

## ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ИММУННЫЙ СТАТУС

*М. Ш. Шафеев**Кафедра эпидемиологии (зав. – проф. М. Ш. Шафеев) Казанского государственного медицинского университета*

В 90-е годы XX столетия в России наблюдалась устойчивая тенденция к росту заболеваемости населения, и до настоящего времени высока как общая, так и младенческая и материнская смертность [3]. Состояние здоровья населения перешло таким образом критическую черту. Назрела необходимость проведения самых эффективных мер, направленных на создание, благоприятной для человека среды обитания, обеспечение безопасности пищевых продуктов и воды, в сочетании с правильной демографической политикой и пропагандой здорового образа жизни. Деятельность такого рода должна быть приоритетным направлением государственной политики [2, 8].

Большое влияние на здоровье населения России оказывает и неблагоприятная экологическая ситуация. Только 15% городского населения проживают на территориях, где уровень загрязнения атмосферного воздуха находится в пределах гигиенических норм. Среда обитания 30% горожан весьма опасна: концентрация вредных веществ в воздухе в 5–10 раз превышает предельно допустимую. В некоторых областях России использование пестицидов привело к росту болезней нервной системы, почек, кровообращения. Точно установлено, что там, где широко применяют агрохимикаты, у детей нередки аллергия, железодефицитная анемия и болезни новорожденных [1].

Неблагополучными с точки зрения радиационной обстановки являются 18 территорий Российской Федерации, подвергшихся загрязнению в результате аварий, где проживают 2,5 млн. человек. Всего же в стране в условиях повышенной радиации проживают 20 млн. человек [4, 7].

Состояние здоровья населения во многом определяется действием средовых факторов на иммунную систему человека. Исследования показали, что иммунная система обладает высокой чувствительностью ко многим химическим соединениям, облучению, а также к воздействию других неблагоприятных факторов. Некоторые авторы предлагают использовать иммунологические методы как для донозологической диагностики повреждений, так и для прогнозирования отдаленных последствий влияния средовых факторов риска [10].

Вместе с тем анализ литературных источников показал, что еще недостаточно полно изучено влияние на здоровье населения таких средовых факторов риска, как смеси пестицидов, сочетание облучения с ядохимикатами, формальдегид и др. В настоящее время хорошо изучены патогенез и клиника отравлений, но продолжают поиски препаратов для лечения и профилактики острых отравлений пестицидами. Нельзя не отметить и то, что широкое использование формалина привлекло пристальное внимание гигиенистов, токсикологов, профпатологов. Однако не имеется убедительных данных о прямой зависимости роста заболеваемости от контакта с формалином.

Методы эпидемиологической диагностики, используемые для наблюдения за инфекционной заболеваемостью, требуют адаптации к проведению оценки влияния средовых факторов на здоровье населения. В этой связи важным элементом профилактики инфекционных заболеваний является эффективная система эпидемиологического надзора, в том числе мониторинг уровня коллективного иммунитета. Однако в системе серологического надзора недостаточно

выяснено влияние факторов внешней среды на иммунный статус человека, с одной стороны, и на эффективность иммунопрофилактики — с другой.

Цель исследования — оценка влияния отдельных средовых факторов (смесей пестицидов, сочетания гамма-облучения с ядохимикатами, формальдегида) на иммунный статус и показатели здоровья для обоснования и разработки системы организационных, гигиенических и эпидемиологических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и укрепление здоровья населения.

Проведение натуральных наблюдений для оценки действия пестицидов и других неблагоприятных факторов на организм человека затруднено, а в ряде случаев и невозможно, поэтому различные аспекты взаимодействия химических веществ и физических факторов, в том числе их влияние на реактивность организма подопытных животных, мы изучали путем экспериментальных исследований.

В первой серии исследований на 860 белых крысах нами были изучены пестициды и их смеси: хлорофос с карбофосом, дилор с хлорофосом и дилор с карбофосом. В остром эксперименте нами выявлено, что смеси хлорофоса с карбофосом обладают потенцирующим действием, а дилора с хлорофосом — антагонистическим эффектом. В ходе экспериментов нами были получены сведения о том, что смесь дилора и карбофоса имеет потенцирующие свойства.

Далее мы определяли в двух подострых опытах (в течение 142 дней) влияние  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> перечисленных выше пестицидов и их смесей на показатели иммунитета (О- и Vi-гемагглютининов) и неспецифической реактивности организма белых крыс (титр лизоцима, бактерицидные свойства сыворотки и уровень комлементарной активности сыворотки крови). Полученные результаты убедительно показывают, что все пестициды и их смеси подавляют неспецифическую реактивность и выработку О- и Vi-гемагглютининов. В меньшей степени на показатели неспецифической реактивности и иммунитета влияет

введение использованных нами смесей ядохимикатов.

Вопросам воздействия радиации на систему иммунитета посвящено значительное число исследований. Сведения же о сочетанном или комбинированном поражении организма пестицидами и гамма-излучением находятся еще на стадии накопления.

Во второй серии исследований (на 600 подопытных животных) мы определяли в сыворотке крови показатели лизоцима, фагоцитоза и ЦИК после облучения и введения пестицидов (ЛД<sub>50</sub> излучения +  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> пестицидов;  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> гамма-излучения +  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> ядохимикатов), на фоне лечения, только после облучения, только после введения пестицидов. При изучении нами сочетанного воздействия больших доз гамма-излучения (ЛД<sub>50</sub>) и малых доз пестицидов ( $1/20$  ЛД<sub>50</sub> текто и хостаквика) было установлено, что показатели ЦИК достоверно снизились во всех группах после воздействия облучения. При облучении и введении текто уровень иммунных комплексов был ниже аналогичного показателя в контроле в 2 раза, при облучении и введении хостаквика — в 3,8 раза, у облученных и получавших физраствор — 1,5 раза.

Воздействие только облучения не оказывало существенного влияния на показатели клеточного иммунитета. У животных, подвергнутых облучению и получавших хостаквик, произошло снижение фагоцитарного показателя ( $P < 0,05$ ) по сравнению с данными контрольной группы, а введение облученным животным текто приводило к повышению ( $P < 0,05$ ) поглощающей способности лейкоцитов (фагоцитарное число) и снижению ( $P < 0,001$ ) завершенности фагоцитоза.

Таким образом, одно только облучение не приводит к значительным изменениям показателей фагоцитоза, однако его сочетание с пестицидами вызывает достоверные изменения некоторых из перечисленных выше показателей.

Изучая влияние малых доз облучения и малых доз пестицидов, мы исследовали показатели неспецифической реактивности (лизоцим, ЦИК) и клеточного

иммунитета (фагоцитоза) через 3 и 10 суток, так как упомянутые показатели не могут изменяться сразу же после облучения. Сочетание гамма-облучения и пестицидов оказывает более выраженное патогенное действие на организм животных, чем каждый из данных факторов в отдельности: значимо ( $P < 0,05$ ) снижает показатели фагоцитоза, изменяет уровень ЦИК и лизоцима.

Следующей задачей было устранение иммунодефицитного состояния, которое возникало у подопытных животных после ежедневного воздействия облучения и введения пестицидов в дозах  $1/20$  ЛД<sub>50</sub>. Для этих целей нами были использованы отечественные иммуномодуляторы из производных имидазола (бемитил и препарат №148). Некоторые авторы применяли их для неспецифической иммунопрофилактики острых респираторно-вирусных инфекций и при урогенитальных инфекциях после родов. Бемитил активизировал фагоцитарную и НСТ-активность нейтрофилов, восстанавливал соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, устранял дисиммуноглобулинемию [9].

Использование нами новых иммуномодуляторов (препарата №148 и бемитила в течение 15 дней) для устранения вторичного иммунодефицита после воздействия малых доз облучения и пестицидов (в течение 45 дней) показало, что эффект от применения только атропина был ниже, чем при совместном воздействии холинолитика с препаратами №148 и бемитилом. Кроме того, во всех группах, где проводилось лечение иммуномодуляторами, была получена статистически достоверная разница при подсчете процента завершенности фагоцитоза и фагоцитарного числа. Была также выявлена достоверная разница в содержании лизоцима у животных, получавших атропин в сочетании с препаратами №148 и бемитилом, и у животных, подвергнутых только облучению с введением карбофоса.

В результате патоморфологического исследования было установлено, что сочетанное действие малых доз гамма-облучения и фосфорорганического пестицида (карбофоса) приводит к глубо-

кому поражению паренхиматозных органов. Применение же адекватной терапии — атропина, бемитила, препарата №148 — способствует развитию процессов регенерации с минимальными поражениями клеток паренхиматозных органов.

Таким образом, в экспериментальных исследованиях нами было показано, что изученные иммуномодуляторы усиливают лечебное действие атропина при сочетанном воздействии гамма-излучения и карбофоса.

Еще одним фактором внешней среды, оказывающим неблагоприятное воздействие на здоровье населения, является формальдегид. Исследования последних лет показывают, что практически все население мира в той или иной мере подвергается воздействию формальдегида (Harold R. и соавт., 1985). Он широко применяется в строительстве (в составе полимеров, пенопластов, древесно-стружечных плит), при изготовлении текстильных изделий, в пищевой и деревообрабатывающей промышленности, в медицине и при изготовлении меховых изделий. В США даже создан Институт формальдегида. Однако эпидемиологическому изучению действия формальдегида на состояние здоровья контактирующих с ним в производственных и бытовых условиях разных групп людей посвящено незначительное число работ [6].

Исходя из изложенного выше материала, в третьей серии исследований мы изучали воздействие формальдегида на здоровье людей, контактирующих с ним на производстве. С этой целью нами были обследованы работники мехового объединения г.Казани. У 136 работников формалиновых цехов и у 26 — из заводоуправления (контрольная группа) были исследованы сыворотки на общий белок и белковые фракции, на содержание иммуноглобулинов А, М, G, на реактивность нейтрофилов по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), концентрации формальдегида в крови, активность лизоцима в смешанной и паротидной слюне и общий анализ крови.

Результаты лабораторных исследований, проведенных на меховой фабри-

ке, показали, что в воздухе рабочих зон формалиновых цехов содержатся пары формальдегида выше предельно допустимых концентраций в 3,4 — 7,1 раза.

При анализе заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) нами обнаружено, что ее уровень у работниц формалиновых цехов выше, чем уровень у работников заводоуправления, более чем в 2 раза (при гипертонической и ишемической болезни — в 3 раза, болезнях глаза — в 4 раза, при вегетососудистой дистонии, болезнях кожи и подкожной клетчатки — в 4,5 раза, при болезнях периферической нервной системы — в 5 раз).

При анализе ЗВУТ в зависимости от стажа у работниц формалиновых цехов выявлена прямая зависимость роста заболеваемости (и в днях и в случаях на 100 работающих) и от увеличения времени контакта с формалином ( $r=+0,78 \pm 0,01$ ). При любом стаже работы ЗВУТ у работниц формалиновых цехов был существенно выше, чем тот же показатель у работниц заводоуправления ( $P<0,01$ ).

У женщин, контактирующих с формалином, начиная с 20-летнего возраста, наряду с острыми заболеваниями верхних дыхательных путей, доминировали вегетососудистая дистония, с 30-летнего возраста — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, с 40 лет — гипертония и гипертоническая болезнь. У работниц формалинового отделения были снижены ( $P<0,001$ ) показатели индуцированного НСТ-теста и содержание иммуноглобулинов А по сравнению с данными контроля.

Полученные результаты позволили разработать методические рекомендации для медсанчасти меховой фабрики. Благодаря выполнению данных рекомендаций, заболеваемость среди работниц формалиновых цехов была снижена на 23%.

Дифтерия относится к управляемым инфекциям, и массовая вакцинация населения приводит к выработке поствакцинального популяционного иммунитета. Но выработка антитоксического противодифтерийного иммунитета может зависеть от воздействия вредных

факторов внешней среды. Поэтому в четвертой серии исследований мы оценивали популяционный противодифтерийный иммунитет населения различных в экологическом отношении регионов Республики Татарстан в предэпидемический (839 чел.) и эпидемический (15098 чел.) периоды с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). В сыворотке крови 300 жителей г.Казани и г.Нижнекамска (в возрасте от 6 месяцев до 20 лет) определяли еще и уровни иммуноглобулинов А, М, G.

В предэпидемическом периоде нами было установлено, что с возрастом число лиц с высокими титрами уменьшилось, а с низким — увеличилось. Так, если в группе 16—25-летних высокие титры были у  $52,4 \pm 2,5\%$  лиц, низкие у  $11,3 \pm 1,5\%$ , то в группе 46—55-летних — соответственно у  $4,6 \pm 1,1\%$  и у  $48,8 \pm 7,6\%$  ( $P<0,001$ ).

Подъем заболеваемости дифтерией в Республике Татарстан начался с августа 1993 г. и достиг своего пика в 1995 г. (8,4 на 100 тыс. населения). Заболеваемость в РТ была в 3-4 раза ниже, чем в РФ, что объясняется тем, что у нас раньше на 2 года начали проводить трехкратную иммунизацию взрослого населения (удельный вес привитых детей составил 87%, взрослых — 96,3% в 1996 г.).

Анализ противодифтерийного иммунитета в РТ во время эпидемического подъема выявил нарастание антитоксического иммунитета у детского населения по мере увеличения числа прививок и его снижение у взрослого населения по мере увеличения возраста (с 36 до 56 лет).

Б.В. Каральник и соавт. [5] установили, что загрязнение среды обитания снижает эффективность вакцинации против дифтерии. Это дало им основание сформулировать понятие “экологическая вакцинология”. Нами также установлена связь между показателями противодифтерийного иммунитета и загрязнением окружающей среды на примере Казани и Нижнекамска (как более неблагополучного города РТ в экологическом отношении). По данным Центра госсанэпиднадзора (ЦГСЭН), число неудов-

летворительных проб с превышением ПДК сероводорода составили там 25,2%, аммиака — 12,6%, формальдегида — 11,5%, двуокиси азота — 21,2% и т.д. В 1996 г. были зарегистрированы выбросы в окружающую среду более 120 наименований химических веществ.

Анализ полученных данных показал, что в г. Нижнекамске доля детей, защищенных от дифтерии, в целом была ниже на 21,1%, чем в г. Казани (охват прививками: г. Казань — 83%, иммунная прослойка — 82,2%; г. Нижнекамск — 79%, иммунная прослойка — 61,1% в 1996 г.). По данным ЦГСЭН, в г. Нижнекамске было охвачено прививками 92,5% взрослого населения, а иммунная прослойка составила лишь 81% (в г. Казани — 96,7% и 93,2% соответственно). Результаты изучения уровня иммуноглобулинов А, М, G показали достоверные различия уровней иммуноглобулинов А и М у детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет. Уровень иммуноглобулинов А был выше у детей в г. Казани ( $P < 0,05$ ), а уровень иммуноглобулинов М — у детей в г. Нижнекамске ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, необходимо дальнейшее совершенствование системы эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией с целью снижения заболеваемости и повышения уровня коллективного противодифтерийного иммунитета в районах с различной экологической ситуацией. Изучение иммунного статуса может быть и далее использовано в качестве метода для выявления воздействия неблагоприятных факторов

внешней среды на состояние здоровья населения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонович Е.А., Седокур Л.К. Качество продуктов питания в условиях химизации сельского хозяйства. Справочник. — Киев, 1990.
2. Герасименко Н.Ф. // Рос. мед. вести. — 1997. — № 3. — С. 5—14.
3. Дмитриева Т.Б. // Рос. мед. вести. — 1997. — № 3. — С. 15—26.
4. Ильин Л.А., Балоков М.И., Булдаков Л.А. // Мед. радиол. — 1989. — № 6. — С. 59—81.
5. Каральник Б.В., Маркова С.Г. // Журн. микробиол. — 1996. — № 4. — С. 79—82.
6. Китаева Л.В., Шварцман П.Я. // Гиг. и сан. — 1988. — № 5. — С. 75—77.
7. Кондрусев А.И. // Журн. микробиол. — 1990. — № 6. — С. 97—103.
8. Онищенко Г.Г. // Рос. мед. вести. — 1997. — № 3. — С. 34—42.
9. Ратникова Л.И., Сатников В.И. / Материалы VII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. — М., 1997. — Т. 2. — С. 134—135.
10. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П. Экологические проблемы исследования иммунного статуса человека и популяции. — М., 1992.

Поступила 10.09.2000.

## EFFECT OF ECOLOGICAL FACTORS ON THE IMMUNE STATUS

M.Sh. Shafeev

### S u m m a r y

The effect of some environmental factors on the immune status and population health indices is estimated. The study of the immune status can be used as a method to reveal the effect of unfavourable environmental factors on the population health state in order to substantiate and to develop the system of organizational, hygienic and epidemiologic measures.