

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г.Пермь

# **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА, АССОЦИИРОВАННАЯ С АЭРОГЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВНЕШНЕСРЕДОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

*Аллерголог-иммунолог В.Г. Макарова  
Д.м.н. О.Ю. Устинова*

## Актуальность

- Техногенное загрязнение среды обитания химическими веществами снижает эффективность иммунопрофилактики, формируя низкий уровень защитных антител, что может способствовать развитию эпидемического неблагополучия

## Цель

- Изучение особенностей иммунного статуса у детей с нарушениями формирования поствакцинального иммунитета к возбудителю коклюша в условиях экологического неблагополучия

# Объект исследования

- 312 детей в возрасте 4-6 лет, у которых, в соответствии с «Национальным календарем прививок», была выполнена плановая иммунизация вакциной «АКДС» (базовая вакцинация в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев жизни и первая ревакцинация в 18 месяцев)
- из исследования **исключены** дети с поствакцинальными осложнениями и имеющие **заведомо компрометированный иммунитет.**

# Методика исследования

Группа наблюдения - 215 детей

Группа сравнения - 97 детей

проживавшие на территории с загрязнением атмосферного воздуха веществами техногенного происхождения:  
хром, свинец, марганец – до 1,5 ПДК с.с.,  
крезолы и фенол – от 2,3 до 4,0 ПДК с.с.

проживавшие на условно чистой территории, где состояние атмосферного воздуха соответствовало санитарно-гигиеническим нормативам

**I группа - 111 детей –  
IgG к коклюшу  
<14 Ед/мл**

**II группа - 104 ребенка –  
IgG к коклюшу  
>14 -18 Ед/мл**

# Методы исследования

- Для оценки качества атмосферного воздуха использованы официальные данные мониторинговых исследований Росгидромета и результаты собственных натуральных исследований качества атмосферного воздуха в зонах экспозиции.
- Химико-аналитические исследования содержания металлов (марганец, свинец, хром) в биосубстратах (кровь) и атмосферном воздухе проводилась методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на спектрофотометре PERKIN-ELMER-3110 (США) с атомизацией в пламени и масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой ICP-MS фирмы Agilent 7500cx (США).
- Исследование содержания фенола и О-крезола в биосубстратах (кровь) и атмосферном воздухе проводилось методом капиллярной газовой хроматографии и парафазного анализа с использованием газового хроматографа (США) и аппаратно-программного комплекса «Хроматэк-Кристалл-5000»

# Методы исследования

- Оценка состояния поствакцинального иммунитета к коклюшу проведена через три, четыре и пять лет после первой ревакцинации АКДС на основании исследования содержания циркулирующих специфических поствакцинальных антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «RIDASCREEN Bordetella IgG ELISA».

(Интерпретация результатов исследования осуществлялась согласно рекомендациям к тест-системам).

- Исследование гуморального и клеточного звеньев иммунитета с использованием метода проточной цитометрии
- Оценка межгрупповых различий исследуемых показателей проводилась с использованием стандартных методов параметрической статистики. На основе логистических моделей проведена оценка зависимости нарушений формирования поствакцинального иммунитета (содержание поствакцинальных антител ниже протективного уровня) от показателей иммунологического обследования.

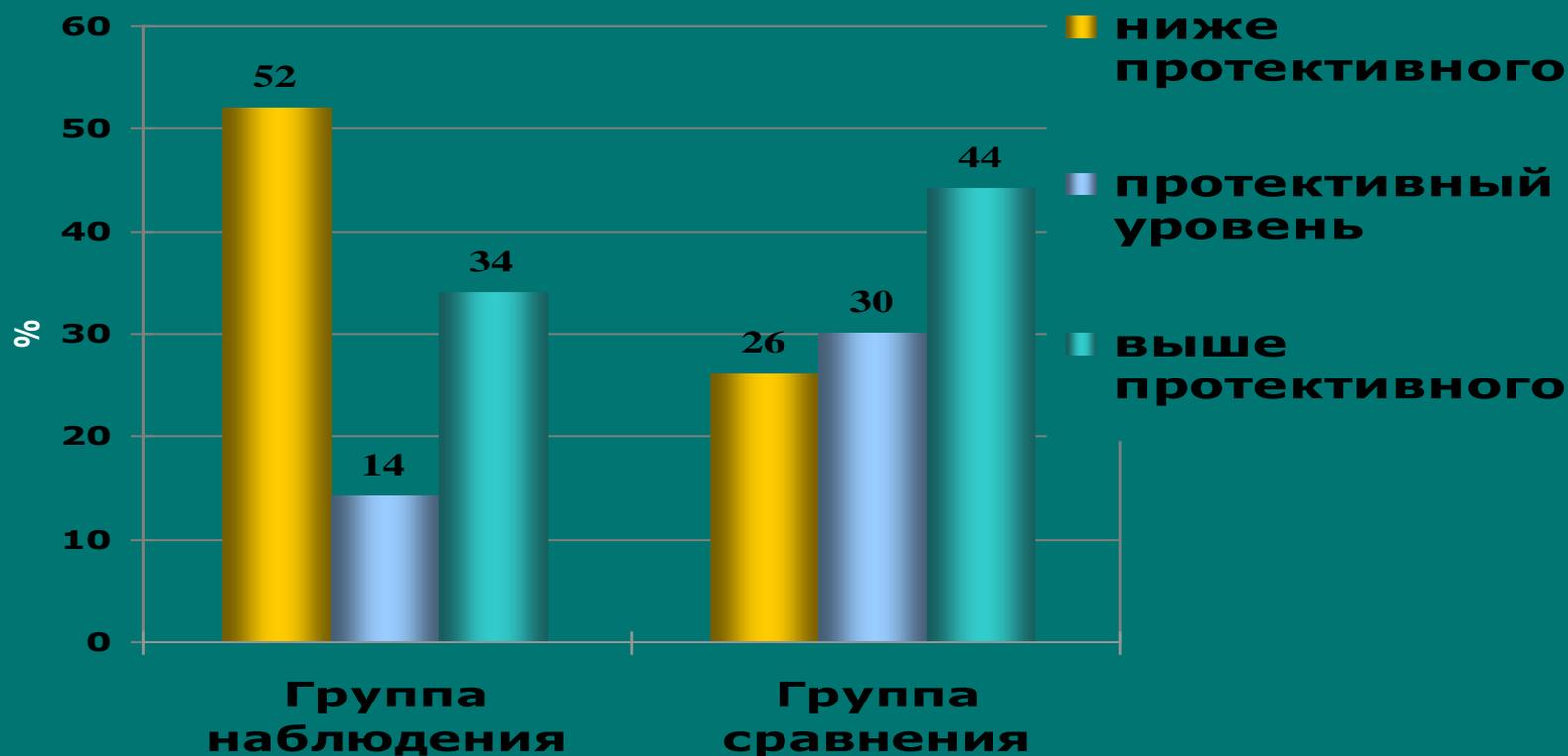
(Для оценки достоверности полученных результатов был использован критерий Стьюдента, критерий  $\chi^2$ -квадрат при  $p < 0,05$ ).

# Химико-аналитическое исследование содержания химических токсикантов антропогенного происхождения в биосубстратах (кровь), мг/дм<sup>3</sup>

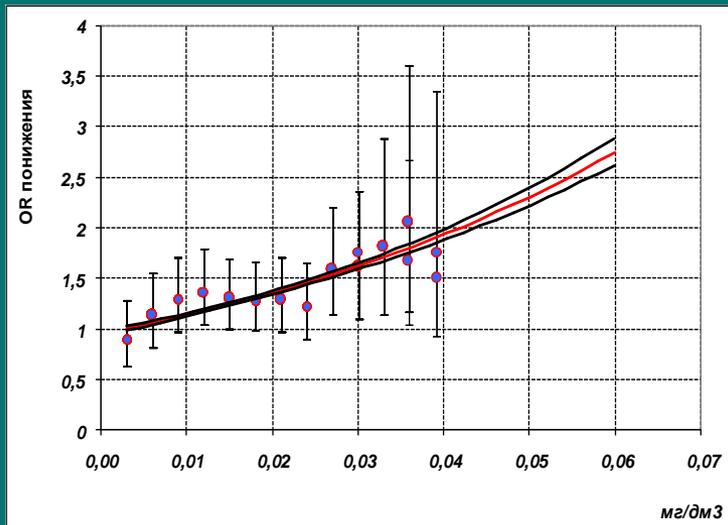
Вещество	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Марганец	0,021±0,003	0,013±0,0024	<b>0,0001</b>
Свинец	0,131±0,013	0,109±0,009	<b>0,006</b>
Хром	0,0191±0,0035	0,0107±0,0020	<b>0,03</b>
Фенол	0,0494±0,0071	0,0087±0,0004	<b>0,0001</b>
О-крезол	0,0143±0,0046	0,0033±0,0012	<b>0,0001</b>

p - достоверность различий

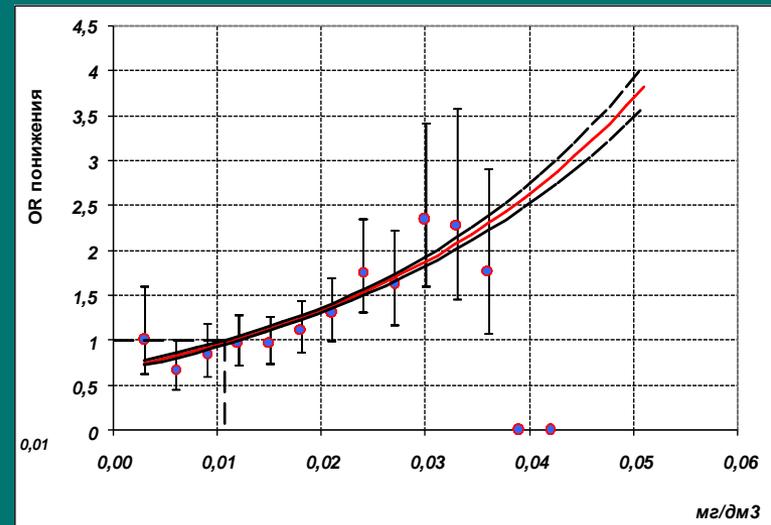
## Оценка поствакцинального иммунитета к возбудителю коклюша с определением лиц, имеющих показатели ниже протективного уровня (%)



# Установление причинно-следственной связи нарушений поствакцинального иммунитета с токсикантами антропогенного происхождения



Зависимость отношения шансов характеризующего связь снижения содержания поствакцинального JgG к возбудителю коклюша при увеличении в крови концентрации **хрома** ( $R^2=0,76$ ;  $p \leq 0,0001$ )



Зависимость отношения шансов характеризующего связь снижения содержания поствакцинального JgG к возбудителю коклюша при увеличении в крови концентрации **марганца** ( $R^2=0,48$ ;  $p \leq 0,0001$ )

# Показатели системного иммунитета у детей, проживающих в различных условиях среды обитания (%)

Показатель	Физиологический уровень	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Процент фагоцитоза (%)	35-60	56,0±2,5	56,5±4,5	0,92
Фагоцитарное число (у.е.)	0,8-1,2	1,05±0,08	1,0±0,09	0,40
Фагоцитарный индекс (у.е.)	1,5-2,0	1,85±0,08	1,70±0,12	0,06
Абсолютный фагоцитоз (10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup> )	0,964-2,988	2,541±0,247	2,170±0,323	0,07
CD3+-лимфоциты отн. (%)	55-84	67,5±2,0	66,5±6,5	0,89
CD3+-лимфоциты абс. (10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup> )	0,690-2,540	2,037±0,213	2,160±0,276	0,48
CD3+CD4+-лимфоциты отн. (%)	31-60	34,5±2,5	38,0±4,0	0,64
CD3+CD4+-лимфоциты абс. (10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup> )	0,410-1,590	1,047±0,132	1,233±0,166	0,08
CD3+CD8+-лимфоциты отн. (%)	13-41	25,5±2,0	23,0±3,0	0,71
CD3+CD8+-лимфоциты абс. (10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup> )	0,190-1,140	0,773±0,089	0,757±0,112	0,82
CD19+-лимфоциты отн. (%)	6-25	13,5±1,5	17,0±2,5	0,52
<b>CD19+-лимфоциты абс. (10<sup>9</sup>/дм<sup>3</sup>)</b>	<b>0,090-0,660</b>	<b>0,417±0,065</b>	<b>0,545±0,079</b>	<b>0,01</b>
CD16+56+-лимфоциты отн. (%)	5-27	15,5±2,5	8,0±1,5	0,16
<b>CD16+56+-лимфоциты абс. (10<sup>9</sup>/дм<sup>3</sup>)</b>	<b>0,090-0,590</b>	<b>0,463±0,084</b>	<b>0,253±0,05</b>	<b>0,001</b>
CD3+CD25+-лимфоциты отн. (%)	5,5	4,5±0,5	4,5±0,5	1,0
CD3+CD25+-лимфоциты абс. (10 <sup>9</sup> /дм <sup>3</sup> )	0,155	0,136±0,023	0,154±0,021	0,26
<b>IgA (г/дм<sup>3</sup>)</b>	<b>2,0-2,8</b>	<b>1,14±0,07</b>	<b>1,29±0,11</b>	<b>0,02</b>
IgM (г/дм <sup>3</sup> )	1,0-1,6	1,09±0,04	1,17±0,09	0,1
IgG (г/дм <sup>3</sup> )	12,0-16,0	10,01±0,33	10,25±0,73	0,35

## Особенности иммунологического обследования детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения среды обитания (%)

Показатель	Физиологический уровень	I группа	II группа	p
CD3+CD8+-лимфоциты отн. (%)	13-41	26,075±1,48	23,719±1,733	0,04
CD3+CD95+-лимфоциты, абс., 10 <sup>9</sup> /л	0,4-0,7	0,392±0,041	0,484±0,081	0,05
Фагоцитарное число (у.е.)	0,8-1,2	0,903±0,049	0,996±0,052	0,01
Фагоцитарный индекс (у.е.)	1,5-2	1,657±0,043	1,749±0,046	0,01
Антитела к коклюшу IgG, ед/мл	14-18	7,186±0,714	64,226±10,524	0,00

# Частота нарушений показателей системного иммунитета у детей, проживающих в условиях техногенного загрязнения среды обитания (%)

Показатель	Группа наблюдения			Группа сравнения		
	% выше нормы	% в норме	% ниже нормы	% выше нормы	% в норме	% ниже нормы
<b>CD3+CD4+-лимфоциты, абс., 10<sup>9</sup>/л</b>	<b>2,5</b>	<b>92,5</b>	<b>5</b>	<b>9,4</b>	<b>87,5</b>	<b>3,1</b>
<b>CD3+CD4+-лимфоциты, отн., %</b>	0	72,5	<b>27,5</b>	0	81,2	<b>18,8</b>
CD3+CD8+-лимфоциты, абс., 10 <sup>9</sup> /л	0	100	0	9,4	90,6	0
CD3+CD8+-лимфоциты, отн., %	0	100	0	0	100	0
<b>CD3+CD95+-лимфоциты, абс., 10<sup>9</sup>/л</b>	<b>2,8</b>	<b>38,9</b>	<b>58,3</b>	<b>12,4</b>	<b>43,8</b>	<b>43,8</b>
<b>CD3+CD95+-лимфоциты, отн., %</b>	<b>2,8</b>	<b>38,9</b>	<b>58,3</b>	<b>12,5</b>	<b>46,9</b>	<b>40,6</b>
IgG, г/куб.дм	31,5	36	32,4	36,5	32,7	30,8
IgM, г/куб.дм	9	9,9	81,1	7,7	13,5	78,8
IgA, г/куб.дм	21,6	20,7	57,7	26	18,3	55,8
Абсолютный фагоцитоз, 10 <sup>9</sup> /куб.дм	28,8	71,2	0	26,9	71,2	1,9
Процент фагоцитоза, %	25,2	73	1,8	35,6	63,5	1
<b>Фагоцитарное число, у.е.</b>	<b>9,9</b>	<b>55,9</b>	<b>34,2</b>	<b>23,1</b>	<b>51,9</b>	<b>25</b>
<b>Фагоцитарный индекс, у.е.</b>	<b>8,1</b>	<b>68,5</b>	<b>23,4</b>	<b>19,2</b>	<b>69,2</b>	<b>11,5</b>

# Выводы

- На территориях техногенного загрязнения среды обитания частота нарушений у детей поствакцинального иммунитета к коклюшу в 2 раза выше
- Снижение уровня поствакцинальных антител к коклюшу достоверно связано с повышенным содержанием хрома и марганца в крови
- У детей с нарушениями поствакцинального иммунитета к коклюшу, ассоциированными с повышенным содержанием в крови марганца и хрома, имеет место достоверно более низкое содержание антител-продуцирующих и повышенное содержание киллерных лимфоцитов на фоне снижения сывороточного иммуноглобулина А

## Выводы

- Хроническое аэрогенное воздействие химических техногенных факторов истощает Т-клеточное звено иммунной системы, снижает функциональную активность факторов неспецифической резистентности, что, в совокупности, препятствует формированию адекватного иммунного ответа на вакцинный антиген.

Благодарю

за внимание!