

and humoral links of immunity, unspecific factors of resistance, development of hypersensitivity of immediate type. At the increase of the dose of sodium nitrite to 20 mg per animal, the 3-d type (immune complex) and the 4-th type (hypersensitivity of delayed type) of the reaction attach to the mentioned above immunological effects.

УДК 504.058 : 612.017 - 055.2 - 056.43 : 613.6.06

ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ АЛЛЕРГОЗАМИ

*Каруна Б.И., Попов О.И., Ходаковская В.А., Бойко Л.Т., Семко Н.Г.
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Деснянское межрайонное управление ГУ горсанэпидслужбы в г. Киеве*

В последние годы мировая медицинская статистика констатирует рост числа аллергических заболеваний (АЗ). Причины этого явления связаны с рядом факторов, способствующих аллергизации населения:

- ухудшением экологической обстановки;
- увеличением контакта населения с химическими веществами – как на производстве, так и в быту;
- нерациональным питанием, применением продуктов с консервантами, красителями, пищевыми добавками, увеличением числа лиц с патологией органов пищеварительной системы;
- растущей урбанизацией, изменением образа жизни, увеличением числа стрессовых ситуаций, ростом числа лиц с асоциальным поведением (нарко-, алкоголезависимых и др.);
- изменением структуры заболеваемости и болезненности населения, участвовавшими эпидемиями гриппа;
- увеличением производства и потребления лекарственных препаратов и самолечения.

Анализ роли перечисленных факторов доказывает их влияние на распространенность АЗ и не позволяет надеяться на снижение заболеваемости в ближайшие годы.

В патогенезе АЗ основная роль отводится иммунологическим механизмам, которые обусловлены реакциями клеток иммунной системы на антигенное (аллергенное) воздействие. Характер и интенсивность иммунного ответа определяются видом аллергенов (инфекционные, растительные, пище-

вые, бытовые, химические, лекарственные и т.п.) и рядом условий (доза, свойства аллергена, кратность и длительность воздействия, пути поступления в организм и т.д.). С другой стороны, играет роль состояние пациента (защитные свойства кожи и слизистых оболочек), наличиеотягощающих факторов (наследственность, профессиональные вредности, экологические условия, перенесенные и сопутствующие заболевания и др.). Основное значение имеет состояние клеток иммунной системы, регулирующих и взаимодействующих с другими системами (эндокринная, нервная).

В реализации иммунного ответа на аллерген участвуют разнообразные клеточные элементы (лимфоциты, нейтрофильные, базофильные, эозинофильные гранулоциты, моноциты, эндотелиоциты, эпителиоциты, фибробласты, тромбоциты и гуморальные факторы – комплемент, биологически активные вещества, цитокины (ЦК), селектины, интегрины и др.). Особая роль отводится цитокиновой системе. Цитокины-пептиды, продукты синтеза различных клеток, обеспечивают их взаимодействие в условиях нормы и при активации аллергенами.

Учитывая ведущую роль иммунологических механизмов в патогенезе аллергозов, имеет значение оценка состояния изменений в иммунной системе больных. При аллергических заболеваниях выявляются различные варианты изменений, затрагивающие Т- и В-лимфоциты, фагоцитирующие клетки, систему цитокинов и комплемент. Возможно также их сочетание.

Существенная роль в иммунопатогенезе аллергозов отводится влиянию нервной и эндокринной систем. Стрессовые ситуации сопровождаются активацией сенсорных рецепторов, способствуют выбросу нейропептидов, нейрокининов, вазоактивных пептидов, что влечет за собой усиление аллергических воспалительных процессов и возникновение нарушений в эндокринной системе (усиление выброса адреналина, кортизола, дисфункции гипофизарных процессов). Особое значение имеют нейроэндокринные нарушения в иммунопатогенезе таких проявлений аллергозов, как бронхоспазм, отек Квинке, острая крапивница и др.

Цель работы – предупреждение развития профессиональных аллергозов путем выявления патогенетических факторов у больных профессиональными аллергозами и их количественная оценка. Изучение состояния иммунитета у этих больных.

Методы и результаты исследования. Одной из наиболее сложных проблем аллергологии является терапия АЗ. Основное ее направление – устранение контакта с аллергеном и лечебные воздействия (неспецифическая и специфическая терапия). Поскольку в патогенезе аллергозов основную роль играют иммунологические механизмы, а точнее нарушения в иммунной системе, многие авторы рекомендуют методы иммунотропной терапии. В последние годы возникло такое направление терапии, как иммунореабилитация, целью которой является восстановление функций иммунной системы до физиологической нормы под воздействием лечебных мероприятий.

Используются разнообразные иммунотропные препараты, имеющие различное происхождение: микробные (бактериальные лизаты липополисахариды, рибосомы, пробиотики и др.), физиологические (тимусные, костномозговые, селезеночные), интерфероны, иммуноглобулины, растительные, энтеросорбенты, иммуносупрессоры, ферменты и т.д. Различают их по механизму действия на Т- и В-лимфоциты, фагоцитирующие клетки и др. Препараты, влияющие на то или иное звено иммунной системы, могут воздействовать и на другие клетки, т.к. нет средства, точкой приложения которого была

бы только одна популяция клеток. Действуют они и неспецифически.

Кроме иммунотропных препаратов в клинической практике применяются методы, способные воздействовать на иммунную систему (лазеро-, магнито-, спелеотерапия, энтеро-, гемосорбция и др.), даже без учета иммунологических показаний. Такое лечение не всегда бывает эффективным.

При аллергической патологии используют также глюкокортикоидные препараты, которые зачастую назначают при первых проявлениях заболевания без учета этиологии сенсibilизации, что затрудняет ее выявление в дальнейшем. Признавая высокую эффективность указанных средств, важным является определение наличия кортикостероидной недостаточности, особенно клеточного ее варианта. Это имеет особое значение у лиц, ранее принимавших кортикостероиды.

Назначение иммуномодулирующих препаратов не исключает проведение этиотропной терапии и применение средств, уменьшающих действие неблагоприятных факторов, влияющих на функциональное состояние клеток (антигемия, интоксикация, стресс, гормональные нарушения и др.). Одним из наиболее эффективных является метод специфической иммунотерапии (СИТ), особенно при аллергозах, обусловленных повышенной чувствительностью к пыльцевым, бытовым, эпидермальным, пищевым, лекарственным аллергенам.

Существенную роль в устранении аллергических реакций играют антигистаминные средства. Существует несколько поколений антигистаминных препаратов. Кроме блокирования рецепторов к гистамину, новые антигистаминные препараты подавляют освобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, продукцию лейкотриенов, синтез молекул адгезии, снижают хемотаксис эозинофилов и агрегацию тромбоцитов в реакциях на контакт с аллергеном.

Учитывая многогранность АЗ, возникает ряд сложных практических вопросов, один из них – диагностика аллергозов. В настоящее время диагностика основана главным образом на оценке клинической симптоматики, кожных проб и лабораторных данных – определении количественных и функциональных показателей состояния им-

мунной системы, реакции ее клеток на специфические аллергены.

Но ввиду ряда особенностей иммунных нарушений у больных в критических состояниях проблема объективной и своевременной диагностики нарушений иммунитета до сих пор не решена. Это связано с тем, что:

- изменения показателей иммунитета зависят от генетически predetermined особенностей реакции организма на патологические воздействия различной этиологии;
- на показатели иммунитета влияет интенсивная терапия, включающая введение разнообразных медикаментов, обладающих и иммуносупрессивным действием, использование инвазивных методов диагностики и лечения – искусственной вентиляции легких, катетеризации сосудов, эфферентных технологий;
- доказано влияние на иммунитет эндогенной интоксикации, которая всегда сопровождается критическими состояниями. В связи с этим введено понятие метаболического иммунодефекта как неспецифического синдрома нарушений иммунной защиты в условиях эндогенной интоксикации. При этом под действием эндотоксинов нарушаются регуляция иммунопоэза, пролиферация клеток – предшественников лимфоцитов и макрофагов, повреждаются клеточные структуры и метаболизм иммуноцитов, нарушается ауторегуляция иммунного ответа.

В нашей работе проводилось обследование женщин, больных профессиональными аллергозами.

Характер изменений в иммунном статусе у таких женщин, согласно данным, представленным в таблице, если и имеются достоверные различия, то касаются они, в основном, большей или меньшей степени выраженности сдвигов.

В частности, наблюдается более выраженное повышение численности субпопуляций как с хелперной (на 29,4%), так и супрессорной (на 22,5%) активностью, менее выражено, но достоверно – повышение процентного и абсолютного числа лимфоцитов, а также коэффициента Гаркави. Отмечается

значительно повышение в крови числа стабильных Т-лимфоцитов.

В В-системе иммунитета также наблюдается повышение содержания В-лимфоцитов (на 18,4%) и без существенных сдвигов уровень иммуноглобулинов в крови. Повышен уровень иммунных комплексов на 59,3%.

Таким образом, отразив основные звенья иммунного статуса, подверженные нарушению у больных аллергическими заболеваниями в целом, целесообразно перейти ко второму этапу анализа.

Заключается он в том, чтобы попытаться установить имеет ли место зависимость выявленных сдвигов в иммунном статусе от величины содержания основного маркера аллергии – иммуноглобулина Е. С этой целью все больные были разделены на 3 группы (с низким содержанием Ig E, с содержанием этого иммуноглобулина в пределах нормы и с высоким содержанием Ig E,).

Такой подход к анализу, т.е. выявление зависимости от уровня Ig E. обусловлен существующими разногласиями в литературе, т.к. одни исследователи говорят о наличии такой связи, другие отрицают это мнение. Уровень иммуноглобулина Е в анализируемых группах составил: 1 группа (с низким содержанием) – до 20 мкг/л; 2 группа (в пределах нормы) – 20-100 мкг/л; 3 группа (с повышенным содержанием) – более 100 мкг/л.

Как следует из материала, представленного с такой точки зрения, при низком содержании иммуноглобулина Е и с увеличением его уровня, даже при значительном выходе за пределы нормы (до 200 мкг/л и выше) ухудшения показателей иммунологического статуса не наблюдается.

Напротив, все обнаруженные достоверные сдвиги свидетельствуют об определенном благополучии у лиц с высоким содержанием иммуноглобулина Е в сравнении с предыдущими группами. В частности, в 3-й группе отмечается закономерное снижение количества Т-лимфоцитов с хелперной функцией, которое приближается к границам нормы. Как положительный факт можно отметить и достоверное снижение числа Т-стабильных лимфоцитов, повышению уровня которых придавалось большое значение

при анализе характера иммунологических сдвигов. Учитывая, что последние представляют популяцию незрелых клеток в сыноворотке крови, требующих для своей дифференцировки дополнительные количества гу-

моральных факторов тимуса. можно говорить, хотя и с определенной долей вероятности, об усилении функции вилочковой железы при ситуации, сопоставимой с повышенным синтезом Ig E.

Таблица. Показатели иммунного статуса у женщин, страдающих аллергическими заболеваниями.

Показатели	Группа контроля	Группа больных	% сдвига
	n=30	n=28	
	X±x	X±x	
Лейкоциты, 10 кл/л	5,91±0,2	6,1±0,26	
Лимфоциты,%	33,8±1,05	36,1±1,44*	20,88
Лимфоциты, абс.	1,82±0,08	2,2±0,11	
Т-лимфоциты,%	68,74±0,79	64,9±1,98	
Т-лимфоциты, абс.	1,33±0,07	1,36±0,09	
Т-активные,%	39,5±1,34	53,1±1,3*	34,43
Т-активные, абс.	0,91±0,1	1,06±0,09	
Т-супрессоры,%	38,3±0,82	49,8±1,69*	30,03
Т-супрессоры, абс.	1,02±0,04	1,05±0,07	
Т-акт./Т-супр.	1,05±0,01	1,04±0,05	
преТ-лимфоциты,%	7,53±0,58	14,08±0,85*	86,99
преТ-лимфоциты, абс.	0,15±0,01	0,3±0,03	
В-лимфоциты,%	9,8±0,29	11,6±0,78*	18,37
В-лимфоциты, абс.	0,19±0,11	0,25±0,01	
Д-лимфоциты,%	2,38±0,16	2,16±0,26	
Д-лимфоциты, абс.	0,07±0,01	0,04±0,005	
"0"-лимфоциты,%	19,23±0,82	20,25±1,8	
"0"-лимфоциты, абс.	0,47±0,06	0,4±0,05	
Т-лимф./В-лимф.	8,3±0,3	6,5±0,58*	-21,67
Т-акт./В-лимф.	5,7±0,4	4,65±0,29*	-18,42
Т-супр./В-лимф.	5,1±0,27	4,8±0,4	
РТМЛ с ФГА, коэф.	0,46±0,04	0,34±0,02*	-26,09
Коэфф. Гаркави	0,56±0,02	0,67±0,03*	19,64
КИР	1,32±0,1	1,94±0,21*	46,97
ИКВ	0,85±0,06	1,37±0,09*	61,18
Ig A (г/л)	2,54±0,23	1,88±0,1*	-25,98
IgM (г/л)	1,28±0,12	1,3±0,06	
Ig G (г/л)	9,47±0,35	8,9±0,29	
Ig E (мкг/л)	65,0±0,53	365,86±56,0*	462,86
KGI, коэф.	15,7±1,3	13,7±0,7	
ЦИК, усл.ед.	47,7±2,7	76,0±6,9*	59,33
Комплемент, титр	25,0±1,5	22,15±1,96	

* – сдвиг достоверен, p<0,05.

Не ослабевает у лиц с высоким содержанием Ig E и чувствительность к митогену (ФГА). По реакции РТМЛ (реакция торможения миграции лейкоцитов), этот показатель лучше у лиц 2-й и 3-й групп в сравнении с лицами, имеющими низкий уровень этого иммуноглобулина (1-я группа).

Несколько настораживают данные по гуморальному иммунитету). В частности, происходит постепенное снижение уровня Ig M в сыворотке (от 1-й к 3-й группе), а также низкий уровень Ig G в 3-й группе. Однако, на этом фоне возрастает показатель KGI, выражающий степень специфичности иммунного ответа, что позволяет говорить об определенном благополучии и в этом звене.

Несколько возрастает, не выходя за пределы физиологических норм, и степень эозинофилии (от 1-й к 3-й группе).

Следовательно, проведенный анализ в целом показывает, что говорит об усугублении нарушений в системе иммунитета, в зависимости от уровня иммуноглобулина E (во всяком случае, общего) нет сомнений.

Такое заключение может быть тем более вероятным, если учесть, что среди больных 3-й группы, т.е. с высоким уровнем иммуноглобулина E, количество больных с тяжелой формой течения заболеваний немногочисленно. Они составляют 21%.

Выводы

1. Установив, что зависимость изменений в иммунном статусе, связанных с какой-либо степенью его патологии от содержания в крови Ig E не наблюдается, логично предположить, что степень выраженности сдвигов в иммунной системе может зависеть от количества вовлеченных в патологию патогенетических факторов.
2. Тяжесть проявлений аллергии определяется количеством вовлеченных патогенетических факторов и степень нарушений в иммунном статусе должна соответствовать этим представлениям.

ВПЛИВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК ІЗ ПРОФЕСІЙНИМИ АЛЕРГОЗАМИ

Каруна Б.Л., Попов О.І., Ходаковська В.О., Бойко Л.Т., Семко Н.Г.

Основна роль у патогенезі алергійних захворювань приділяється імунологічним механізмам, які обумовлені реакціями кліток імунної системи на антигенний (алергенний) вплив. Характер і інтенсивність імунної відповіді визначаються видом алергенів і рядом умов при яких відіграє роль стан пацієнта й наявність обтяжених факторів, а також має значення стан кліток імунної системи, взаємодіючих з іншими системами організму.

ENVIRONMENTAL EFFECTS ON THE IMMUNE SYSTEM OF WOMEN WITH THE PROFESSIONAL ALLERGIES

B.I. Karuna, O.I. Popov, V.A. Chodakovskaya, L.T. Boyko, N.G. Semko

The main role in the pathogenesis of allergic diseases is given to immunological mechanisms that are caused by reactions of immune system cells on antigens (irritation) influence. The nature and intensity of the immune response to allergens are determined by the type of allergies and number of factors where the condition of the patient and the presence of confounding factors play the role and also the condition of immune system cells interacting with other systems of organism has a value.