

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ВАХТОВЫХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

Охотников С.В., *Васильев М.Ю., **Поваженко А.А.

Медицинская служба ОАО "Газпром", г. Москва,

*ЗАО "АСГЛ-Исследовательские лаборатории", Санкт-Петербург

**Национальный Институт Здоровья, г. Санкт-Петербург

Резюме. Работа посвящена исследованию иммунологической реактивности организма вахтовых работников в условиях Крайнего Севера. Установлено частое развитие у обследованных экологически обусловленного ослабления иммунореактивности, сопровождавшееся Т-лимфоцитопенией, уменьшением соотношения Т-хелперы/Т-цитотоксические клетки, а также концентрации интерферона в сыворотке крови. Значительная часть вахтовых работников являлись латентными носителями вирусов гепатита В и С, слабо отвечающими продукцией антител к возбудителю.

Профилактический курс приема индуктора эндогенного интерферона "Неовир" в значительной мере предотвращал неблагоприятные изменения показателей иммунного статуса и существенно увеличивал концентрацию интерферона в крови обследованных.

Ключевые слова: экология, иммунологическая реактивность, условия Крайнего Севера

Okhotnikov S.V., Vasiljev M. Yu., Povazhenko A.A.

IMMUNE REACTIVITY AND ITS CORRECTION IN WATCH WORKERS AT NORTH ENVIRONMENTAL CONDITIONS

Abstract. The aim of the present study was to investigate the immune status of watch workers under environmental conditions of Far North. We established the high frequency of environmentally-dependent immunodeficiency, which manifested by T-lymphopenia, the decrease in CD4⁺/CD8⁺ ratio and serum interferone concentrations. The considerable part of watch workers were hepatitis B and C viruses carriers and had no anti-HBs or anti-HCV antibodies in their serum.

The preventive treatment of watch-workers with interferone inducer "Neovir" was effective, it prevented the main immune abnormalities and led to the significant increase in blood interferone concentrations. (*Med. Immunol.*, 2000, vol. 2, № 1, pp 93-96)

Введение

Проблема сохранения здоровья и трудоспособности человека, жизнедеятельность которого протекает в экстремальных климато-геофизических условиях Крайнего Севера, приобрела особую актуальность и большое социально-экономическое значение. Развитие газовой и ряда других отраслей страны все более связано с внедрением вахтово-экспедиционного характера труда, характеризующегося с медико-физиологической точки зрения рядом недостаточно ис-

следованных проблем. К последним относятся: периодический интенсивный труд в экстремальных условиях Заполярья, чередующийся с миграциями в другие регионы, резко отличающийся условиями жизнедеятельности, постоянными изменениями биоритмологических факторов, особенностями питания и другими. Частые и резкие изменения условий окружающей среды и жизнедеятельности работников не позволяют сформироваться устойчивым компенсаторно-приспособительным механизмам, постоянно приводят к "прерыванию" адаптационных процессов, к дезадаптации организма и к повышению риска развития патологии [3].

Уровни заболеваемости и трудопотерь среди вахтовых работников достаточно высоки, что наносит огромный социально-экономический ущерб. При этом доминирующую роль играют заболевания, пря-

Адрес для переписки:

Поваженко Алексей Алексеевич - первый проректор государственного образовательного учреждения "Национальный институт здоровья", доктор медицинских наук.
191186, Санкт-Петербург, а/я 6.
Тел.: (812) 232-72-48; (812) 311-42-82.

мо связанные с нарушением иммунорезистентности организма работников. Ранее была доказана ведущая патогенетическая роль вторичных иммунодефицитных состояний у лиц, длительное время проживающих в северных регионах [6, 7, 8, 10]. Вместе с тем, состояние иммунологической реактивности у вахтовых работников в условиях Крайнего Севера практически не исследовано, что явилось целью настоящей работы. Задачей исследования была оценка не только общего иммунного статуса, но и состояния некоторых показателей противовирусного иммунитета, а также поиск эффективных способов фармакологической профилактики иммунных нарушений.

Материалы и методы

В ходе работы были обследованы 153 специалиста, работающих вахтовым методом в условиях Крайнего Севера, часть из которых (53 человека) в начальном периоде двухмесячной вахтовой работы в северном регионе с профилактической целью получали препарат “Неовир” (“GENE Medica”, Германия), являющийся низкомолекулярным индуктором эндогенного интерферона (1 группа). У остальных 100 специалистов (2 группа) в период вахтового труда профилактическая иммунокоррекция не проводилась. Указанные группы вахтовых специалистов состояли из практически здоровых мужчин в возрасте от 25 до 43 лет, имевших стаж работы вахтовым методом в условиях Крайнего Севера от 10 до 26 месяцев.

Обследования во всех группах проводились перед началом и в течение первых 5 суток после окончания периода вахтового труда. Кроме того, часть исследований (оценка гуморальных факторов иммунитета) осуществлялась в период пребывания работников на Крайнем Севере. У каждого обследованного забирали образцы венозной крови с антикоагулянтом, а также сыворотки.

Определение количества лейкоцитов и лимфоцитов осуществлялось на гематологическом анализаторе “S + Jr” (“Coulter”, США). Производилась оценка содержания в крови субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD56^+$) с использованием наборов моноклональных антител (“Coulter”, США) методом люминесцентной микроскопии (UMSP-50; “Opton”, Австрия), а также проточной флуо-цитометрии [12] с последующим расчетом соотношения $CD4^+$ Т-хелперов к $CD8^+$ Т-цитотоксическим клеткам [5, 8]. Функциональные характеристики лимфоцитов оценивали в реакции спонтанной и фитогемагглютинин (“Difco”) индуцированной бласттрансформации лимфоцитов (ФГА - БТЛ) с использованием ^3H -тимидина (40 кБк/мл; “Изотоп”, Россия). В сыворотке крови обследованных определяли концентрацию иммуноглобулинов М, А, G-классов турбидиметрическим методом на анализаторе

ре “Monarch-1000” (“Instrumentation Lab.”, США), а также суммарный уровень интерферона по методикам оценки ингибции вирусной деструкции клеток *in vitro* [1, 2].

Полученные результаты были подвергнуты общепринятой статистической обработке, в том числе с использованием дисперсионного анализа [4].

Результаты и обсуждение

Обследование лиц 2-й группы показало, что вахтовый труд в течение 60 суток в условиях Крайнего Севера сопровождался существенными изменениями ряда иммунологических показателей. Так, было отмечено статистически достоверное снижение относительного содержания циркулирующих $CD3^+$ Т-лимфоцитов (с $65,6 \pm 2,07\%$ до $56,1 \pm 2,49\%$; $p < 0,05$), уменьшение величины соотношения $CD4^+/CD8^+$ клеток с $1,51 \pm 0,09$ до $1,01 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), а также увеличение на 58,2 % содержания $CD56^+$ естественных киллеров ($p < 0,01$). Следует подчеркнуть, что динамика абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов в крови вахтовых работников обеих групп практически полностью соответствовала изменениям их процентного содержания.

Под влиянием вахтового труда в условиях Крайнего Севера существенно изменились функциональные свойства клеток иммунной системы. У обследованных отмечено усиление спонтанной бласттрансформации лимфоцитов на 72,5%, в то время как индекс ФГА-индуцированной реакции уменьшился в 2,5 раза ($p < 0,05$). Суммарная концентрация интерферона в сыворотке крови вахтовых работников снизилась в 2,7 раза ($p < 0,001$), а также отмечалась выраженная тенденция к уменьшению содержания иммуноглобулинов G, А и, особенно, М классов.

Выявленные изменения в иммунном статусе вахтовых работников под влиянием производственных и климато-геофизических факторов Крайнего Севера, несомненно, свидетельствуют об ослаблении иммунореактивности организма обследованных [5, 8, 9, 13]. Подтверждением этому является стабильно высокий уровень заболеваемости инфекционно-воспалительного генеза, в первую очередь острых вирусных и бактериальных инфекций дыхательных путей, ЛОР-органов и кожных покровов, а также установленная нами в ходе настоящего исследования широкая распространенность латентного носительства вирусов гепатита В и С среди работников вахтовых коллективов, достигавшая 12–30%. При этом антитела к вирусам гепатита были выявлены только у 7–24 % инфицированных лиц, в крови которых выявлялись HBs Ag и РНК вируса гепатита С.

В связи с полученными результатами стала очевидной целесообразность проведения курса фармакологической иммунопрофилактики в период вахтового труда работников в условиях Крайнего Севера.

ра. Учитывая широкую распространенность вирусных инфекций, характер изменений популяций лимфоцитов, а также значительное снижение уровня интерферона в крови обследованных, в качестве иммуномодулятора был избран препарат “Неовир”. Последний является представителем группы низкомолекулярных индукторов эндогенного интерферона, хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике [11, 14]. Курс профилактической иммунокоррекции включал в себя 5-кратное применение препарата с периодичностью 48 часов в дозах, регламентированных производителями.

Некоторые результаты иммунологических исследований после завершения профилактической иммунокоррекции у вахтовых работников представлены на рисунке 1.

У вахтовых работников, не получавших “Неовир”, были выявлены существенные изменения ряда показателей иммунного статуса, имеющие неблагоприятную направленность. Результаты исследований в 1-й группе показали, что проведенный курс профилактической иммунокоррекции в значительной степени предупредил развитие у вахтовых работников общей Т-лимфоцитопении и сокращение доли Т-хелперов. Прием иммуномодулятора “Неовир” не оказал заметного влияния на увеличение содержания $CD8^+$ лимфоцитов, однако вследствие стабилизации уровня $CD4^+$ клеток величина соотношения $CD4^+/CD8^+$ у представителей 1-й группы сократилась в значительно меньшей степени, чем во 2-й группе. Курс иммунокоррекции принципиально не изменил динамику содержания в крови естественных киллеров, спонтанной и ФГА-индуцированной бласттрансформации лимфоцитов *in vitro*, однако заметно уменьшил выраженность неблагоприятных изменений этих показателей, что соответствует ряду клинических наблюдений, посвященных изучению влияния интерферона и его индукторов на функциональные свойства лимфоцитов у больных аутоиммунной патологией [11].

Важным результатом проведенных исследований является эффект, оказанный курсом приема препарата “Неовир” на суммарное содержание интерферона и на концентрацию иммуноглобулинов в сыво-

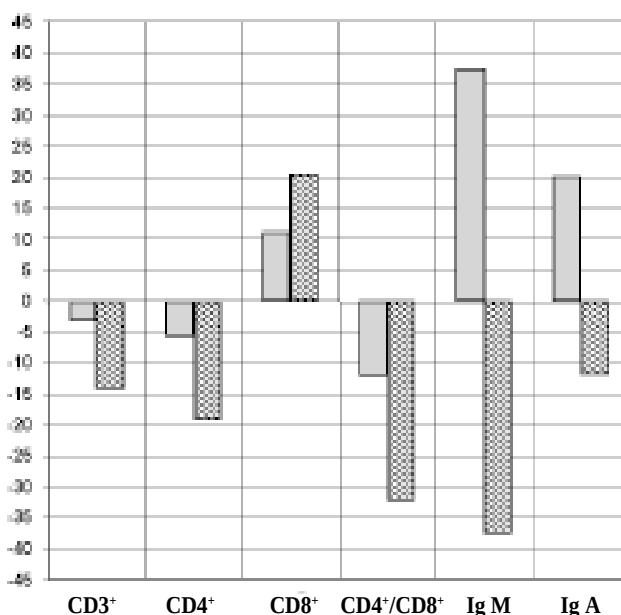


Рис. 1. Влияние профилактического приема препарата “Неовир” на показатели иммунореактивности у вахтовых работников в условиях Крайнего Севера.

По оси абсцисс - показатели: Т-лимфоциты ($CD3^+$); Т-хелперы ($CD4^+$); Т-цитотоксические клетки ($CD8^+$); $CD4^+/CD8^+$; иммуноглобулины М (IgM) и А-классов (IgA).

По оси ординат — изменения показателей после вахты в % к исходным данным. Без штриховки — группа после приема “Неовира”; со штриховкой — группа, не получавшая “Неовир”.

ротке крови вахтовых работников в условиях Крайнего Севера (таблица 1).

Под влиянием курса иммунопрофилактики суммарный уровень интерферона в крови у работников 1-й группы к концу вахтового периода возрос почти в 3 раза относительно исходных данных ($p < 0,001$) на фоне отрицательной динамики этого показателя во 2-й группе. Кроме того, у обследованных, получавших “Неовир”, содержание иммуноглобулинов G в крови понизилось всего на 11 %, в то время как уменьшение концентрации иммуноглобулинов G в крови представителей 2-й группы составило почти 25 %.

Результаты дисперсионного анализа показали, что у вахтовых работников 2-й группы преобладающей силой влияния на содержание $CD4^+$ и $CD8^+$ лимфоцитов, а также на их соотношение обладали условия вахтово-

Таблица 1. ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ “НЕОВИР” НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ВАХТОВЫХ РАБОТНИКОВ

Показатели	1 группа (“Неовир”)		2 группа (без препарата)	
	До вахты	После вахты	До вахты	После вахты
Иммуноглобулин G, г/л	12,7 ± 1,24	11,3 ± 1,37	13,1 ± 1,56	10,0 ± 0,99
Интерферон, ед/мл	3,4 ± 0,36	10,1 ± 1,87*	3,8 ± 0,31	1,4 ± 0,58*
Спонтанная БТЛ, имп/мин	2284 ± 291,8	3075 ± 338,7	2333 ± 284,5	4041 ± 414,0 *
ФГА – БТЛ, индекс стимуляции	24,7 ± 3,8	19,5 ± 3,9	26,3 ± 3,8	10,4 ± 3,1 *

* - достоверность различий с исходными данными ($p < 0,05$).

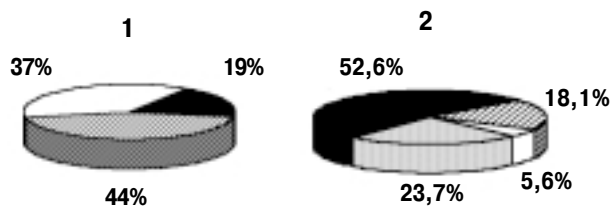


Рис. 2. Влияние различных факторов на содержание CD4⁺ и CD8⁺ лимфоцитов у вахтовых работников в условиях Крайнего Севера (по данным дисперсионного анализа).

1 - контрольная группа. Секторы: со штриховкой - условия вахтового труда; белый цвет - стаж вахтовой работы; черный - сочетанное влияние.

2 - группа после профилактического приема препарата "Неовир". Секторы: со штриховкой - условия вахтового труда; серый цвет - прием иммуномодулятора "Неовир"; белый - стаж вахтовой работы; черный - сочетанное влияние.

го труда на Крайнем Севере и, в меньшей степени, стаж работы. Вместе с тем, в 1-й группе преобладающее влияние на эти показатели иммунного статуса оказывало профилактическое применение "Неовира", которое в определенной степени нивелировало отрицательное воздействие условий окружающей среды и продолжительности труда вахтовым методом на Севере (рис. 2).

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что у вахтовых работников в условиях Крайнего Севера нередко развивается ситуационное, экологически обусловленное ослабление иммунореактивности организма, основными проявлениями которого являются нарастающая Т-лимфоцитопения, уменьшение величины соотношения CD4⁺/CD8⁺, суммарной концентрации интерферона в крови, а также ослабление митоген-индуцированной бласттрансформации лимфоцитов. Подобные изменения отмечались на фоне широкого распространения в вахтовых коллективах бессимптомного носительства вирусов гепатита В и С при ослабленной продукции антител к этим возбудителям.

Проведение профилактического курса иммуноткоррекции с применением индуктора эндогенного интерферона "Неовир" в значительной степени препятствовало развитию у вахтовых работников вторичного экологически обусловленного иммунодефицитного состояния.

Список литературы

1. Григорян С.С., Майоров И.А., Ивинова А.М. и др. Оценка интерферонового статуса людей по пробам цельной крови // *Вопр. вирусологии.* - 1998, №5. - С. 433-436.
2. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. - Элиста. - 1998. - 249 с.
3. Кривошеков С.Г., Леутин В. П., Охотников С. В. Психофизиологические аспекты незавершенных адаптаций // *Вестник РАМН.* - 1994, № 2. - С. 10-12.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. - М.: Высшая школа. - 1973. - 343 с.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. - М., 1990. - 224 с.
6. Поваженко А.А. Иммунологическая реактивность организма на ранних этапах адаптации к различным климато-географическим условиям // *Военно-мед. журн.* - 1988, № 7. - С. 52-54.
7. Толстов Д.В., Першин Б.Б., Кузьмин С.Н. Эффективность мер неспецифической иммунопрофилактики у взрослого и детского населения нефтедобывающего региона Западной Сибири // *Иммунология.* - 1999, № 2. - С. 55-58.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: ВНИРО. - 1995. - 219 с.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Чередеев А.Н. Оценка иммунной системы человека: современное состояние, вопросы, сложности и достижения // *Иммунология.* - 1998, № 6. - С. 8-15.
10. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. - Новосибирск. - 1998. - 337 с.
11. Ярилина А.А., Никонова М.Ф., Литвина М.М. Влияние γ -интерферона на митогенез Т-клеток больных ревматоидным артритом в процессе лечения реалдином и циклоферомом // *Иммунология.* - 1999, № 3. - С. 51-55.
12. Basic and clinical applications of flow cytometry / Ed. by F.A. Valeriote et al. - Boston etc. - 1996. - 318 p.
13. Handbook of human stress and immunity / Ed. by R. Glaser et al. - San Diego etc. - 1994. - 414 p.
14. Viral Hepatitis. Diagnosis. Treatment. Prevention. / Ed. by R.A. Willson. - New York etc. - 1997. - 532 p.

поступила в редакцию 18.02.2000

принята к печати 28.02.2000