

М.А. Газалиева¹, Н.Ш. Ахметова¹, Г.Ж. Утеубаева², А.С. Барменова¹,
А.С., Куликбаева¹, С.Т. Исина¹

¹ – Карагандинский государственный медицинский университет, кафедра иммунологии и аллергологии

² – АО Медицинский университет Астана кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и иммунологии

РИСК РАЗВИТИЯ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ И АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У НАСЕЛЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Результаты исследований состояния иммунной системы у населения экологически неблагополучных регионов Казахстана и прилегающих к ним территорий свидетельствуют о том, что техногенное загрязнение окружающей среды формирует иммунодефицитные состояния с риском развития аллергопатологии. Перспективными методическими подходами к управлению рисками является научное обоснование валеолого-экологической реабилитации населения и разработка технологии скрининговых легко доступных методов прогноза эколого-ассоциированных иммунопатологических заболеваний.

Ключевые слова: эколого-зависимые иммунопатологические состояния, функциональная активность субпопуляций лимфоцитов, иммуносупрессия, аллергопатология, иммунодефицитные состояния.

На современном этапе экология и здоровье человека - одна из актуальных стратегических мировых проблем, к которой привлечено внимание исследователей. Организм человека в процессе жизнедеятельности подвергается воздействию комплекса факторов внешней среды политропного действия, которые способствуют формированию изменённой реактивности организма, увеличивая степень риска развития инфекционных, аутоиммунных иммунопролиферативных, аллергических заболеваний [1,2].

Одним из перспективных методических подходов для прогноза эколого-зависимых иммунопатологических состояний является и разработка технологии скрининговых легко доступных методов. Например, при проведении скрининга распространённости бронхиальной астмы в г.Алматы с использованием метода сплошного анкетирования было установлено, что распространённость респираторных аллергозов среди населения Алмалинского района г.Алматы составила 35,0%. При этом выделены группы риска в количестве 718 человек с симптомами бронхиальной астмы, среди которых после дообследования у 63,2% выявлены признаки нарушения функции внешнего дыхания обструктивного характера. В связи с современными критериями диагностики рецидивирующего обструктивного бронхита и начала бронхиальной астмы отмечен рост заболеваемости бронхиальной астмой у детей Южно-Казахстанской области[3].

Караганда - город напряжённой нагрузки на окружающую среду по свинцу, ртути, кобальту, цинку, ванадию, мышьяку. Так, повышенным содержанием свинца загрязнено 70% территории города, ртутью - 60%, марганцем -80%, медью и цинком - 40%, хромом - 30%, никелем - 10%. Выделены 5 ассоциаций металлов, которые по степени экологической опасности относятся к I,II,III группе. Результаты исследования выявили повышение уровня иммуноглобулинов основных классов у обследованных всех возрастов. Кроме того, установлено статистически достоверное влияние степени загрязнения грунтов тяжёлыми металлами на иммунный статус обследуемых (снижение иммуноглобулинов класса G и A, секреторного иммуноглобулина A в ротовой жидкости) [4].

К настоящему времени изучены факторы риска развития иммунодефицита с аллергическим синдромом у детей, при этом выделены генеалогические, биологические, внешнесредовые факторы (активное, пассивное курение, плохие жилищно-бытовые условия, низкий материальный уровень семьи). Например, известны тесные взаимосвязи между показателями иммунной системы матери и ребёнка, при этом здоровье следующего поколения детей начинает формироваться в репродуктивный период женщины-матери, а функциональные сдвиги в одном возрастном периоде создают базу для ослабленности и возникновения заболеваний в следующем периоде, т.е. сдвиги в показателях могут закрепиться в последующих поколениях [5].

Среди внешне-средовых факторов важная роль в формировании иммунодефицитных состояниях всё же принадлежит влиянию экологического фактора. При этом известно, что воздействие экологически неблагополучных факторов на организм человека опосредуется через кроветворную и иммунную системы, определяющие гомеостатические реакции организма в процессе адаптации к изменяющимся условиям. Определённый интерес для исследователей представляет исследование состава периферической крови как интегрального показателя многосистемной перестройки организма в процессе приспособления к воздействию различных экологических факторов, а также перераспределение индивидов по некоторым показателям иммунограммы и гемограммы. Так, при обследовании групп детей, проживающих в районе деятельности космодрома «Байконур» и г. Караганде, выявлены выраженные гематологические изменения: анемия, нейтрофилёз в раннем возрасте, сдвиг второго перекрёста на более ранний возраст. Данные изменения, вероятно, связаны с гемолитическим эффектом гидразина - вещества ракетного топлива гептила - и подавления и изменения функциональной активности субпопуляций лимфоцитов, явившихся прямым следствием нарушения экологического баланса. Изменение окислительного метаболизма, функциональная нагрузка на фагоцитарное и другие звенья иммунной системы, значительное распространение нейроциркуляторной дистонии, снижение метаболической активности миокарда, развитие явлений холестаза установлены у жителей Улытауского района Карагандинской области, являющегося территорией планового падения ракет-носителей. Выявленные синдромы расцениваются исследователями как синдромы множественной химической чувствительности [6,7].

В условиях адаптации к условиям г. Шымкента, атмосферный воздух которого в высокой степени загрязнён тяжёлыми металлами и токсичными химическими веществами, у 42,1% детей выявлена Т-лимфопения, у 46,3% В-лимфопения, у 85,1% увеличение уровня IgE, что свидетельствует об активном участии иммунной системы детей в адаптационном процессе к новым эколого-гигиеническим условиям. Кроме того, у населения г. Шымкент выявлены морфологические особенности ретикулоцитов, выявленные с использованием морфометрии окрашенных мазков (индекс созревания ретикулоцитов RPI). Данные изменения отражают даже незначительные изменения эритропоза и могут в качестве критерия «риска» использоваться в дифференциальной диагностике нарушений кровотока при химических нагрузках. В 49 случаев хромосомных aberrаций из 60 (82%) отмечалась нестабильность генома, более выраженная у подрастающего поколения. Такое повреждение обусловлено воздействием мутагенеза химической природы. Общий уровень хромосомных aberrаций в пределах спонтанного мутагенеза и уровень aberrаций хроматидного типа превышал аналогичный показатель по сравнению с контрольной группой в 2,5 раза, что отражало повреждение в постсинтетической стадии на уровне ее двух нитей (фаза S и G2) [8].

Социально-экономический кризис и экологическое неблагополучие на территории биогеохимической провинции фосфорного генеза Жамбылской области послужили причиной роста показателей первичной инвалидности трудоспособного населения Республики. Установлено, что уровень первичной инвалидности у её жителей в целом на 46% выше, чем у населения контрольных районов. Так, в разрезе отдельных классов болезней у жителей биогеохимической провинции в сравнении с контрольным районом уровень первичной инвалидности выше по эндокринным болезням на 67,0%, новообразованиям на 300,0%, по болезням крови и кроветворных органов и отдельным нарушениям с вовлечением иммунного механизма - на 42,0%, психическим расстройствам - на 13,0%, болезням нервной системы - на 104,0%, болезням кровообращения на 60,0%, болезням органов дыхания - на 50,0%, болезням органов пищеварения на 19,0%, болезням костно-мышечной системы на 300,0%, травмам, отравлениям и другим

последствия внешних воздействий - на 21,0%. Вместе с тем, активное внедрение комплекса оздоровительных мероприятий, значительное снижение антропогенной нагрузки обеспечило, с одной стороны, улучшение эколого-гигиенической ситуации, с другой - улучшение показателей здоровья населения, в том числе и первичной инвалидности, которая вместо прогнозируемого подъема снизилась в целом на 10,6%, особенно по экологически обусловленным заболеваниям. Так, фактически достигнутый уровень первичной инвалидности на 1 января 2010 года, в сравнении с показателями исходного периода (2000-2004 гг.), по болезням нервной системы снизилась на 17,9%, по болезням органов пищеварения - на 7,0%, по болезням органов дыхания - на 25%, по болезням крови и кроветворных органов - на 21,0%, хотя к 2010 году прогнозировалось повышение уровня этих показателей на 10,2%, 7,0%, 16,7% и на 21,0% по соответствующим болезням [9].

Таким образом, экологически обусловленные болезни достаточно чутко реагируют на изменения степени загрязнения объектов окружающей среды, и ухудшение экологической ситуации отражается на отдаленных последствиях заболеваемости населения в виде первичной инвалидности.

Исследования состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных аллергическим ринитом в зависимости от влияния неблагоприятных факторов среды в соседних от Южно-Казахстанских регионов Республиках (Кыргызстан, г.Бишкек), выявили факт снижения абсолютного содержания Е- и М-розеткообразующих клеток (Е-РОК, М-РОК), что, очевидно, связано с воздействием вредных экофакторов, приводящих к относительному иммунодефициту клеточного и гуморального иммунитета, а повышение уровня IgE обусловлено развитием аллергического процесса. У городских жителей изменения параметров клеточного иммунитета характеризуется более развитыми показателями абсолютного и относительного числа лимфоцитов и выраженным уменьшением их рецепторной активности за счёт большого количества Е-РОК и меньшего — многорецепторных клеток. Высокий уровень IgG, выявленный в изучаемых популяциях, является результатом нарушения соотношения и функции иммунорегулирующих клеток под действием экстремальных экологических факторов.

В монографиях и книгах из экологической серии авторов уже были описаны многочисленные и разнообразные по характеру воздействия вредных веществ, вызывающих ответные негативные реакции регуляторных систем макроорганизма. Большинство авторов считает, что данные изменения ранее всего возникают со стороны иммунной системы (иммунотоксические, иммуномодулирующие эффекты - транзитное угнетение или стимуляция иммунного ответа, сдвиг пика антителообразования, снижение активности антител, изменение экспрессии поверхностных клеточных рецепторов, пролиферативной активности или дифференцировки иммунокомпетентных клеток и др.) Это позволяет использовать иммунологический метод для диагностики преморбидных состояний и прогнозирования последствий воздействия факторов окружающей среды [10,11].

С точки зрения современных представлений, тесная функциональная взаимосвязь важнейших барьерных функций организма - обезвреживающих реакций печени и иммунологических механизмов защиты внутренней среды - формирует при интенсивной токсической нагрузке синдром экологической дезадаптации. Он проявляется неспецифической симптоматикой: снижением защитных сил организма, приводящих к многообразным проявлениям в различных органах и системах, в частности, патологией ЛОР-органов, дыхательной системы, сердечно-сосудистой, выделительной и т.д. В то же время вся эта патология уходит корнями в состояние эндотоксикоза и связана с поступлением химических веществ из окружающей среды при истощении физиологических резервов защиты печени, лимфатической и иммунной системы.

Исследования учёных показали, что комплекс неблагоприятных факторов окружающей среды имеет повреждающий эффект, проявляющийся иммуносупрессией и эндогенной интоксикацией, следствием чего может быть подавление фактора естественного антимикробного иммунного ответа, возрастание риска новообразований и роста числа аллергических заболеваний, которые всё чаще обозначают как «болезни цивилизации» или «экологические болезни». Вместе с тем полноценный анализ работы иммунной системы невозможен с использованием лишь традиционных методов оценки, заключающихся в изучении средних значений отдельных показателей. Несмотря на многочисленные исследования все еще остаются недостаточно изученными общие закономерности функционирования иммунной системы в процессе адаптации к экологическим неблагоприятным условиям. Так, для коррекции иммунных нарушений ещё на донозологической стадии некоторыми исследователями ранее было предложено использовать принцип системного подхода к оценке иммунного статуса и сформулировать концепцию напряжённости иммунной системы в зависимости от баланса вегетативной нервной системы с позиции функционального состояния организма. Кроме того, учёными Казахстана применяется комплексный подход в исследовании сочетанного влияния комплекса экопроизводственных неблагоприятных факторов на иммунную систему промышленных и сельских рабочих Республики с использованием гигиенических, общеклинических, иммунологических и статистических методов исследования. Например, при данном виде организации исследования изменения в гемограмме у рабочих угольной промышленности Центрального Казахстана происходило в лимфоцитарном звене, а среди рабочих сельских районов в основном за счет моноцитарного звена [12].

Однако, к сожалению, ещё мало сведений об иммунологическом мониторинге состояния здоровья населения изучаемых территорий. Так, в Центрально-Казахстанском регионе, у горожан г. Темиртау, выявленный ряд изменений в функционировании иммунной системы, расценён учёными как умеренно выраженный комплекс экологически обусловленной иммунной недостаточности, которое затрагивает в основном клеточное звено иммунитета. Также единичны работы по иммунологическому обследованию жителей экологически неблагополучных территорий Восточно-Казахстанского региона, где также наблюдаются лабораторные проявления иммунной недостаточности.

При освещении вопросов изучения экологически обусловленных заболеваний у населения урбанизированных территорий Казахстана было отмечено, что малоизученной и особо актуальной является проблема ранних иммунологических изменений. Так, при оценке иммунологической реактивности организма жителей зоны экологической катастрофы и экологического кризиса Приаралья установлено, что донозологической ступенью прогнозируемых эколого-ассоциированных заболеваний является стадия иммуносупрессии и аллергизации организма мужчин старшей возрастной группы зоны экологической катастрофы и женщин зоны экологического кризиса Приаралья [13].

На основании проведённого иммуноэпидемиологического скрининга среди 1000 подростков в условиях техногенной биогеохимической провинции г.Кентау исследователями выявлены 3 группы риска по иммунодефициту: инфекционный синдром - у 18%, аллергический - у 3,3%, аутоиммунный - у 0,6% анкетированных. В структуре инфекционного синдрома встречались: хронический тонзиллит, ОРВИ, хронический отит; в структуре аллергического синдрома - аллергические реакции на продукты питания, атопический дерматит, полинозы; в структуре аутоиммунного синдрома - геморрагический васкулит и ревматоидный артрит. Иммунный статус у лиц с инфекционным синдромом характеризовался нарушением дифференцировки регуляторных клеток и активации гуморального звена иммунитета; у лиц с аллергическим синдромом - дефицитом Т-системы и депрессией гуморального звена иммунитета, явившихся следствием иммунотоксического эффекта экологических влияний. При этом иммунный статус здоровых подростков также характеризовался нарушением естественного иммунитета, носящим компенсаторный характер. Кроме того, для диагностики вторичных иммунодефицитных состояний и степени их проявления у подростков группы «риска» авторами разработан расчёт степени иммунодефицита по показателям иммунограммы.

Исследования экологических условий ракетно-ядерного полигона на территории Курмангазинского района Атырауской области показали высокую антропогенную нагрузку токсичными металлами и радионуклидами на объекты окружающей среды. Выявленный у жителей инфекционный синдром определен исследователями как клинический синдром иммунологической недостаточности. Так, у условно здоровых лиц исследуемого региона при длительном, хроническом воздействии малых доз ионизирующего излучения выявлен эффект гормезиса, проявляющийся в виде лейкоцитоза с лимфоцитозом, снижением

содержания сегментоядерных нейтрофилов, снижением показателя индуцированного латексом фагоцитоза, снижением индекса стимуляции в НСТ-тесте и фагоцитоза, увеличением содержания IgM и снижением IgA в сыворотке крови. По сравнению с контрольной группой у лиц с риском развития заболеваний обнаружено снижение индекса CD4/CD8, увеличение IgC, тенденция к истощению резервных возможностей организма и метаболической активности и ферментной недостаточности фагоцитов крови. Кроме того, у условно здоровых лиц выявлено более чем в 4 раза повышение содержания цитокинов (ИЛ2, ИЛ4, Ифγ, Ифα) по сравнению с контролем. У лиц с риском развития заболеваний отмечалось увеличение ИЛ1 в 4,5 раза; ИЛ2 в 1,2 раза; Ифγ в 1,5 раза. Показатели Ифα, наоборот снизились в 1,6 раз. Выявленные сдвиги во взаимосвязях, по мнению исследователей, являются следствием адаптационных процессов в иммунной системе в условиях экологического неблагополучия [14].

На территории города Актобе Западно-Казахстанской области в настоящее время сформировалась устойчивая природно-техногенная провинция с повышенным содержанием тяжелых металлов в объектах окружающей среды, в частности хрома. Это обусловлено наличием крупных предприятий хромоперерабатывающей промышленности, в частности завода хромовых соединений и ферросплавного завода. Они поставляют в окружающую среду аэрозоли шестивалентного хрома, в среднем 9,56 тонн в год. Промышленные стоки этих предприятий, поступая в окружающую среду, проникают в подземные воды. При изучении состояния иммунитета населения экологического неблагополучия Западно-Казахстанской области ведущим клиническим синдромом иммунологической недостаточности в регионе влияния Карагаганакского нефтегазоконденсатного месторождения учеными выделен и охарактеризован инфекционный (43,7% в исследуемом регионе и 23,3% в контрольном) и аллергический синдром (24,2% и 9,5% соответственно). У условно здоровых лиц, проживающих в условиях воздействия продуктов нефтепереработки, обнаружена тенденция к истощению резервных возможностей иммунной системы, снижение фагоцитарной и метаболической функции фагоцитов периферической крови при одновременной напряженной монокинпродуцирующей активности. У лиц с инфекционным синдромом CD4-лимфоциты были снижены в 1,3 раза, чем в контроле, CD8 увеличены в 1,7 раза, при этом выявлена функциональная недостаточность основных регуляторных клеток вследствие нарушения рецепции CD25 к ИЛ2. У лиц с аллергическим синдромом иммунологической недостаточности в условиях хронической ксенобиологической нагрузки, выявлены более выраженные сдвиги по основным параметрам иммунного ответа, патогенетически связанном с развитием атопических заболеваний. У всех лиц обследуемых групп, проживающих в регионе месторождения, обнаружены резкие изменения в корреляционных связях между параметрами иммунной системы и уровнем цитокинов, явившихся следствием адаптационных процессов в иммунной системе в условиях неблагоприятных этиологических факторов месторождения.

Таким образом, результаты исследований состояния иммунной системы у населения экологически неблагополучных регионов Казахстана и прилегающих к ним территорий свидетельствуют о том, что техногенное загрязнение окружающей среды формирует иммунодефицитные состояния с риском развития аллергопатологии.

Перспективными методическими подходами к управлению рисками является научное обоснование валеолого-экологической реабилитации населения и разработка технологии скрининговых, легко доступных методов прогноза эколого-ассоциированных иммунопатологических заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдреева Г.У. Здоровье населения, проживающего в зоне экологического предкризисного состояния // Здравоохранение Казахстана. - 2005. - № 4. - С. 17-19.
- 2 Аманжол И.А. Стратегические подходы управления экологическими рисками на урбанизированных территориях // Гигиена труда и медицинская экология. - 2012. - № 4. - С.7-11.
- 3 Засорин Б.В., Искаков А.Ж., Кияк О.В., Калыбаева А.Т. Иммунологическая оценка экологической безопасности окружающей среды // Аллергология и иммунология. - 2005. - № 3. - С.42-48.
- 4 Ивлева Л.П., Дербуш С.Н., Кокжалова Б.З., Салимбаева Б.М. Здоровая нация – стратегия государства // Экология промышленного региона и здоровье населения: мат-лы научно-практ. конф., посвящённой 70-летию академика НАН РК Г.А. Кулқыбаева – Караганда: 2010. - С.65-67.
- 5 Какеев Б.А., Гозыева Р.С., Абдылдаев. А. Особенности иммунитета у сельских жителей при резком ухудшении экологической среды в сравнении с городскими жителями // Медицина. - 2006. - №1. - С. 64-66.
- 6 Кенесариев У.И., Жакашов Н.Ж. Эколого-гигиеническая оценка объектов окружающей среды и здоровья населения районов Западного Казахстана, прилегающих к полигону Капустин Яр // Мат. I Междунар. конгресса «Экологическая методология возрождения человека и планеты Земля». – Алматы: 1997. – С. 75-78.
- 7 Козинец Г.И. и др. Кровь и экология. – М.: Практическая медицина, 2007 – 432 с.
- 8 Козаченко И.В., Ахмалтдинова Л.Л., Годунова И.И. Сравнительный анализ показателей периферической крови как индикатора экологического неблагополучия // Медицина и экология. – 2006. - №4. – С. 47-49.
- 9 Ермуханова Л.С., Аймагамбетова К.Ш., Соколова Т.Н. Опыт применения анкетирования для выявления иммунодефицитных состояний у населения промышленного города // Мед. экология: современное состояние, проблемы и перспективы - Мат-лы междунауч.-практ. конф., посвящ. 20-лет. независимости РК, 20-21 қазан, 2011. – Түркістан: 2011. - С.46-48.
- 10 Мамырбаев А.А., Засорин Б.В. Современные проблемы развития медицины окружающей среды в Республике Казахстан // Нефть и здоровье. – Уфа: 2007. – С.131-135.
- 11 Масайлова Л.А. Гигиенические подходы к оценке уровня риска здоровья населения от воздействия химических загрязнителей окружающей среды. – М.: 2004. – 155 с.
- 12 Шабдарбаева М.С., Кулқыбаев Г.А., Алтынбеков Б.Э. Экологическое районирование крупного промышленного города // Метод. реком. – Караганда: 1994. — 25 с.
- 13 Новиков Ю.В. Экология, окружающая среда и человек: учебное пособие для ВУЗов. – М: ФАИР-ПРЕСС, 2005. – 736 с.
- 14 Пинигин М.А., Мольнов Ю.Н., Бударини О.В., Баева И.В. Перспективы применения методов определения иммунного статуса у населения при массовых гигиенических исследованиях // Вестник РАМН. – 2006. - №5. – С. 37-39.

М.А. Газалиева, Н.Ш. Ахметова, Г.Ж. Утеубаева, А.С. Барменова, А.С., Куликбаева, С.Т. Исина

**РИСК РАЗВИТИЯ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ И АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У НАСЕЛЕНИЯ
ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

Түйін: Қазақстан Республикасының қолайсыз аймақтарының халқында аллергияпатологияның және иммунодефицитті жағдайдың даму қаупі.

Қазақстан Республикасының қолайсыз экологиялық аймақтарының халқының иммунды жүйе жағдайын тексеру нәтижесі, қоршаған ортаның техногенді ластануы және оған тән территориялар иммунодефицитті жағдайдың аллергияпатология даму қаупін тудыратындығына куә. Қауіпті басқарудың перспективті әдістері болып ғылыми негіздеме, халықтың валеолого-экологиялық оңалтылуы және скринингтік технологияны және иммунопатологиялық аурулардың эколого-ассоцирленген оңай қолжетімді болжам әдістерін жасау болып табылады.

Түйінді сөздер: эколого-тәуелді иммунопатологиялық жағдайлар, лимфоциттердің субпопуляцияларының функциональді белсенділігі, иммуносупрессия, аллергияпатология, иммунодефицитті жағдайлар.

M.A. Gazaliev, N.Sh. Akhmetova, G.Zh. Uteubayeva, A.S. Barmenova, A.S. Kulikbaeva, S.T. Ishina

**THE RISK OF DEVELOPMENT OF IMMUNODEFICIENCY CONDITIONS AND ALLERGOPATHOLOGY IN THE
POPULATION OF ECOLOGICALLY UNFAVORABLE REGIONS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

Resume: The results of studies of the state of the immune system in the population of ecologically unfavorable regions of Kazakhstan and the adjacent territories show that technogenic pollution of the environment forms immunodeficiency states with the risk of allergopathology development. Perspective methodological approaches to risk management are the scientific justification of valeological and ecological rehabilitation of the population and the development of technology for screening, easily accessible methods for predicting ecologically-associated immunopathological diseases.

Keywords: eco-sensitive immunepatologicakie state, functional activity of lymphocyte subpopulations, immunosuppression, allergopatologiya, immunodeficient