

УДК 577.27
ББК 28.074
И 53

М.А. Белоглазова, А.Р. Тугуз, Н.Г. Шарипова, В.Ю. Самусейко

Иммунный статус рабочих, длительно контактирующих с вредными производственными факторами (Рецензирована)

Аннотация

У рабочих, длительно (от 17 до 32 лет) контактирующих с вредными производственными факторами (свинцом и его соединениями, органическими растворителями) в общем анализе крови и иммунном статусе выявлены отклонения от нормативных параметров. Наиболее значительные изменения отмечены в клеточном звене иммунной системы: лейкоцитарной формуле, фагоцитарном звене, соотношениях субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-супрессоров (Ts) и Т-хелперов (Th). Снижение иммунорегуляторного индекса (Ts/Th) обусловлено повышением содержания Т-супрессоров. На фоне снижения общего количества сегментоядерных нейтрофилов подавлена их микробицидная активность. В гуморальном звене иммунной системы выявлены отклонения от нормы по содержанию IgA (снижение) и IgM (повышение), что приводит к подавлению защитных свойств физиологических барьеров кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, гематоэнцефалического барьера и в целом снижает устойчивость организма к инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: иммунный статус, общий анализ крови, вредные производственные факторы.

М.А. Beloglazova, A.R. Tuguz, N.G. Sharipova, V.Yu. Samuseiko

The immune status of workers contacting for a long time with harmful production factors

Abstract

The workers contacting for a long time (from 17 to 32 years) with harmful production factors (lead and its compounds, organic solvents) show deviations from the normative parameters in the general analysis of blood and the immune status. The most significant changes are marked in a cellular part of the immune system: the leucocytary formula, phagocytic part, correlations of T-lymphocyte subpopulations: T-suppressors (Ts) and T-helpers (Th). Decrease of the immune-regulator index (Ts/Th) is caused by increase of contents of T-suppressors. Microbicidal activity is suppressed on a background of decreased totality of segment-core neutrophils. Deviations in content of IgA (decrease) and IgM (increase) from the norm have been revealed in humoral part of the immune system. This results in suppression of protective properties of physiological barriers of a skin, mucous membranes of a gastroenteric path and hematoencephalitic barrier and as a whole reduces stability of an organism to infectious diseases.

Key words: the immune status, the general analysis of the blood, harmful production factors.

Введение

Донозологическая профилактика инфекционных и неинфекционных заболеваний, особенно у работающего контингента населения становится одним из наиболее важных направлений в профилактической медицине.

Максимально ранняя диагностика патологических состояний возможна с помощью иммунологических методов, которые позволяют выявлять вторичные иммунодефицитные состояния, предшествующие развитию многих заболеваний, в том числе профессиональных.

Цель работы – определение состояния защитных сил организма по результатам общего анализа крови и иммунологических тестов первого и частично второго уровня у

рабочих, длительно контактирующих с неблагоприятными производственными факторами на предприятиях Республики Адыгея.

Контингент обследованных лиц

В проспективное исследование, проведенное на базе ОАО «Майкоппромсвязь» включены 13 сотрудников, контактирующих в течение длительного времени (от 17 до 32 лет) с вредными производственными факторами: тяжелыми металлами (свинцом и его соединениями) и органическими растворителями. В качестве контроля были использованы нормативные параметры иммунного статуса жителей Краснодарского края.

Материалы и методы

Данные по общему анализу крови получены в лаборатории поликлиники №4 г. Майкопа при проведении плановых медицинских осмотров. Гематологические лабораторные рутинные исследования включали подсчет эритроцитов, определение общего и дифференциального количества лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Состояние клеточного и гуморального звена иммунной системы определены в периферической крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы. Мононуклеарные клетки выделены из стабилизированной ЭДТА* периферической крови по методу Boui на одноступенчатом градиенте плотности фиколла («Pharmacia», плотность 1,07), трижды отмыты забуференным физиологическим раствором и ресуспендированы в культуральной среде 199 [1].

Популяции и субпопуляции лимфоцитов фенотипированы на люминисцентном микроскопе И-3 «ЛОМО» после инкубации с моноклональными антителами к CD3, CD4, CD8, CD19 (НПО «Сорбент», г. Москва) [1, 2].

Уровни сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определены по методу Манчини [3], содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – методом преципитации полиэтиленгликолем [4 -7].

Поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов исследована по отношению к St.aureus (штамм 209) с подсчетом фагоцитарного звена (ФЧ) [4,5,6].

Результаты и обсуждение

Данные по общему анализу крови, включающие количественное определение содержания форменных элементов: эритроцитов, общего пула популяций и субпопуляций лейкоцитов (нейтрофилов, лимфоцитов: Т-лф, В-лф), а также скорость оседания эритроцитов (СОЭ), представлены в таблицах 1; 2.

Таблица 1

Сравнительный анализ СОЭ и содержания эритроцитов в периферической крови обследованных рабочих (мужчин и женщин)

Контингенты	Эритроциты $n \cdot 10^{12}/л$			СОЭ мм/час	
	средние	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Нормативные значения для здоровых лиц		4,0 –5,1	3,7-4.7	1-10	2-15
Рабочие «Промсвязи»	4,36	4,1–4,8	3,4–4,65	3 - 15	5-16
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Обозначения: P - достоверность различий с нормативными показателями.

* (этилендиаминтетраацетат)

Общее содержание эритроцитов в периферической крови обследованных рабочих колебалось в узком диапазоне значений от $3,4$ до $4,65 \cdot 10^{12}/л$, не превышая верхней границы нормы, достоверно не отличаясь от нормативных показателей для здоровых людей (таблица 1).

Повышение СОЭ до 15 мм/час отмечено у одного рабочего, контактировавшего со свинцом, его соединениями, углеводородами и хромом.

Таблица 2

Содержание лейкоцитов в периферической крови обследованных рабочих

Контингенты	Лейкоциты $п \cdot 10^9/л$	% содержание от общего пула лейкоцитов				
		Эозинофилы (%)	Нейтрофилы п/я %	Нейтрофилы С/я	Лимфоциты	Моноциты
Нормативные значения для здоровых лиц	6-8	3-4	4	63-67	24-38	6-8
Рабочие «Промсвязи»	5,2	2,6	2	52	34,7	8,69
p	<0,05	>0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	<0,05

Обозначения: п/я –палочкоядерные; с/я – сегментоядерные; P – достоверность различий с нормативными показателями

Достоверные отличия от нормативных показателей для здоровых людей отмечены при определении общего количества и популяций лейкоцитов. При норме $6-8 \cdot 10^9/л$, среднее содержание лейкоцитов в крови обследованных рабочих составляло $5,2 \cdot 10^9/л$, что могло быть следствием воздействия химических и физических факторов, которые в свою очередь могут вызывать гипоплазию или аплазию костного мозга. Лейкопения выявлена у 11 из 13 обследованных рабочих. Содержание лейкоцитов в периферической крови у них ниже нижней границы нормы (рис.1). У семи рабочих, работающих с вредными производственными факторами, содержание лейкоцитов в крови в среднем на 16 % ниже нижнего предела нормы и не превышает $4-5 \cdot 10^9/л$. Нейтропения выявлена практически у всех обследованных лиц (рис 2).

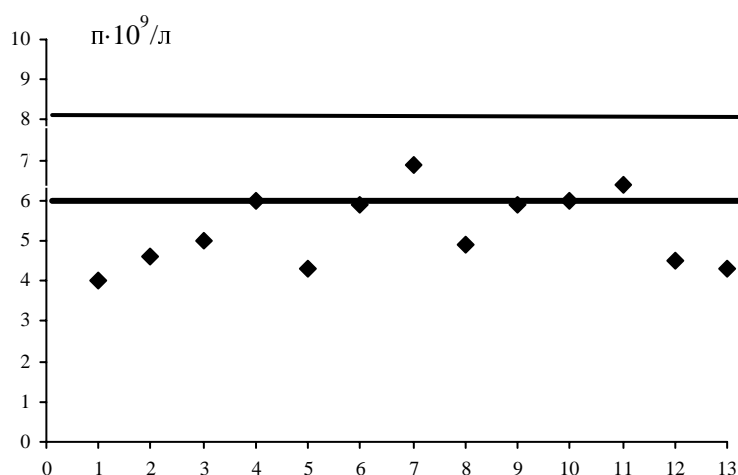


Рис.1. Содержание лейкоцитов в периферической крови обследованных рабочих по данным общего анализа крови

Обозначения: по оси ординат – содержание в крови лейкоцитов N (норма) – $6-8 \cdot 10^9/л$; по оси абсцисс – порядковые номера рабочих по списку

В лимфоцитарном ряду достоверных отличий от нормативных параметров не выявлено (данные не приведены). Моноцитоз, регистрируемый у 10 из 13 работающих с вредными производственными факторами, может быть вызван отравлением органическими растворителями [8].

Содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови у обследованных лиц определяли в процентах от общего числа лейкоцитов (рис.2 и 3).

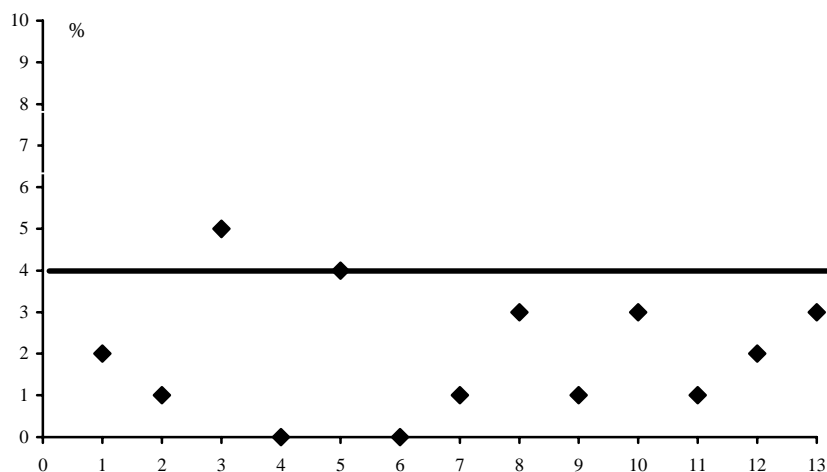


Рис. 2. Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов у обследованных лиц по данным общего анализа крови

Обозначения: по оси ординат – процент палочкоядерных нейтрофилов; по оси абсцисс – порядковые номера обследованных. Нормативные значения (4%) представлены в виде горизонтальной линии

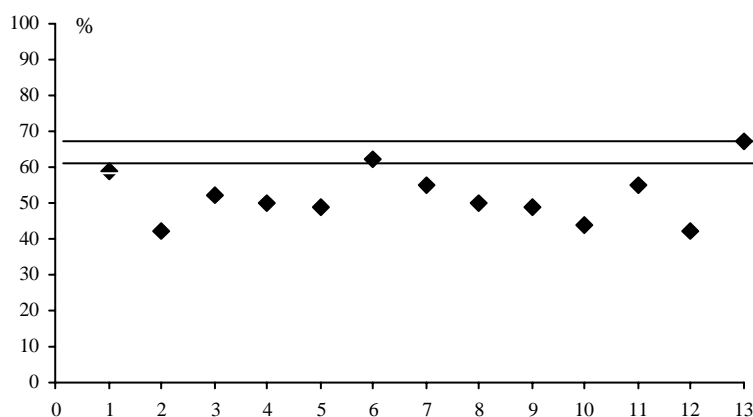


Рис. 3. Процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов у обследованных лиц по данным общего анализа крови

Обозначения: по оси ординат – процент сегментоядерных нейтрофилов; по оси абсцисс – порядковые номера обследованных. Границы нормативных значений (63% - 67%) представлены в виде горизонтальных линий

Как следует из данных, представленных на рис.3, процент сегментоядерных или зрелых нейтрофилов, как и палочкоядерных, у 12 рабочих ниже нижней границы нормы. У 7 рабочих этот показатель существенно снижен по сравнению с нормой.

Полученные результаты по нейтрофильному звену свидетельствуют о нарушении костномозгового кроветворения и подавлении гранулоцитарного ростка крови.

Наряду с определением процентного содержания нейтрофилов была тестирована и их функциональная активность: поглотительная и переваривающая способность. Результаты этих исследований представлены на рис. 4.

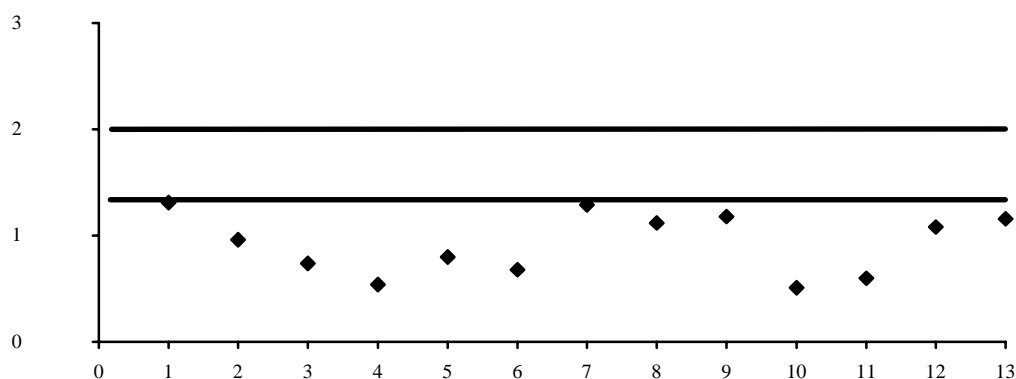


Рис. 4. Индекс переваривания микробов нейтрофилами

Обозначения: по оси ординат – значения индекса переваривания нейтрофилов; по оси абсцисс – порядковые номера обследованных; нормативные значения (1.3-2.0) представлены в виде горизонтальных линий

Практически у всех обследованных сотрудников, контактирующих с вредными производственными факторами, индекс переваривающей способности нейтрофилов значительно снижен, что свидетельствует о нарушении функциональной способности гранулоцитов лизировать патогенную микрофлору. Каких-либо различий у работающих со свинцом или органическими растворителями в переваривающей способности нейтрофилов не выявлено (данные не приведены).

В клеточном звене иммунной системы обследованных лиц также отмечены отклонения от нормативных значений, которые касались в основном субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-хелперов (Th) и Т-супрессоров (Ts).

На фоне общего снижения уровня Т-хелперов отмечено повышение Т-супрессоров, что приводит к значительному снижению иммунорегуляторного индекса и, следовательно, к вторичным иммунодефицитным состояниям у 11 из 13 обследованных рабочих (рис.5).

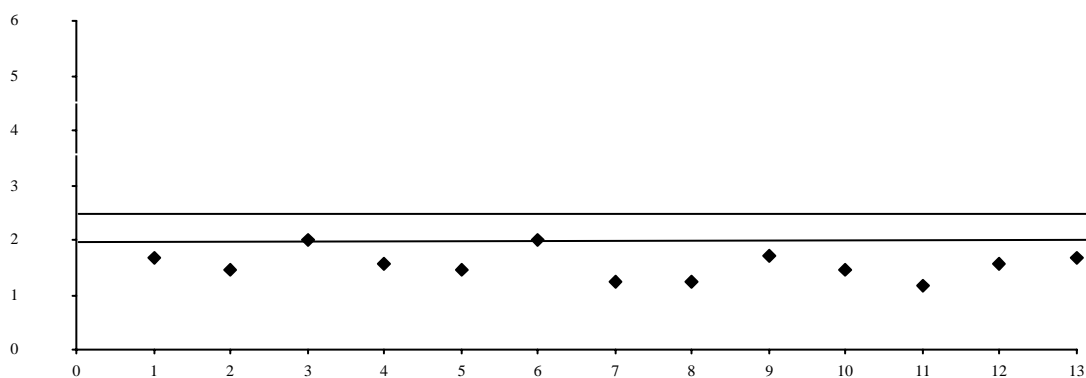


Рис. 5. Соотношение Тх/Тс у обследованных, контактирующих с вредными производственными факторами

Обозначения: по оси ординат – значения иммунорегуляторного индекса (Тх/Тс); по оси абсцисс – порядковые номера обследованных. Границы нормативных значений (2.0– 2.5) представлены в виде горизонтальных линий

Состояние гуморального звена иммунной системы определяли по концентрации сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов М, А, и G. Так как достоверных различий по содержанию Ig G не выявлено, данные представлены по концентрациям только двух: IgA и IgM (рис. 6; 7).

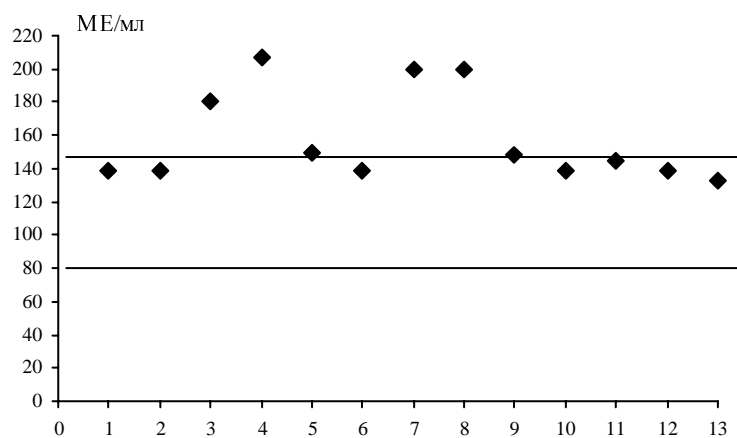


Рис. 6. Концентрации (МЕ/мл) сывороточного иммуноглобулина IgM у обследованных лиц, контактирующих с вредными производственными факторами

Обозначения: по оси ординат – сывороточный уровень IgM; по оси абсцисс – порядковые номера обследованных. Границы нормативных значений (80–148 МЕ/мл) представлены в виде горизонтальных линий

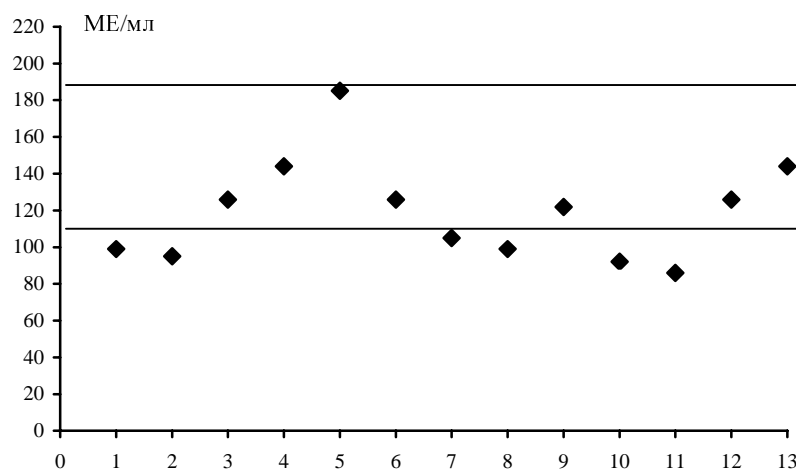


Рис. 7. Концентрации (МЕ/мл) сывороточного иммуноглобулина IgA у обследованных лиц, контактирующих с вредными производственными факторами

Обозначения: по оси ординат - сывороточный уровень IgA; по оси абсцисс – порядковые номера обследованных. Границы нормативных значений (110–190 МЕ/мл) представлены в виде горизонтальных линий

В гуморальном звене иммунной системы выявлены отклонения от нормы по содержанию IgA и IgM. По сравнению с предшествующими измерениями, содержание IgM в крови рабочих, контактирующих с вредными производственными факторами, повышено, т.е находится на уровне или выше верхней границы нормы, что является неблагоприятным признаком в развитии аллергических и аутоиммунных заболеваний.

Значительное снижение уровня IgA отмечено в 46 % случаев (рис. 7), что само по себе может приводить к подавлению защитных свойств физиологических барьеров ко-

жи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, гематоэнцефалического барьера и в целом снижать устойчивость организма к инфекционным заболеваниям.

Таким образом, проведенные иммунологические исследования позволили выявить серьезные изменения в состоянии основных звеньев иммунной системы практически у всех обследованных рабочих, контактирующих с такими вредными производственными факторами как свинец и его соединения, органические растворители, лаки и краски.

Выводы

1. У всех обследованных снижено абсолютное количество лейкоцитов, процентное содержание сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, что может свидетельствовать о нарушении костномозгового кроветворения.

2. Снижены функциональные свойства нейтрофилов, которые проявляются в подавлении их поглотительной и переваривающей способностей.

3. По 14 из 29 исследованных параметров у обследованных лиц, контактирующих с вредными производственными факторами, выявлены существенные отклонения от нормы, характерные для вторичных иммунодефицитных состояний.

Примечания:

1. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: методология и метод. рекомендации / сост. Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин [и др.]. М., 1989. 46 с.
2. Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований: тез. докл. Всесоюз. конф., Ангарск, 1987г. / Б.В. Пинегин [и др.]. М.; Ангарск, 1987. С. 234-243.
3. Mancini G., Carbonara A.O., Herenmas J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. 1965. V. 2, № 3. P. 235-254.
4. Комплексное трехуровневое исследование системы нейтрофильных гранулоцитов с возможной диагностикой иммунодефицитных состояний при различной патологии: метод. рекомендации / И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, А.Г. Чудилова [и др.]. Краснодар, 1996. 32 с.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И.. Экологическая иммунология. М., 1995. 219 с.
6. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: методология и методические рекомендации / сост. Р.В.Петров [и др.]// *Иммунология*. 1992. №6. С.51-62.
7. Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований: тез. докл. Всесоюз. конф. / Б.В. Пинегин [и др.]. М.; Ангарск, 1987. С.253-254.
8. Фрейдлин, И.С. Как читать иммунограмму // *Соросовский образовательный журнал*. 1997. №7. С.25-30.

References:

1. Estimation of the immune status of the person at mass inspections. Methodology and a method. Recommendations. Compiled by Petrov R.V., Khaitov R.M., Pinegin B.V., etc. M., 1989. 46 с.
2. Methodology, the organization and results of mass immunologic inspections: Abstracts of Conf. Angarsk, 1987. / Pinegin B.V., etc. M.; Angarsk, 1987. P. 234-243.
3. Mancini G., Carbonara A.O., Herenmas J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. 1965. V. 2, No. 3. P. 235-254.
4. Complex three-level research of system of neutrophil granulocytes with possible diagnostics of immune-deficit conditions at various pathology. A method. Recommendations / I.V. Nesterova, N.V. Kolesnikova, A.G. Chudilova, etc. Krasnodar, 1996. 32с.
5. Khaitov R.M., Pinegin B.V., Istamov H.I. Ecological immunology. 1995. 219 p.
6. Estimation of the immune status of the person at mass inspections. Methodology and a method. Recommendations. Compiled by Petrov R.V., etc. M.: *Immunology*, 1992. No.6. P.51-62.
7. Methodology, the organization and results of mass immunologic inspections: Abstracts of Conf. / B.V. Pinegin, etc., Angarsk, 1987. P. 253-254.
8. Freidlin I.S. How should an immunogram be read? / I.S.Freidlin // *Soros Educational Journal*. No. 7. 1997. P. 25-30.