной активности нейтрофилов, клеточных факторов системного иммунитета и интенсивности аутоиммунных реакций для разработки стандартов здоровья школьников районов экологического неблагополучия, донозологической диагностики ранних нарушений гомеостаза и профилактики иммунопатологических процессов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Параметры системного иммунитета и функционального состояния нейтрофильного фагоцитоза у школьников различного возраста района экологического неблагополучия имеют общую направленность изменений и являются диагностическими критериями оценки уровня здоровья и адаптационных процессов детского организма в условиях проживания на данной территории.

2. Динамика изменений показателей иммунитета у школьников основной группы указывает на возрастные особенности компенсаторных реакций в иммунной системе детей района радиационно-химического следа.

Сведения о внедрении. Результаты работы используются при проведении мониторинга здоровья детей района экологического неблагополучия, внедрены в учебный процесс на кафедре иммунологии и аллергологии Сибирского государственного медицинского университета.

Апробация работы. Основные положения работы докладывались и обсуждались на научно-практической конференции «Некоторые аспекты

здоровья детей г. Томска-7», г. Томск (1993 г.), на 5-ом Международном экспертном форуме по иммунотерапии и генной терапии, Иерусалим, Израиль, (1996г.), на 2-ой Всероссийской конференции «Клиническая и экспериментальная психонейроиммунология», г.Томск (1997г.), на Международном конгрессе молодых ученых, г.Томск (2000 г.), на заседании кафедры иммунологии и аллергологии СГМУ (2002 г.), на заседании экспертной комиссии по физиологии при СГМУ (2003 г.).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и списка литературы, включающего 200 источников, из которых 150 отечественных и 50 иностранных. Диссертация иллюстрирована 19 рисунками и 19 таблицами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования школьников проводились в 1995-1997 г.г. в зимний период в районе радиационно-химического следа после инцидента 6 апреля 1993 года на Сибирском химическом комбинате. В результате инцидента на заводе была загрязнена значительная территория Томской области с образованием следа по «розе ветров» в северо-восточном направлении, в который попали пос. Наумовка, пос. Надежда. Основную группу составили 95 школьников в возрасте от 7 до 17 лет (44 мальчика, 51 девочка) из этих поселков. В качестве контроля обследовано 40 школьников (17 мальчиков, 23 девочки) того же возраста пос. Мирный, который расположен в аналогичной климатогеографической местности, но не входит в зону радиационно-химического следа. Все школьники были разделены на три возрастные группы: 7-11 лет, 12-14 лет, 15-17 лет. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Комплексная оценка состояния здоровья школьников проводилась по общепринятой методике (изучение анамнеза, физического, нервно-психического развития, объективных данных с использованием традиционных клинико-лабораторных исследований и показателей физической

работоспособности). Все дети осмотрены педиатром, невропатологом, эндокринологом, кардиологом и ЛОР-врачом. В основной группе 60 школьников были обследованы в стационаре детской больницы № 3 г. Томска. Исключались из исследования дети, переболевшие острым простудным заболеванием или получившие профилактические прививки в течение 1-2 месяцев к моменту обследования.

Иммунологическое обследование школьников включало расширенный набор тестов I и II уровня. Исследовали количество лейкоцитов и их отдельных морфологических форм, относительное и абсолютное число субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD8^+$, $CD72^+$, $CD16^+$) в лимфоцитотоксическом тесте с помощью моноклональных антител (Р.В. Петров и соавт., 1992), Т- и В-лимфоцитов в реакции розеткообразования (Д.К. Новиков, 1979). Содержание сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов М, G, А определяли по методу радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini (1965), концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с помощью метода селективной преципитации в 3,75% растворе ПЭГ- 6000 (Ю.А. Гриневич, 1995; М. Digeon, 1977), активность лизоцима в сыворотке крови (В.Г. Дорофейчук, 1968).

Функциональную активность нейтрофильных фагоцитов оценивали по численности нейтрофилов с фенотипом $Fc\gamma^+$ (М. Csato e.a., 1984), состоянию отдельных микробицидных систем: активности миелопероксидазы (Е.А. Кост, 1975), содержанию катионных белков (В.Е. Пигаревский и Ю.В. Мазинг, 1981) и интралейкоцитарного лизоцима (Л.П. Бушмелева с соавт., 1994); общей кислородзависимой микробицидности нейтрофилов в спонтанном и стимулированном пирогеналом НСТ-тесте (В.М. Park, 1968; В.В.Климов, Т.В. Кошовкина, 1982). По разности показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста судили о величине фагоцитарного резерва клеток.

Содержание аутоантител к органным антигенам исследовали в реакции непрямой гемагглютинации с эритроцитарными диагностикумами, приготовленными с использованием водно-солевых экстрактов органых антигенов (Исследование аутоиммунных реакций, 1983). Определяли титр аутоантител к печени, почкам, сердцу, легким, щитовидной железе.

Полученные данные обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием стандартного пакета программ STATISTICA for Windows (1993, вер. 4.3) фирмы Statsoft Inc. и пакета программ Microsoft Excel (1997) корпорации Microsoft. Достоверность различий средних величин оценивалась с помощью непараметрического рангового критерия Вилкоксона и Манна-Уитни. Вероятность различий в группах считали статистически значимой при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение состояния здоровья школьников в динамике наблюдения показало более низкий уровень здоровья и реактивности иммунной системы у детей, проживающих в районе радиационно-химического следа.

В основной группе школьников в возрасте 12-14 лет отмечалось достоверное снижение средних величин отдельных показателей физического развития (масса, рост, жизненная емкость легких и динамометрия) относительно контроля ($P < 0,05$). Дети младшего и старшего возраста по уровню физического развития не отличались от сверстников контрольной группы.

Физическая работоспособность у школьников основной группы наблюдалась чаще сниженной и зависела от возраста. Отмечено более выраженное снижение показателей физической работоспособности на 36,2% у детей в возрасте 12-14 лет ($P < 0,05$) относительно контроля. Школьники младшего и старшего возраста по уровню физической работоспособности не отличались от сверстников контрольной группы.

В основной группе у большинства детей определялась II группа нервно-психического развития (88%). В контрольной группе школьников с задержкой нервно-психического развития не выявлено.

На основании данных анамнеза, комплексного обследования у большинства детей основной группы независимо от возраста определялась III группа здоровья (70%), II группа здоровья – у 30% школьников. В контрольной группе детей преобладала II группа здоровья (54%), III группа здоровья выявлялась у 46% школьников.

Особенности результирующих сдвигов в состоянии здоровья школьников района радиационно-химического следа могут быть обусловлены не только спецификой действия неблагоприятных факторов внешней среды, но и внутренними, индивидуальными особенностями детского организма, к числу которых относятся и возрастные особенности реактивности иммунной системы (Ю. Е. Вельтищев, 1996).

При изучении клеточных факторов системного иммунитета у школьников в возрасте 7-11 лет установлено достоверное снижение количества зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) относительно контроля ($P < 0,001$). Выявлено достоверное уменьшение содержания нормальных киллеров (NK) в периферической крови на третьем году исследования, что отражает ослабление механизмов противовирусной и противоопухолевой защиты у детей младшего возраста.

В основной группе школьников в возрасте 12-14 лет в течение двухлетнего наблюдения определялось достоверное снижение количества цитотоксических Т-лимфоцитов ($P < 0,001$) и процентного числа зрелых Т-лимфоцитов ($P < 0,001$), на третьем году исследования - процентного содержания NK ($CD16^+$) относительно контроля ($P < 0,001$). Абсолютное количество $CD3^+$, $CD16^+$ клеток не отличалось от значений контрольной группы, что было обусловлено повышением общего числа лимфоцитов в периферической крови.

В основной группе школьников в возрасте 15-17 лет установлено достоверное снижение процентного числа зрелых Т-лимфоцитов ($P < 0,001$) относительно контроля. Количество общих Т-лимфоцитов достоверно не отличалось от значений контрольной группы. На третьем году исследования в данной возрастной группе школьников наблюдалось сниженное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов ($P < 0,001$) и NK ($P < 0,05$) в периферической крови.

Со стороны гуморального звена иммунитета у школьников основной группы в возрасте 7-11 лет на втором году наблюдения установлено достоверное увеличение ЦИК ($109,0 \pm 5,4$ усл. ед. опт. пл, $P < 0,001$) в сыворотке

крови относительно контроля ($67,0 \pm 9,4$ усл. ед. опт. пл) с последующей тенденцией уменьшения их уровня ($86,0 \pm 8,8$ усл. ед. опт. пл). На третьем году исследования отмечено уменьшение концентрации сывороточного IgA ($P < 0,001$), активности сывороточного лизоцима ($P < 0,001$) и тенденция к снижению сывороточного IgG.

В основной группе школьников в возрасте 12-14 лет на первом году исследования установлено достоверное увеличение концентрации ЦИК ($P < 0,05$) относительно контроля. На втором году наблюдения определялось достоверное повышение уровня ЦИК ($P < 0,05$), IgG ($P < 0,05$) и IgA ($P < 0,001$) в сыворотке крови, что свидетельствовало об активации гуморального звена иммунитета. На третьем году исследования наблюдалась нормализация данных показателей до значений контрольной группы и снижение активности сывороточного лизоцима ($P < 0,001$).

В основной группе школьников в возрасте 15-17 лет установлено достоверное увеличение концентрации ЦИК ($P < 0,001$), IgM ($P < 0,05$) и тенденция к повышению IgG в сыворотке крови относительно контроля на втором году наблюдения. Уровень сывороточного IgA ($P < 0,001$) был достоверно снижен. На третьем году исследования в данной возрастной группе школьников наблюдалось снижение активности сывороточного лизоцима ($P < 0,05$) относительно контроля и нормализация концентраций ЦИК и IgM в сыворотке крови до значений контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют о большем напряжении в функционировании клеточного звена иммунитета у детей обследуемого района. Выявленная волнообразность изменений показателей гуморального системного иммунитета у школьников основной группы (IgA, IgG, IgM, ЦИК) представляет собой адаптивную реакцию организма на воздействие неблагоприятных факторов внешней среды и отражает возрастные особенности компенсаторных возможностей иммунной системы детского организма.

Особенность радиационного воздействия на иммунную систему человека заключается в одновременном развитии иммунологической недостаточности и склонности к аутоиммунным процессам (Н.В. Васильев и соавт., 1998; Ю.Е.

Вельтищев, 1991). В динамике двухлетнего наблюдения у всех школьников обследуемого района были выявлены повышенные титры аутоантител ко всем тестируемым антигенам. В основной группе детей младшего возраста установлено достоверное увеличение уровня аутоантител, специфичных к ткани сердца ($P < 0,001$), почек ($P < 0,001$) и щитовидной железы ($P < 0,001$), легких ($P < 0,001$) и печени ($P < 0,001$) в сыворотке крови относительно контрольной группы. В группе школьников в возрасте 12-14 лет определялось достоверное повышение титров аутоантител к тканевым антигенам сердца ($P < 0,001$) и почек ($P < 0,05$) в динамике двухлетнего наблюдения, к тканевым антигенам печени ($P < 0,05$), легких ($P < 0,001$) и щитовидной железы ($P < 0,001$) на третьем году исследования. В основной группе подростков в динамике двухлетнего наблюдения установлено нарастание уровня аутоантител, специфичных к ткани печени ($P < 0,05$), сердца ($P < 0,05$) и легких ($P < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о высокой интенсивности аутоиммунных реакций у школьников всех возрастных групп обследуемого района относительно контроля.

При исследовании функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у школьников основной группы обнаружены разнообразные изменения цитохимических показателей метаболизма клеток. В метаболическом профиле нейтрофилов у детей в возрасте 7-11 лет определялось достоверное снижение внутриклеточного содержания катионных белков ($P < 0,001$), лизоцима ($P < 0,001$) и активности миелопероксидазы ($P < 0,001$) относительно контроля. Наблюдалось достоверное повышение процентного числа диформазаанположительных клеток в спонтанном НСТ-тесте ($P < 0,05$) и низкий уровень количества нейтрофилов с фенотипом $Fc\gamma+$ ($P < 0,001$) на втором году исследования с последующей нормализацией данных показателей до значений контрольной группы.

В метаболическом профиле нейтрофильных гранулоцитов у школьников основной группы в возрасте 12-14 лет установлено достоверное уменьшение активности миелопероксидазы ($P < 0,001$), содержания катионных белков ($P < 0,001$) и интралейкоцитарного лизоцима ($P < 0,05$) относительно контроля.

Наблюдалось достоверное повышение числа диформазанположительных клеток в спонтанном ($P < 0,05$) и стимулированном ($P < 0,05$) НСТ-тесте и низкий уровень количества нейтрофилов с фенотипом $Fc\gamma^+$ ($P < 0,05$) с последующей нормализацией данных показателей до значений контрольной группы к третьему году исследования.

В основной группе школьников старшего возраста нейтрофилы обладали повышенной метаболической активностью в первый год наблюдения. Установлено достоверное повышение числа НСТ-позитивных клеток в спонтанном ($P < 0,05$) и стимулированном ($P < 0,05$) НСТ-тесте относительно контроля. В последующие годы исследования показатели НСТ-теста, а также содержание нейтрофилов с фенотипом $Fc\gamma^+$ не отличались от значений контрольной группы. В основной группе подростков отмечалось лишь достоверное снижение активности миелопероксидазы ($P < 0,001$), содержания катионных белков ($P < 0,001$) и лизоцима ($P < 0,05$).

Полученные данные, с одной стороны, отражают активацию системы нейтрофильного фагоцитоза у школьников основной группы, с другой стороны, свидетельствуют о нарушении внутриклеточных процессов метаболизма клеток. Такое расхождение показателей функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (увеличение одних показателей на фоне снижения или стабильности других) можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма в ответ на постоянное воздействие неблагоприятных факторов внешней среды.

Графическое представление результатов исследования состояния нейтрофильного фагоцитоза, процессов аутоантителообразования и системного иммунитета в динамике наблюдения (1995-1997 г. г.) указывает на общую направленность изменений показателей у детей основной группы различного возраста (рис. 1-3).

Во всех возрастных группах школьников обследуемого района отмечен низкий уровень содержания в периферической крови зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$). Число общих Т-лимфоцитов в динамике трехлетнего наблюдения не изменялось. Выявлена тенденция к

снижению содержания NK (CD16⁺) в периферической крови у всех школьников основной группы на третьем году исследования, что свидетельствует об ослаблении механизмов неспецифической защиты организма от внутриклеточных микроорганизмов и иммунобиологического надзора за постоянством клеточного состава органов и тканей. Результаты собственных исследований согласуются с данными литературы, свидетельствующими об изменениях, прежде всего клеточного звена иммунитета у жителей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях (Г.И. Ковалев и соавт., 1990; О.Ф. Мельников и соавт., 1991; Л.П. Киндзельский и соавт., 1993; Ю.А. Гриневич и соавт., 1993; И.М. Хмара и соавт., 1993; Л.Г. Борткевич и соавт., 1995; Т.П. Ветлугина и соавт., 2001).

В первые годы наблюдения во всех возрастных группах детей обследуемого района отмечались признаки стимуляции специфического гуморального иммунного ответа. Наблюдались повышенные показатели уровня ЦИК ($P < 0,001$, $P < 0,05$), титров аутоантител, концентраций IgM, IgG и IgA в сыворотке крови. Характер гипериммуноглобулинемии был различен в возрастных группах детей. В группе школьников 7-11 лет отмечалась тенденция к повышению IgM; у детей 12-14 лет определялось увеличение IgG ($P < 0,05$) и IgA ($P < 0,001$), у подростков – увеличение IgM ($P < 0,05$) и тенденция к повышению IgG. Причем, уровень В-лимфоцитов у всех школьников основной группы не отражал изменения функциональной активности антителопродуцирующих клеток. К третьему году исследования отмечено уменьшение концентраций сывороточных IgA ($P < 0,001$) и IgG ($P < 0,05$) у детей обследуемой группы в возрасте 7-11 лет и активности сывороточного лизоцима ($P < 0,001$, $P < 0,05$) независимо от возраста, что косвенно указывает на угнетение специфического гуморального иммунного ответа и иммунного ответа на слизистых. Выявлена положительная динамика в сторону нормализации содержания в сыворотке крови IgM и ЦИК у школьников младшего и старшего возраста, IgA, IgG и ЦИК у детей среднего возраста.

В динамике наблюдения определялась тенденция нарастания уровня аутоантител, специфичных к ткани печени, почек, легких и щитовидной

железы, у школьников основной группы. Наиболее высокие значения титров аутоантител к антигенам сердца ($P < 0,001$), легких ($P < 0,001$), почек ($P < 0,05$) и щитовидной железы ($P < 0,001$) обнаружены у школьников в возрасте 12-14 лет, к антигенам печени ($P < 0,05$) - у подростков. Отмечено достоверное увеличение титров аутоантител к тканевым антигенам легких у детей младшего и среднего возраста относительно предыдущего года ($P < 0,05$). В условиях постоянного влияния неблагоприятных факторов внешней среды, естественно возрастает экзоантигенная нагрузка на барьерные органы (печень, легкие), что приводит к деструкции и модификации собственных антигенов. В данном исследовании наблюдали, прежде всего, нарастание титров аутоантител, специфичных к ткани печени и легких. Нельзя исключить и защитную функцию противотканевых антител у школьников основной группы и их важную физиологическую роль, связанную с нейтрализацией растворимых продуктов тканевого распада вследствие воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

В динамике наблюдения выявлено стойкое уменьшение активности миелопероксидазы, содержания катионных белков и интралейкоцитарного лизоцима в нейтрофилах периферической крови у детей обследуемого района, что отражает неполноценность клеточной реакции фагоцитирующих клеток (А.И. Воробьева, Л.П. Волкотруб, 1989; Л.С. Кейзер, Г.А. Лемеш, 1989; Н.Г. Яковлева и соавт., 1996) и свидетельствует о напряженности адаптивных реакций детского организма к условиям длительного воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. В течение первых двух лет исследования наблюдалась выраженная реакция активации нейтрофилов в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте у школьников основной группы в возрасте 7-11 и 12-14 лет, что указывает на компенсаторное усиление функционирования кислородзависимой микробицидности фагоцитов, направленной на дезинтоксикацию ксенобиотиков и радионуклидов, в контакте с которыми постоянно находится организм ребенка. На третьем году наблюдения определялась нормализация показателей функциональной активности нейтрофилов (НСТ-тест, $Fc\gamma^+$ -нейтрофилы) у данных детей до

значений контрольной группы. Нейтрофильные гранулоциты у подростков обладали повышенной метаболической активностью только в первый год исследования.

В целом следует отметить волнообразность изменений показателей гуморального системного иммунитета (IgA, IgG, IgM, ЦИК) и функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НСТ-тест, Fcγ⁺-нейтрофилы) у детей обследуемого района на воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, что отражает пластичность и возрастные особенности компенсаторных возможностей иммунной системы детского организма. Между тем, выявленные изменения цитохимических показателей метаболизма нейтрофилов (миелопероксидаза, катионные белки, лизоцим), клеточного звена иммунитета и НК у школьников основной группы указывают на нарушения адаптивных реакций в условиях проживания на данной территории и являются "первым шагом сдвига иммунофизиологических процессов в сторону иммунопатологических.

Наиболее выраженные изменения показателей системного иммунитета и нейтрофильного фагоцитоза отмечены у школьников 12-14 лет. По-видимому, это связано с эндокринной перестройкой детского организма, дисбалансом клеточного и гуморального иммунитета в этом возрасте, что предопределяет ограниченную защищенность детей от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

Таким образом, школьники, проживающие в районе радиационно-химического следа, характеризуются более низким уровнем здоровья с преобладанием III группы здоровья, снижением показателей физической работоспособности и однонаправленным изменением реактивности иммунной системы в динамике наблюдения (1995-1997г.г.). Выявленные сдвиги в функционировании эффекторных (CD8⁺, CD16⁺) лимфоцитов, и цитохимических показателей функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (миелопероксидаза, катионные белки и лизоцим) создают условия для проявления агрессивности инфекционных агентов, способствуют формированию хронической патологии у детей основной группы. Наиболее

выраженные изменения показателей физического развития, физической работоспособности и иммунной системы отмечены у школьников среднего возраста.

ВЫВОДЫ

1. Школьники, проживающие в районе радиационно-химического следа, характеризуются более низким уровнем здоровья с преобладанием III группы здоровья, снижением физической работоспособности и однотипным изменением функционирования иммунной системы.

2. В первые годы исследования у детей основной группы наблюдаются признаки активации гуморального звена иммунитета с последующей нормализацией содержания в сыворотке крови IgM и ЦИК у школьников младшего и старшего возраста, IgG, IgA и ЦИК у школьников среднего возраста на третьем году исследования. В динамике наблюдения установлено снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров в периферической крови у всех детей обследуемого района.

3. Наблюдается стойкое снижение активности миелопероксидазы, содержания катионных белков и интралейкоцитарного лизоцима в нейтрофилах периферической крови у школьников основной группы независимо от возраста, выявляется нормализация показателей НСТ-теста, уровня нейтрофилов с фенотипом $Fc\gamma^+$ у детей в возрасте 7-14 лет на третьем году исследования.

4. В динамике наблюдения отмечена высокая интенсивность аутоиммунных реакций у школьников всех возрастных групп обследуемого района. Наиболее выраженное нарастание титров аутоантител к органным антигенам найдено у детей среднего возраста.

5. Изменения показателей системного иммунитета и функциональной активности нейтрофилов у школьников основной группы указывают на более высокие компенсаторные возможности иммунной системы в возрасте 15-17 лет.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Методические подходы к иммунологическому исследованию населения, проживающих в условиях риска радиоактивного загрязнения // Материалы научно-практической конференции « Некоторые аспекты здоровья детей г. Томска-7 », г. Томск, декабрь 1993. - Томск, 1993. - С.26-28. Соавт: Кологривова Е.Н. Шевченко Л.Я., Климов В.В., Еременко В.Н.
2. The subclinical immunopathies in children living at the radiation soiling territory // 5-th International Expert Forum of Immunotherapy and Gene Therapy: Abstracts. - Jerusalem, 1996. - P. 125. With. : Klimov V.V.
3. Снижение физической работоспособности и изменения иммунологической реактивности у детей, проживающих в районе экологического загрязнения // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1997. - 3(4). - С.65. Соавт.: Чекчеева В.Д., Матковская Т.В., Климов В.В.
4. Dynamic immunologic Investigation in children living at the radiation soiling Area // The Immunologist. - 1997. - Suppl.1. - P.141. With. : Klimov V.V.
5. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови у школьников, проживающих в экологически неблагоприятном районе // Научная молодежь на пороге XXI века. Наука о человеке: Материалы международного конгресса, г. Томск, 18-19 мая 2000. - Томск, 2000. - С.44. Соавт.: Брагина Н.Н.
6. Иммунологические показатели школьников, проживающих в зоне влияния Сибирского химического комбината // Вестник СГМУ. - 2000. - № 1. - С. 70-72.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НСТ-тест-	тест восстановления нитросинего тетразолия
ЦИК -	циркулирующие иммунные комплексы
Ig -	иммуноглобулин
НК -	нормальные киллеры
Fcγ ⁺ -	рецептор для Fc-фрагмента молекулы иммуноглобулина G

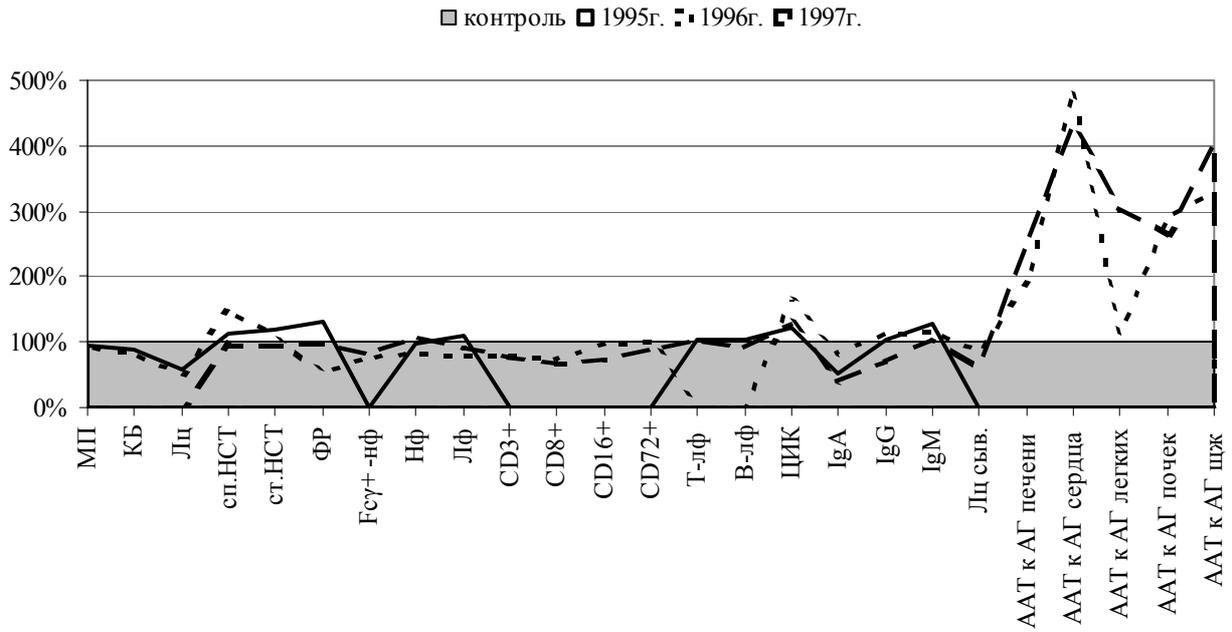


Рис.1. Показатели системного иммунитета и нейтрофильного фагоцитоза в % к контролю у школьников основной группы в возрасте 7-11 лет в динамике наблюдения (1995-1997г.г.).

Примечание: МП – миелопероксидаза, КБ – катионные белки, Лц – лизоцим, ФР – фагоцитарный резерв, Нф – нейтрофилы, Лф – лимфоциты, ААТ – аутоантитела, ЩЖ – щитовидная железа.

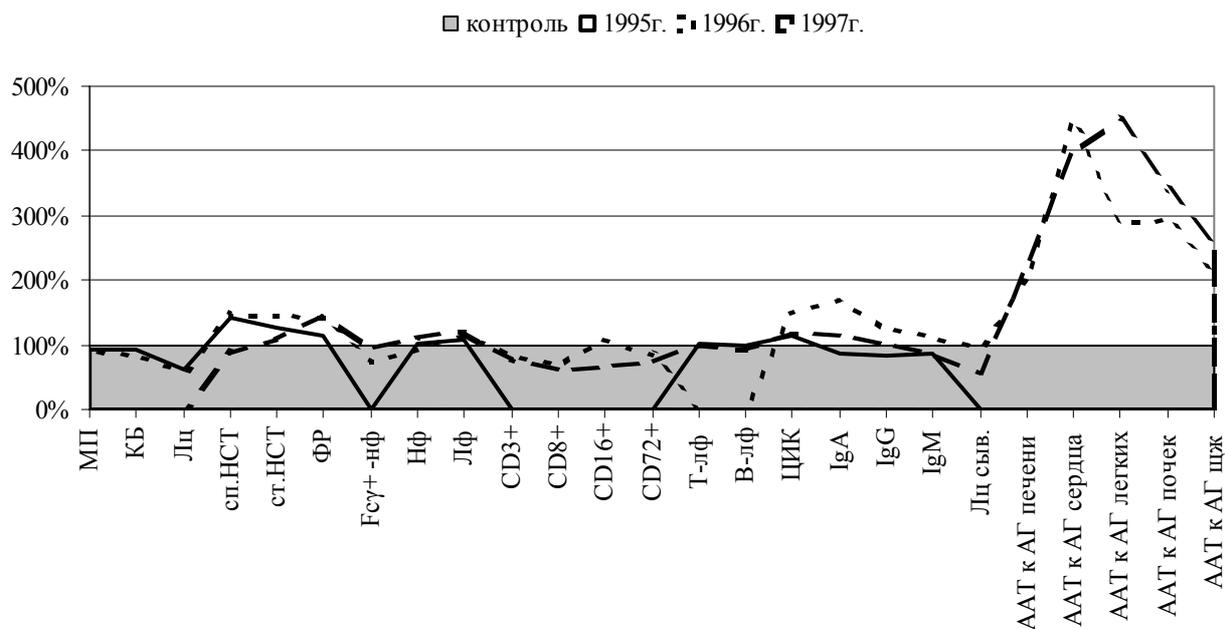


Рис.2. Показатели системного иммунитета и нейтрофильного фагоцитоза в % к контролю у школьников основной группы в возрасте 12-14 лет в динамике наблюдения (1995-1997г.г.).

Примечание: МП – миелопероксидаза, КБ – катионные белки, Лц – лизоцим, ФР – фагоцитарный резерв, Нф – нейтрофилы, Лф – лимфоциты, ААТ – аутоантитела, ЩЖ – щитовидная железа.

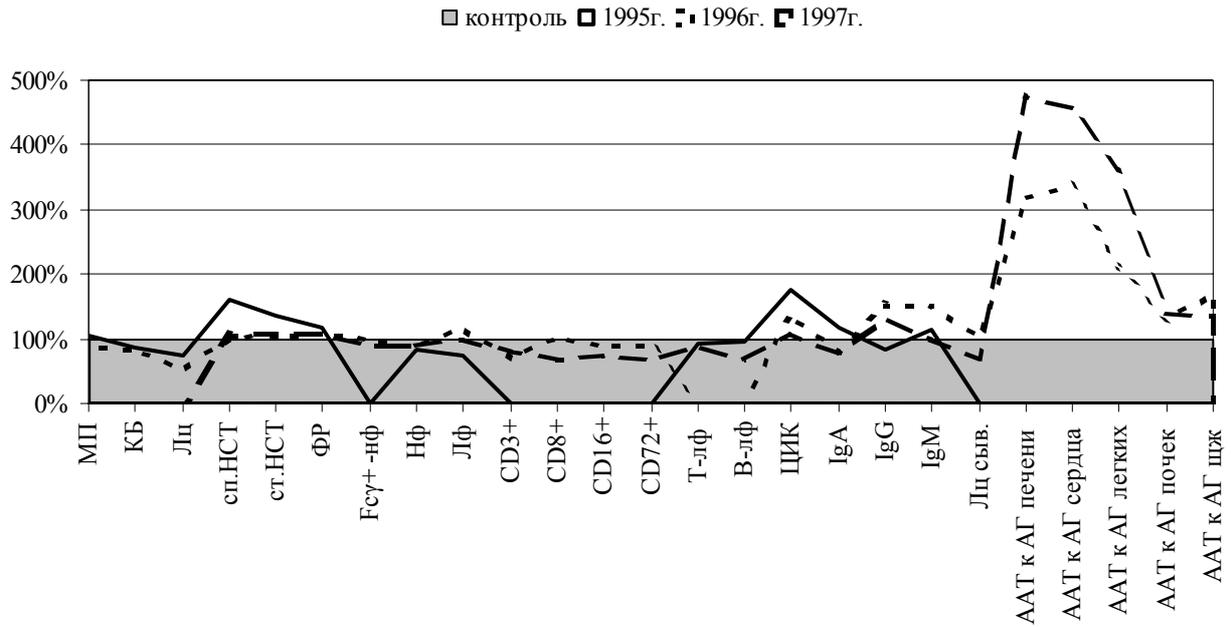


Рис.3. Показатели системного иммунитета и нейтрофильного фагоцитоза в % к контролю у школьников основной группы в возрасте 15-17 лет в динамике наблюдения (1995-1997г.г.).

Примечание: МП – миелопероксидаза, КБ – катионные белки, Лц – лизоцим, ФР – фагоцитарный резерв, Нф – нейтрофилы, Лф – лимфоциты, ААТ – аутоантитела, ЩЖ – щитовидная железа.