

тореф. канд. дисс. С.-Петербург, 1995.

22. Walz M. A., Yamamoto H., Hotkins A.Z. Immunological response restricts number of cells in sensory ganglia infected with herpes trigeminal ganglia of mice. *Virology*, 1978, v.89, p.102-111.

23. Rajcani I., Herget A., Kostal M., Kaerner H.C. Latency competence of herpes simplex virus strains ANG, ANGpath and its gC and gE. minus mutants. *Acta virologica*, 1990, 34, N 5, p. 477-486.

24. Puga A., Rosenthal J.D., Openshaw H., Noskins A.L. Herpes simplex virus DNA and mRNA sequences in acutely and chronically infected trigeminal ganglia of mice. *Virology*, 1978 v 89 p.102-111.

25. Galloway D.A., Fenoglio C., Shevchuck M., McDougall J.K. Detection of herpes simplex RNA in human sensory ganglia. *Virology* 1979, v.95, p.265-268.

УДК 576.8.097.29

А.П.Козлов, М.В.Креницина, С.Ю.Захарова

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА  
К ЭНДОТОКСИНАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Все возрастающий интерес исследователей различных специальностей к проблеме эндотоксинемии связан с широким спектром реакций адаптивного, гомеостатического, а также патологического типа, возникающих в организме под влиянием липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательной микрофлоры [5,7]. Расшировка ряда патофизиологических механизмов, связанных с системной эндотоксинемией, позволяет расценивать эндотоксин (ЭТ) как этиологический и патогенетический фактор при разнообразной патологии инфекционного и неинфекционного происхождения [14,5]. Поскольку источником ЭТ является не только экзогенная микрофлора, но и аутофлора кишечника, вероятность развития эндотоксикозов чрезвычайно высока [6]. Исход патологического процесса, в том числе эндотоксического (бактериального, септического) шока зависит от уровня и состояния ЭТ связывающих факторов [1]. Одним из эффективнейших гуморальных факторов антиэндотоксинового иммунитета являются антитела (АТ) к R e-гликолипиду, наиболее общему и токсичному фрагменту ЭТ грамотрицательных бактерий разных видов [3]. В силу особенностей антигенных свойств эндотоксина представляется возможным судить об уровне эндотоксинемии по некоторым показателям гуморального антиэндотоксинового иммунитета [1,2]. Между тем, причинно-следственные связи между иммунологическими свойствами ЭТ и вероятностью развития той или иной органопатологии до настоящего времени не установлены. Недостаточно изучены свойства R e-гликолипида как иммуногена.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась оценка гуморального иммунитета к эндотоксину у практически здоровой части населения Свердловской области, а также у больных с различной органопатологией, в том числе, системе "мать-новорожденный".

Обследовали 2178 взрослых людей в возрасте от 18 до 60 лет, в том числе: 1911 практически здоровых доноров и 267 больных с патологией гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, бронхо-легочной системы, патологией беременности (табл.1). Обследовали 338 детей в возрасте от нескольких недель до 14 лет, в том

числе: 39 практически здоровых детей, проходивших плановое обследование в Областном центре санэпиднадзора и 299 больных с поражением пищеварительной, гепатобилиарной, бронхо-легочной, мочеполовой систем (табл.2). Обследовали новорожденных и их матерей, здоровых и с отягощенным анамнезом (табл. 3). Сыворотку крови для исследования получали в клинике НИИ ОММ, ОДКБ №1, КСЧ г.Артемовский и Кировоград, отделениях и станциях переливания крови. Во всех случаях использовались пробы сывороток, оставшиеся от плановых обследований - Уровень АТ к ЛПС определяли в микромодификации реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с коммерческими эритро-цитарными диагностическими МНПК "Гематолог", использовали оборудование системы "Такачи". Результаты серологического обследования сопоставляли с клиническими данными, объективными иммунологическими показателями (уровень иммуноглобулинов классов М, G, А; уровень Т и В лимфоцитов; фагоцитарная активность лейкоцитов), а также данными бактериологического обследования. Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере IBM PC 286 с использованием программы "Quatro Pro 4.0" и состояла в расчете относительных, средних геометрических величин, их ошибок достоверности различий, коэффициента корреляции.

Средние геометрические титров антител у здоровых доноров и здоровых детей составили:  $1:7,36 \pm 2,19$  и  $1:6,7 \pm 2,09$  соответственно, что можно принять за своеобразную "физиологическую константу" для Уральского региона. У большинства здоровых людей (58,7±11,47% взрослых и 61,54±9,93% детей) антитела к ЭТ определялись в титрах  $1:8-1:16$ . Однако у 4,6±2,23% здоровых доноров - выявлен высокий уровень антиэндотоксиновых АТ, что, вероятно, свидетельствует о предшествовавшем обследованию стрессе, сопровождавшемся эндотоксинемией. В группе здоровых детей повышенные титры антител определялись почти в 2 раза реже. У значительной части доноров - 36,68±1,82% титры антител не превышали 1:4, а в 2% случаев были ниже 1:2, что может свидетельствовать об иммунологической недостаточности либо о выраженной толерантности к ЭТ у данной категории.

Обследование различных групп взрослых больных показало, что наиболее высокий уровень антиэндотоксинового иммунитета выявляется у лиц с заболеваниями гепатобилиарной системы и женщин с патологией беременности (табл.1)

Таблица 1

Уровень гуморального иммунитета к ЭТ у обследованных взрослых

Обследуемая группа	Всего (чел)	Т и т р ы (%±m)			Средний геометрический титр
		до 1:4	1:8-1:16	1:32 и >	
Доноры	1911	36,7±1,8	58,7±1,7	4,6±2,3	1:7,4±2,2
Лица с заболеваниями ЖКТ	31	9,7±17,1	32,6±14,7	58,1±11,6	1:31,3±3,5
Лица с заболеваниями гепатобилиарной системы	62	4,8±12,3	30,6±10,5	64,5±24,1	1:43,3±4,1
Лица с заболеваниями бронхо-легочной системы	90	12,2±9,8	57,8±6,8	30,0±8,8	1:15,6±2,6
Женщины с патологией беременности	84	2,4±10,9	21,4±9,6	76,2±5,3	1:41,3±2,6

Средние геометрические титры при этом превышали контрольный в 5,8 и 5,6 раз соответственно ( $P < 0,01$ ), а в наиболее высоких титрах АТ к ЭТ определялись в 14,8 и 16,5 раз чаще, чем в контрольной груп-

пе доноров соответственно ( $P < 0,01$ ). Статистически значимые различия выявлены у данных категорий и по сравнению с другими группами больных.

Показатели антитоксического иммунитета во всех группах больных детей значительно превышали таковые в контрольной группе (табл.2). Средние геометрические титры превышали контрольный в 3,4-4,6 раз ( $P < 0,01$  при  $t = 5,05-7,72$ ). АТ в максимальных титрах выявлялись у больных детей в 18,7-25,7 раз чаще, чем у здоровых ( $P < 0,01$  при  $t = 2,25-7,22$ ). Наибольший уровень гуморального иммунитета к ЭТ определялся у детей с бронхо-легочной патологией и заболеваниями гепатобилиарной системы. При этом у детей с заболеваниями бронхов и легких средний геометрический титр антиэндотоксиновых АТ был в 2 раза выше, чем у взрослых легочных больных, а максимальные титры АТ выявлялись в 2,2 раза чаще ( $P < 0,01$ ).

Таблица 2

Уровень гуморального иммунитета к ЭТ у обследованных детей

Обследуемая группа	Всего (чел)	Титры			Средний геометрический титр
		До 1:4	1:8-1:16	1:32 и >	
Здоровые дети	39	35,9±12,8	61,5±9,9	2,6±15,8	1:6,7±2,1
Дети с заболеваниями ЖКТ	156	24,4±7,0	27,5±6,8	48,1±5,8	1:23,0±4,4
Дети с заболеваниями гепатобилиарной системы	31	3,2 ±17,6	48,3±12,7	48,3±12,7	1:30,6±3,2
Дети с заболеваниями бронхо-легочной системы	44	4,6±14,7	29,5±12,9	65,9±8,8	1:31,5±2,9
Дети с заболеваниями почек	68	7,4±11,7	42,6±9,2	50,0±8,5	1:24,3±1,3

Поскольку эндотоксемия на фоне патологии гепатобилиарной системы явление достаточно прогнозируемое, нам представилось более интересным проанализировать данные обследования больных с патологией беременности, а также новорожденных детей с отягощенным перинатальным периодом развития (табл. 1,3). У женщин с патологически протекающей беременностью средний геометрический титр АТ к ЭТ был в 1,5 раза выше, чем у нормально родивших женщин и в 5,6 раза выше, чем у доноров ( $P < 0,01$ ). У здоровых новорожденных средний геометрический титр был в 5,4 раза ниже, чем в группе детей с патологией перинатального периода ( $P < 0,01$ ). Анализ гуморального иммунитета к ЭТ в системе мать-новорожденный позволил установить положительную корреляционную связь ( $r = 0,7347 \pm 0,06$ ;  $P < 0,01$ ) между высоким уровнем антиэндотоксиновых АТ у новорожденных и их матерей. Логично было бы предположить, что антиэндотоксиновые АТ получены новорожденными трансплацентарно от матерей. Однако анализ иммуноглобулинового состава сыворотки новорожденных этой группы показал, что у 83,75±4,12% обследованных резко повышен уровень IgM, у 72,5±5,87% повышен уровень IgM, 68,75±5,18% снижен уровень

IgM, что свидетельствует о нарушении трансплацентарной передачи материнских антител и патологическом иммунном ответе к моменту рождения.

Таблица 3

Уровень гуморального иммунитета к ЭТ у новорожденных детей и их матерей

Обследуемая группа	Всего (чел.)	Т и т р ы			Средний геометрический титр ±
		До 1:4	1:8-1:16	1:32и >	
Здоровые новорожденные дети	7	71,4±20,2	28,5±31,9	-	1:4,4±1,9
Новорожденные с отягощенным анамнезом	80	32,6±9,1	20,0±10,0	45,1±8,1	1:24,2±3,6
Матери	78	12,8±9,6	28,2±9,6	58,9±7,3	1:26,7±3,6

Таким образом, склонность этой категории детей к внутриутробному и раннему постнатальному инфицированию не случайна. Плацента не препятствует проникновению в организм плода низкомолекулярной фракции деградированного ЛПС, а именно – R e-гликолипида, на фоне эндотоксинемии у матери. Столь ранний и интенсивный контакт организма плода с ЭТ приводит к нарушению процессов созревания и адаптации иммунной системы новорожденного. Иными словами, повышенная концентрация ЭТ обеспечивает истощающий, иммунодепрессивный эффект, что подтверждалось, помимо дисиммуноглобулинемии, в 5,6 раза сниженным уровнем циркулирующих В-лимфоцитов, в 1,2 раза сниженным уровнем циркулирующих Т-лимфоцитов и значительным увеличением 0-клеток у обследованных новорожденных по сравнению со средними нормативными показателями. Иммунодефицитную природу патологии новорожденных подтверждал и анализ этиологической структуры возбудителей инфекционных осложнений, которые были представлены в основном банальной условнопатогенной грамотрицательной микрофлорой.

Издавна постулировалась слабая антигенность и низкая иммуногенность ЛПС грамотрицательной микрофлоры. Вероятнее же, что ЛПС, в особенности в деградированной форме (R e-гликолипида), является мощнейшим иммуномодулирующим фактором как на этапах созревания иммунной системы, так и на последующих этапах развития. Суперантигенные свойства ЭТ подтверждаются в настоящих наблюдениях и тем что иммунный ответ к ЛПС инициировался даже на фоне снижения всех клеточных показателей иммунитета.

#### ВЫВОДЫ

1. Показатели антиэндотоксинового иммунитета у практически здоровой части населения свидетельствуют о значительной прослойке людей, перенесших состояние эндотоксинемии.

2. Роль ЭТ при различной органопатологии неоднозначна. Среди взрослых больных особо выделяется группа с патологией гепато- билиарной и бронхо-легочной систем, причем у последних серологические показатели системной эндотоксинемии выше, чем у взрослых легочных больных.

3. Состояние иммунной системы новорожденного и вероятность развития перинатальной патологии зависят, помимо прочих факторов, от уровня эндотоксинемии у матери при осложненном течении беременности.

4. Определение показателей гуморального антиэндотоксинового иммунитета беременных может позволить прогнозировать на ранних этапах патологию беременности и новорожденности, а, следовательно, даст возможность предупредить развитие тяжелых осложнений у этих категорий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аполлонин А.В., Яковлев М.Ю., Рудик А.А., Лиходед В.Г. Эндотоксиносвязывающие системы крови //ЖМЭИ. 1990. N11. С.100-106.
2. Белкин З.П., Егорова Т.П., Нартикова В.Ф., Федосова Р.Г. и др. Иммуногенные свойства белка эндотоксина: сывороточные антитела у животных и человека //ЖМЭИ. 1991. N7 С.73-76. <sup>1</sup>
3. Рудик А.А., Кропачева Е.И., Аполлонин А.В. и др. Протективная активность препаратов плазмы крови доноров с высоким титром естественных антител к Р е-гликолипиду грамотрицательных бактерий //ЖМЭИ. 1988. N7.С.60-63.
4. Румянцев А.Г., Касаткин В.Н., Виноградов В.И. и др. Клинико-патогенетическая характеристика эндотоксинемии //Материнство и детство. 1992. вып.37. N10-11.С.11-14.
5. Яковлев М.Ю. Эндотоксиновый шок //Каз.мед.журнал.1987. N3. С.207-211.
6. Яковлев М.Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточности барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспаления //Каз.мед.журнал. 1988.N5.С.353-358.
7. Яровая Л.М., Алешкин В.А. Новые данные о химической структуре ЛПС и практические перспективы //ЖМЭИ. 1991. N3. С.73-78.

УДК 669.2.8:616-057:614.2

В.Г.Константинов, С.В.Щербаков, Н.П.Шарипова,  
М.П.Елецкая, Ю.Н.Караваяева, А.В.Ярунин, И.Г.Коноплев,  
О.Ю.Береснева, Г.Л.Ким

#### ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ ТРУДА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ВЕДУЩИХ ОТРАСЛЯХ ЦВЕТНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

Кафедра гигиены и постдипломной подготовки врачей медико-профилактического факультета

^

Алюминиевая, никелевая и медная промышленность являются ведущими отраслями цветной металлургии и характеризуются большими масштабами производства и относительно быстрыми темпами роста - осваиваются новые источники сырья, совершенствуются и внедряются новые технологические процессы, реконструируются действующие и строятся новые заводы и комбинаты. Оздоровление условий труда, борьба с профессиональными заболеваниями и охрана окружающей среды являются важными социальными и экономическими задачами в этих отраслях цветной металлургии.

Технология получения алюминия основана на электролизе глинозема, растворенного в расплавленном криолите. Процесс электролиза криолито-глиноземных расплавов осуществляется при 950°С в электролизерах, составляющих основное технологическое оборудование соответствующих корпусов алюминиевых заводов. На алюминиевых заводах России основной удельный вес в производстве алюминия имеют электролизеры с самообжигающимися анодами с верхней или боково системами токоподвода.