

*А.С. ЖУРАВЛЁВ, Н.О. ШУШЛЯПИНА, Т.И. КОЛЯДА*

## **ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС, БОЛЕЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ФАРИНГИТОМ, В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ**

*Каф. оториноларингологии (зав. – проф. А.С. Журавлёв)  
Харьк. гос. мед. ун-та (ректор – проф. В.Н. Лисовой)*

Анализ данных научной литературы по проблеме изучения последствий аварии на ЧАЭС свидетельствует о том, что различные патологические процессы, преимущественно инфекционно-воспалительного характера, возникающие в структурах верхних дыхательных путей, имеют радиационный генез (В.Р. Гофман, Ю.В. Поваров, 1993; М.Б. Самбур, 1994; А.А. Ярилин и соавт., 1996). Одним из таких заболеваний является фарингит, развившийся у 95% ликвидаторов последствий аварии в ближайшие годы после нее и сохранившийся у большинства из них в виде хронической формы (В.Р. Гофман, Ю.В. Поваров, 1993; Д.И. Заболотный и соавт., 1993, 1996). Клинико-иммунологические исследования, проведенные у больных хроническим фарингитом, особенно у тех, кто подвергся воздействию радиационных факторов, выявили наличие изменений показателей местного и системного иммунитета, которые можно рассматривать как проявления вторичного пострадиационного иммунодефицита (Н.Ф. Иваницкая и соавт., 1996; А.А. Ярилин и соавт., 1996; О.Л. Купчик, 2002), сохраняющиеся у части ликвидаторов и в отдаленном периоде способствующие активации условнопатогенной микробно-вирусной инфекции (Т.В. Михеенко и соавт., 1996; Т.П. Ветлугина и соавт., 2001; А.А. Чумак, 1998).

Для разработки современных методов лечения больных хроническим фарингитом новыми иммунофармакологическими препаратами необходимо знать состояние иммунитета у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде, что и явилось целью настоящей работы.

### ***Материал и методы исследований***

Обследовано 111 мужчин, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и страдающих хроническим фарингитом в течение 9-18 лет. Они имели среднюю дозу внешнего облучения ~ 25 R. Группу сравнения составили 33 больных хроническим фарингитом, не имевших в анамнезе контакта с радиационными факторами и проживающих в экологически чистых районах. К 3-й группе отнесено 21 практически здорового донора в аналогичном возрастном диапазоне (37-60 лет).

У ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС наблюдалась преимущественно атрофическая форма хронического фарингита, поэтому в группе сравнения были представлены пациенты с аналогичной формой заболевания.

Системный иммунитет оценивался по количественной характеристике основных типов лимфоцитов, общему количеству лейкоцитов в цельной периферической крови, содержанию иммуноглобулинов классов М, G, А, а также циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и уровню комплементарной активности в сыворотке крови. Кроме того, исследовалась фагоцитарная активность нейтрофилов и цитолитическая активность лимфоцитов в отношении ксеногенных клеток-мишеней.

Местный иммунитет изучался с использованием современных подходов к его оценке (О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный, 2002), определением секреторной и мономерной форм иммуноглобулина А, содержания IgG, а также концентрации лактоферрина в секрете из ротовой части глотки.

Количественная характеристика иммунокомпетентных клеток давалась по поверхностным антигенам типа CD (Л.В. Ковальчук, 2003), при этом определялись CD<sub>3</sub> (Т-лимфоциты), CD<sub>4</sub> (Т-лимфоциты – помощники), CD<sub>8</sub> (киллеры/супрессоры), CD<sub>16</sub> (естественные киллеры/макрофаги), CD<sub>19</sub> (В-лимфоциты). Использовался микроскопический люминесцентный метод и антителазонды к CD-антигенам фирмы «Медбиоспектр» (Москва, РФ). Иммуноглобулины изучались методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини в модификации Simmons (1971), при этом применялись наборы ООО «Медгамал» (Москва, РФ).

Концентрация ЦИК исследовалась в реакции осаждения белков сыворотки 3,5% полиэтиленгликолем с последующим спектрофотометрированием (Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов, 1981).

Комплементарная активность сыворотки оценивалась по 50% гемолизу эритроцитов барана, согласно рекомендациям Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосовой (1978).

Фагоцитарная активность нейтрофилов и других фагоцитирующих клеток крови определялась в тесте поглощения частиц латекса с учетом фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса (Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова, 1978).

Активность естественных цитотоксических клеток (ЕЦК) изучалась в реакции клеточного цитолиза в отношении эритроцитов цыплят в соотношении 5:1 при инкубации в течение 16 ч в условиях термостата. Степень деструкции оценивалась спектрофотометрически и результат выражался в процентах от максимального её уровня. Основные методические приемы выполнены согласно рекомендациям О.Ф. Мельникова, Т.А. Заяц (1999).

Местный иммунитет определялся по содержанию иммуноглобулинов классов А и G в нестимулированном секрете из ротовой части глотки натошак, при этом изучалась секреторная и мономерная (сывороточная) форма иммуноглобулина А в соответствии с рекомендациями О.Ф. Мельникова, Д.И. Заболотного (2003). Использовался и метод радиальной иммунодиффузии в геле в модификации Simmons (1971) с учетом методических поправок для зоны

низких концентраций (О.Ф. Мельников и соавт., 2001). Применялись реактивы ГНЦ «Медицинская иммунология» (РФ), реактивы фирмы «Вектор-Бест» (РФ). Кроме того, в секрете из ротовой части глотки с использованием иммуноферментного метода определялось содержание лактоферрина.

Результаты исследований обработаны статистически с применением непараметрических критериев «U» (Вилкоксона-Манна-Уитни) и метода углового преобразования по Фишеру (Е.В. Гублер, 1978).

### ***Результаты исследований и их обсуждение***

Изучение содержания лейкоцитов в периферической крови у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС показало (табл. 1), что их количество имело достоверную тенденцию к снижению. Подобные изменения не являлись характерными для группы сравнения. В ходе исследований обнаружено наличие лимфоцитоза, характерного как для ликвидаторов, так и для пациентов, не подвергавшихся воздействию радиации (табл. 1). Из субпопуляций Т- лимфоцитов достоверное изменение выявлено в субпопуляции Т-CD<sub>4</sub><sup>+</sup> клеток в сторону уменьшения их количества, что соответственно изменило индекс иммунореактивности (CD<sub>4</sub>|CD<sub>8</sub>) с 1:2 в контроле до 1:1,2 – у ликвидаторов, 1:1,4 – в группе сравнения. Количество CD<sub>16</sub><sup>+</sup> клеток у больных основной группы было достоверно снижено, что в целом подтверждает выявленную тенденцию к формированию вторичного иммунодефицита у ликвидаторов (М.Б. Самбур, 1994; А.А. Чумак, 1998). Тенденция к увеличению числа В-лимфоцитов (CD<sub>19</sub>) у пациентов основной группы коррелирует с повышением содержания в сыворотке крови IgA и, особенно, уровня ЦИК, что в целом может быть определено как фактор, способствующий развитию иммунопатологических повреждений в организме (К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 2003).

При определении функциональных параметров ЕЦК и фагоцитоза было обнаружено (табл. 2), что даже спустя 18 лет после аварии на ЧАЭС функциональная активность естественных цитотоксических клеток остается сниженной (15,2% – в ос-

новой группе, 28,2% – в группе сравнения и 44,0% – в контрольной), что подтверждает данные ряда авторов о высокой чувстви-

тельности естественных цитотоксических клеток к действию факторов радиации (М.Б. Самбур, 1994; К.П. Зак и соавт., 1992).

Таблица 1

Данные по изучению количественных показателей системного иммунитета у обследуемых различных групп

Изучаемый показатель	Основная группа (ликвидаторы, страдающие ХФ) (n=111)	Группа сравнения (больные ХФ, не подвергавшиеся облучению) (n=33)	Контрольная группа (здоровые лица) (n=21)	P
	M±m			
Лейкоциты	4,1±0,44	5,2±0,6	6,1±0,8	>0,05
Лимфоциты, % абс.	38,04±1,4 1566,7±171,1	40,5±1,3 2121,5±236,9	28,8±1,8 1751,4±243,15	<0,05
CD <sub>3</sub> , % абс.	49,1±1,6 769,6±89,6	50,1±1,6 1061,7±120,04	51,9±1,8 908,8±125,8	>0,05
CD <sub>4</sub> , % абс.	27,02±1,6 420,8±56,3	31,2±1,7 661,9±80,02	37,5±1,5 659,7±97,9	<0,05
CD <sub>8</sub> , % абс.	22,01±4,9 344,0±85,4	23,1±1,7 489,4±60,9	22,8±1,8 394,9±29,8	>0,05
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	1:1,2	1: 1,4	1:2	<0,05
CD16, % абс.	14,01±1,5 219,4±33,1	16,2±1,7 343,3±59,07	18,4±1,2 320,1±34,0	<0,05
CD19, % абс.	19,4±1,6 304,6±42,6	15,03±1,2 318,4±38,5	13,8±1,04 243,4±42,4	≥0,05
IgA, г/л	2,7±0,5	1,9±0,5	1,74±0,4	≤0,05
IgG, г/л	12,7±1,3	12,06±1,3	11,8±1,3	>0,05
IgM, г/л	1,3±0,3	1,4±0,3	0,82±0,6	>0,05
ЦИК	0,08±0,009	0,04±0,009	0,05±0,01	<0,05

Таблица 2

Функциональная активность естественных цитотоксических и фагоцитирующих клеток крови у обследованных различных групп

Группы обследованных	Активность ЕЦК, % деструкции мишеней	Показатели фагоцитоза	
		ФП	ФЧ
M±m			
Контроль (12)	44,0±5,2	80,9±3,2	4,9±0,4
Больные хроническим фарингитом (11)	28,2±3,1*	70,7±2,1	4,6±0,5
Ликвидаторы, больные хроническим фарингитом (12)	15,2±2,5**	80,8±2,9	3,9±0,4

Примечание: \* p<0,05, \*\* p<0,02 (по отношению к контролю).

Фагоцитарная активность клеток крови у всех обследованных больных изменялась мало, однако комплементарная гемо-

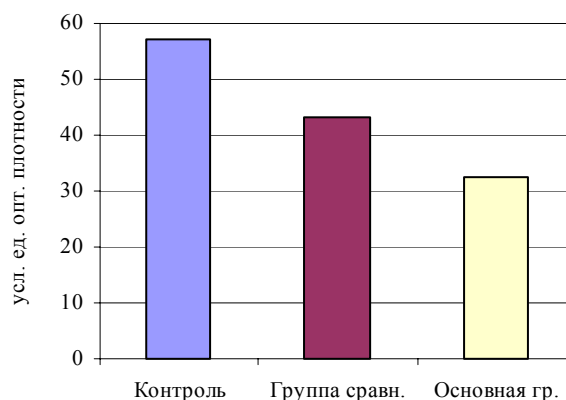
литическая активность сыворотки была снижена по сравнению с контролем как в группе сравнения, так и в основной группе

(рисунок), что может свидетельствовать об участии протеаз, входящих в систему комплемента, и их ингибиторов в генезе хронического атрофического фарингита.

Определение содержания иммуноглобулинов в секрете из ротовой части глотки у больных хроническим фарингитом различных групп и у практически здоровых лиц показало, что (табл. 3) при ХФ уровень секреторного IgA был ниже, чем в контрольной группе в 1,5-2,2 раза, а IgA – выше на 50-100%, что совпадает с данными О.Ф. Мельникова, Д.И. Заболотного (2002, 2003) о более низких показателях секреторного иммуноглобулина класса А у лиц с патологическими процессами воспалительного характера в слизистой оболочке верхних дыхательных путей.

Уровень лактоферрина в «холодном» периоде течения ХФ у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС был минимальным (в среднем < 0,35 мкг/мл, в группе с ХФ без радиационного воздействия – ~ 1,2

и в контроле – 2,6 мкг/мл), что, по современной трактовке содержания этого белка в сыворотке крови и биологических жидкостях, рассматривается как недостаточность факторов неспецифической защиты (В.Н. Кокряков, 1999).



Комплементарная активность сыворотки крови у больных ХФ различных групп и у практически здоровых лиц.

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов и лактоферрина в секрете из ротовой части глотки у лиц обследованных групп

Группы обследованных	Иммуноглобулины, г/л			Лактоферрин, мкг/мл
	SIgA	IgA	IgG	
	M±m			
Ликвидаторы, больные ХФ	0,45±0,12**	0,8±0,2**	0,03±0,1	0,35±0,1**
Больные ХФ	0,8±0,1*	0,4±0,1*	0,2±0,01*	1,2±0,4*
Контрольная	1,7±0,3	0,25±0,1	0,2±0,01	2,6 ± 0,2

Примечание: \* p<0,05, \*\* p<0,02 (по отношению к контролю).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, больных хроническим фарингитом, вторичного иммунодефицитного состояния, в определении которого наиболее значимыми в системном плане являются дисбаланс в субпопуляционном составе лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия, повышение уровня ЦИК. Отклонения в местном иммунитете

подобны таковым у больных хроническим фарингитом, не подвергшихся воздействию радиационных факторов, однако снижение всех определяемых показателей – секреторной и мономерной форм IgA и лактоферрина выражено у них в большей степени. Полученные данные могут быть основанием для проведения у данной категории пациентов иммунореабилитационных мероприятий.

1. Ветлугина Т.П., Волкова Е.М., Семке В.Я., Бохан Н.А. Типы иммунного статуса у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде после катастрофы // Иммунология. – 2001. – №4. – С. 54-56.
2. Гофман В.Р., Поваров Ю.В. Поражение верхних дыхательных путей у лиц участвующих в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Сучасні проблеми отоларингології. – Київ, 1993. – С. 342-344.
3. Гриневич Ю.А., Алферов Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лаб. дело. – 1981. – №8. – С. 493-496.
4. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина. – 1978. – 294 с.
5. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Самбур М.Б., Волощук М.И., Розенфельд Л.Г. Обгрунтування та ефективність імунореабілітації у хворих на запальні захворювання верхніх дихальних шляхів із радіогенним імунодефіцитом // Журн. АМН України. – 1996. – Т.2, №1. – С. 100-108.
6. Заболотный Д. И., Мельников О.Ф., Волощук М.М., Самбур М.Б. и др. Клинико-иммунологическое обоснование и эффективность иммунотерапии больных хроническим фарингитом, постоянно проживающих в зоне повышенной радиации // Сучасні проблеми отоларингології. – Київ, 1993. – С. 338-342.
7. Зак К.П., Киндзедський Л.П., Бутенко А.К. Большие гранулосодержащие лимфоциты в патологии. – К.: Наук. Думка, 1992. – 164 с.
8. Иваницкая Н.Ф., Савченко М.В., Сорокина С.Ф., Ли Я.Б. Состояние иммунитета у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС // Врач. дело. – 1996. – №3-4. – С. 31-33.
9. Ковальчук Л.В. Антигенные маркеры клеток иммунной системы человека CD. – РГМУ. – М, 2003. – 75 с.
10. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. – Спб.: Наука, 1999. – 192 с.
11. Купчик О.Л. Клініко-імунологічна оцінка ефективності застосування карофлава при хронічному атрофічному фарингіті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2001. – 15 с.
12. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность. – М.: Мед. книга, 2003. – 403 с.
13. Мельников О.Ф., Кобицкий М.М., Казанец И.В., Кунах Т.Г., Калуцкий И.В., Бондарчук А.В. Определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в зоне низких концентраций // Імунологія та алергологія. – 2003. – №3. – С.13-15.
14. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Новый концептуальный підхід до діагностики імунодефіцитного стану на основі визначення вмісту секреторного IgA при інфекційно-запальних захворюваннях ЛОР-органів // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – №6. – С. 2-7.
15. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах – концепция диагностики иммуноглобулинов в слизистых оболочках. – Київ, 2003. – 30 с.
16. Мельников О.Ф., Заяц Т.А. Сравнительное изучение радиоизотопного и спектрофотометрического метода изучения цитолиза клеток // Лаб. диагностика. – 1999. – №5. – С. 43-45.
17. Михеенко Т.В., Лыков А.П., Лозовой В.П. Некоторые механизмы снижения естественной киллерной активности клеток крови в отдаленном периоде после воздействия радиационных факторов // Иммунология. – 1996. – №2. – С. 65-67.
18. Самбур М.Б. Стан імунної системи та механізми імунного гомеостазу в умовах дії малих доз іонізуючої радіації: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 1994. – 37 с.
19. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – Киев.: Здоровье, 1978. – 159 с.
20. Чумак А.А. Подходы к восстановлению иммунного статуса у Чернобыльских детей // Імунологія та алергологія. – 1998. – №1-2. – С. 85-90.
21. Трунов А.Н., Кудрявцева И.В. К вопросу о диагностической значимости лактоферрина // Инф. бюл. «Вектор-Бест». – 2000. – №2(16). – С.1-3.
22. Ярилин А.А., Шарова Н.И., Кузьменок О.И. и соавт. Изменение в иммунной системе пострадавших от действия факторов аварии на ЧАЭС. Проявление, природа, возможные последствия // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, Вып. 4. – С. 587-600.
23. Simmons P. Quantitation of plasma proteins in low concentrations using RID // Clin. Chim. Acta. – 1971. – V.35. – P. 53-57.

Поступила в редакцию 13.02.06.

**ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У  
ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА  
ЧАЕС, ЩО ХВОРІЮТЬ НА ХРОНІЧНИЙ  
ФАРИНГІТ, У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ**

*Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Коляда Т.І.  
(Харків)*

*Резюме*

Досліджено стан системного і місцевого імунітету у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, що хворіють на хронічний фарингіт, у віддаленому періоді. Для порівняння показників була обстежена група хворих на хронічний фарингіт, що не зазнали впливу радіаційних чинників, і група практично здорових людей. Проведені дослідження свідчать про наявність у хворих на хронічний фарингіт ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС вторинного імунодефіциту, у визначенні якого найбільш значущими в системному плані були дисбаланс в складі субпопуляції лімфоцитів, дизімуноглобулінемія, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Відхилення у місцевому імунітеті подібні до таких у хворих на хронічний фарингіт без дії радіаційних чинників, проте у них відмічалось більш значне зниження всіх визначених показників: рівня секреторної і мономерної форм ІgА і лактоферина. Одержані дані можуть бути підставою для проведення у даної категорії хворих імунореабілітаційних заходів.

**LONG-TIME CHARACTERISTICS OF PEOPLE  
IMMUNE STATE WHO WERE WORKING AT  
CHORNOBYL ATOMIC POWER PLANT  
SUFFERING FROM CHRONIC PHARYNGITIS**

*Zhuravlov A.S., Shushlyapina N.O., Kolyada T.I.  
(Kharkov)*

*Summary*

The condition of general and regional immunity in distant period in patients after the accident in Chernobyl, who are suffering from chronic pharyngitis, has already investigated. A group of patients with chronic pharyngitis without influence of radiation factors and group of almost healthy people were examined for comparison of indices. The patients with chronic pharyngitis after the accident in Chernobyl had secondary immunodeficiency. For its definition general misbalance was most important assessment in the subpopulation of lymphocyte, dysimmunoglobulinemia, increase in circulating of immune complexes level. The deviations of regional immunity were similar to such patients with chronic pharyngitis without influence of radiation factors, but it had decrease range of the determined indices – the level of secretor and monomer IgA and lactoferrin. The obtained data could be the foundation for performing of immunorehabilitation in these patients' categories.