

Н.В. Шляхова

ДУ «Інститут охорони
здоров'я дітей та підлітків
АМН України», Харків

Стан імунної системи дітей, народжених від батьків– ліквідаторів аварії на ЧАЕС, на завершальному етапі статевого дозрівання

The state of immune system in children
of participants of Chernobyl accident clean-up
at the final state of sexual maturation

Цель работы: Изучить состояние иммунной системы детей в возрасте 16–18 лет, рожденных от отцов-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, с учетом пола исследуемых и года пребывания их отцов в зоне ядерного загрязнения.

Материалы и методы: Под наблюдением находились 240 лиц 16–18 лет, отцы которых принимали участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986–1987 гг. (основная группа) и 70 их сверстников, учеников общеобразовательных школ Харькова, отцы которых не подвергались радиационному воздействию.

Исследование иммунного статуса включало изучение: относительного содержания CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺-лимфоцитов крови; концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); гемолитической активности комплемента (ГАК); определение содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig G, A, M). Фагоцитарное звено оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарному числу (ФЧ), спонтанному и индуцированному НСТ-тесту (НСТс, НСТи).

Результаты: Полученные данные свидетельствуют, что у 60 % обследуемых основной группы имеют место изменения иммунного статуса. Независимо от пола, у детей этой группы было выявлено достоверное снижение относительного количества CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов и ФЧ. Кроме того, у юношей отмечается увеличение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста ($p < 0,05$). Изменения в гуморальном звене зависели от пола исследуемых и характеризовались достоверным увеличением CD22⁺-лимфоцитов у юношей и снижением IgA и M у девушек.

Выводы: У детей, отцы которых принимали участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, в три раза чаще выявляются изменения в иммунной системе, затрагивающие все звенья иммунитета. Нарушения в гуморальном и фагоцитарном звеньях зависят от пола исследуемых. Достоверные отличия уровней иммунологических показателей в зависимости от года пребывания отцов в зоне аварии не установлены.

Ключевые слова: дети, рожденные от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, иммунный статус.

Мета роботи: Вивчити стан імунної системи дітей віком 16–18 років, народжених від батьків-ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, з урахуванням статі досліджуваних і року перебування їхніх батьків у зоні аварії.

Матеріали і методи: Під спостереженням перебували 240 осіб віком 16–18 років, батьки яких брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у 1986–1987 рр. (основна група) і 70 їхніх однолітків, учнів загальноосвітніх шкіл Харків, батьки яких не зазнали радіаційного впливу.

Дослідження імунного статусу охоплювало вивчення відносного вмісту CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺-лімфоцитів крові; концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК); гемолітичної активності комплементу (ГАК); визначення вмісту сироваткових імунноглобулінів (Ig G, A, M). Фагоцитарну ланку оцінювали за фагоцитарною активністю нейтрофілів (ФАН), фагоцитарним числом (ФЧ), спонтанним та індукованим НСТ-тестом (НСТс, НСТі).

Результати: Отримані дані свідчать, що в 60 % досліджуваних основної групи мають місце зміни імунного статусу. Незалежно від статі, в цих дітей виявлено вірогідне зниження відносної кількості CD3⁺, CD4⁺ і CD8⁺-лімфоцитів і ФЧ. Крім того, у хлопців відзначається збільшення рівнів показників спонтанного й індукованого НСТ-тесту ($p < 0,05$). Зміни в гуморальній ланці залежали від статі досліджуваних і характеризувалися вірогідним збільшенням CD22⁺-лімфоцитів у хлопців і зниженням IgA і M у дівчин.

Висновки: У дітей, батьки яких брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, утрічі частіше виявляються зміни в імунній системі, які зачіпають усі ланки імунітету. Порушення в гуморальній і фагоцитарній ланках залежать від статі досліджуваних. Вірогідних відмінностей значень імуніологічних показників залежно від року перебування батьків досліджуваних дітей у зоні аварії не виявлено.

Ключові слова: діти, народжені від батьків-ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, імунний статус.

Нині, через тривалий час після аварії на Чорнобильській АЕС, проблема стану здоров'я дітей, народжених від опромінених батьків, зокрема від учасників ліквідації наслідків радіаційних аварій, залишається на пріоритетній позиції. В останні десятиліття у зв'язку з розширенням використання радіаційного випромінювання в економічній і господарській діяльності проблема прогнозування здоров'я майбутніх поколінь, народжених від опромінених батьків, є однією з провідних і надзвичайно актуальних.

Дані численних досліджень останніх років свідчать про зростання рівня захворюваності за основними класами хвороб у когорті дітей ліквідаторів [1–3], а також про фізіологічну неспроможність нащадків опромінених батьків — зниження їх стійкості до несприятливих впливів, пов'язане з особливостями формування ендокринно-метаболічного й імунологічного гомеостазу [4–8].

Нервова, ендокринна й імунна системи становлять єдиний регуляторний комплекс гомеостазу організму, відповідальний за формування компенсаторно-адаптивних реакцій і здоров'я індивідуума. Безперечно, порушення в імунній системі найбільш легко формуються в періоди гормональних перебудов зростаючого організму. Тому дуже зацікавлює період статевого дозрівання, оскільки зміни, які відбуваються протягом пубертату, не тільки стосуються репродуктивної системи, але й впливають на загальний стан організму. Порушення імунореактивності взагалі, як відомо, є основою виникнення різноманітних патологічних процесів, хронізації запального процесу, істотного підвищення ризику онкологічних захворювань.

З огляду на це, ми вважаємо важливим вивчити стан імунної системи дітей, народжених від батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС, на завершальному етапі статевого дозрівання.

Методика дослідження

Під спостереженням перебувало 240 осіб віком 16–18 років (135 хлопців і 105 дівчин) із родин батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС, обстежених у 2006–2008 рр. у Центрі реабілітації дітей та підлітків, потерпілих унаслідок Чорнобильської катастрофи, який є складовою частиною ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України» (основна група). Групу порівняння склали 70 підлітків того ж віку (40 хлопців і 30 дівчин) від батьків без радіаційного ризику. Індивідуальний

аналіз імунологічних показників проводили відносно вікових норм (групи контролю), розроблених у лабораторії клінічної імунології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМНУ». Всі діти народилися і мешкають у Харкові. Імунологічні дослідження проводили в осіб у дефінітивній стадії статевого розвитку в період відсутності інфекційних захворювань та поза загостренням хронічної патології.

Програма імунологічних досліджень охоплювала вивчення клітинної, гуморальної й фагоцитарної ланок імунітету.

Відносну кількість $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD22^+$ -лімфоцитів визначали за допомогою еритроцитарних діагностиків (НВЛ «Гранум»).

Вміст сироваткових імуноглобулінів G, A, M (Ig G, A, M) вимірювали спектрофотометричним методом з 7 % -вим поліетиленгліколем (ПЕГ) із використанням моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини [9].

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і оцінку їх розмірів (ЦІК конст.) визначали методом селективної преципітації з ПЕГ-6000 [10].

Гемолітичну активність комплементу (ГАК) визначали методом Chudomel у модифікації Кондрашової [11].

Фагоцитарну ланку імунітету оцінювали за фагоцитарною (фагоцитарна активність нейтрофілів (ФАН) — кількість фагоцитуючих клітин, фагоцитарне число (ФЧ) — середня кількість поглинутих ними мікробних тіл) і метаболічною активністю (НСТ-тест спонтанний та індукований) нейтрофілів крові. Як об'єкт фагоцитозу використовували культуру пекарських дріжджів. Індекс стимуляції (ІС (НСТ)) розраховували як відношення значень показників індукованого й спонтанного тестів.

Зважаючи на те, що варіаційні ряди підпорядковувалися нормальному закону розподілу, статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням параметричних критеріїв (аналіз середніх величин (M), похибки середньої (m), t-критерію Стьюдента) за допомогою програми Statgraphics centurion XV.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження свідчать, що у $60,0 \pm 3,2$ % обстежених підлітків основної групи мають місце порушення імунної системи. У групі порівняння величина цього показника склала $22,9 \pm 5,0$ %. Зміни імунореактивності практично з однаковою частотою зустрічалися в хлопців і дівчин.

Найістотніші зміни стосувалися Т-системи імунітету. Вони спостерігалися у $40,4 \pm 3,2$ % осіб основної групи і у $15,7 \pm 4,3$ % групи порівняння. Зміни клітинної ланки імунітету дітей основної групи незалежно від статі характеризувалися вірогідним зниженням відносної кількості $CD3^+$, $CD4^+$ і $CD8^+$ -лімфоцитів ($52,50 \pm 0,75$ %, $30,78 \pm 0,66$ % і $20,42 \pm 0,47$ % проти $58,20 \pm 0,91$ %, $34,41 \pm 0,75$ % і $22,83 \pm 0,61$ % відповідно, $p < 0,05$). Співвідношення $CD4^+$ / $CD8^+$ -лімфоцити вірогідно не відрізнялося в групах спостереження.

Порушення фагоцитарної ланки виявлено у половини обстежуваних основної групи — $50,8 \pm 3,2 \%$ і у $24,3 \pm 5,1 \%$ групи порівняння. Однак вірогідні відмінності між групами були встановлені тільки за величинами показника ФЧ ($3,20 \pm 0,12$ умов. од. проти $4,16 \pm 0,19$ у групі порівняння, $p < 0,05$). Крім того, у хлопців основної групи спостерігалось підвищення рівня показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту ($20,71 \pm 1,22 \%$ і $29,63 \pm 1,33 \%$ проти $17,39 \pm 1,37 \%$ і $25,37 \pm 1,46 \%$ у хлопців групи порівняння, $p < 0,05$), на фоні збереження метаболічного резерву нейтрофілів (IC(НСТ)).

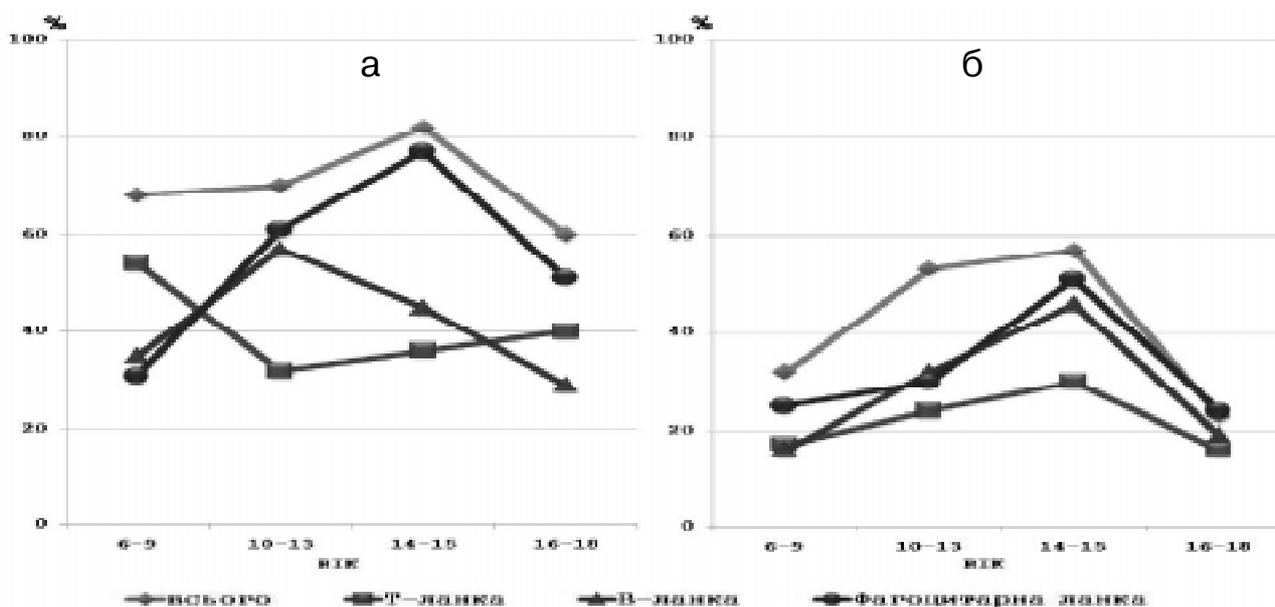
Відносна кількість $CD22^+$ -лімфоцитів була вірогідно вищою у дітей основної групи ($21,29 \pm 0,44 \%$ проти $19,60 \pm 0,68 \%$ у групі порівняння, $p < 0,05$) за рахунок підвищення рівня $CD22^+$ -лімфоцитів у хлопців ($21,31 \pm 0,70 \%$ проти $18,37 \pm 1,37 \%$ відповідно, $p < 0,05$). Вірогідних відмінностей вмісту сироваткових імуноглобулінів G, A, M у дітей обох груп спостереження не встановлено. Проте привертає увагу вірогідне зниження імуноглобулінів A і M у дівчин основної групи ($1,71 \pm 0,07$ г/л і $1,09 \pm 0,04$ проти $2,00 \pm 0,13$ і $1,26 \pm 0,07$ г/л відповідно, $p < 0,05$). Відомо, що патологічні процеси супроводжуються підвищенням ролі гуморальної ланки імунітету, тому зниження рівня сироват-

кових імуноглобулінів може сприяти рецидивуванню, зокрема, хронізації запального процесу.

Аналіз імунного статусу дітей залежно від року перебування їхніх батьків у зоні ліквідації наслідків аварії показав, що у них спостерігаються тенденції, характерні для групи взагалі. Вірогідних відмінностей значень імунологічних показників виявлено не було, але чітко проявлялася тенденція до зниження відносної кількості $CD3^+$ та $CD4^+$ -лімфоцитів у хлопців та дівчин, народжених від батьків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії в 1986 році, порівняно з однолітками, батьки яких перебували у зоні аварії у 1987 році ($52,0 \pm 1,0 \%$ проти $54,6 \pm 1,7 \%$ та $30,1 \pm 0,8 \%$ проти $33,5 \pm 1,7 \%$ відповідно, $p > 0,07$).

Слід зазначити, що зниження імунореактивності у цих осіб зберігається протягом нашого десятирічного спостереження за цим контингентом (рисунок).

Найістотніші зміни імунного стану зареєстровані на етапі власне пубертату у дітей обох груп, що пов'язано з перебудовою нейроімуноендокринних взаємовідношень у цьому віковому періоді. Для таких обстежених найбільш характерними були зміни у фагоцитарній та В-ланках імунітету. Взагалі ж зміни імунної системи в обох групах були односпрямованими. Наприкінці пубертату частість імунних порушень в обох групах спостереження знижувалася



Динаміка частоти імунних порушень, %, у дітей: а — основної групи, б — групи порівняння в різні вікові періоди
Changes in the incidence of immune disorders, % in children from: а — study group; б — controls in various age periods

майже до величин, які спостерігались у препубертаті, проте залишалася вищою у дітей, народжених від батьків-ліквідаторів. Слід зазначити, що глибина цих порушень значно зменшувалася.

Цілоком імовірно, що виявлені зсуви у функціонуванні імунної системи закріпилися в імунному гомеостазі і зумовили низьку ефективність роботи імунної системи протягом тривалого часу. Сформована імунна недостатність пов'язана із дисбалансом взаємозв'язків у імунній системі, встановленим нами у попередніх дослідженнях і підтвердженим її клінічними проявами [12–14]. Висока патологічна ураженість цього контингенту з високою компонентою хронічної патології, в свою чергу, також сприяла підтриманню порушень імунної системи. Отже, наявність зсувів у імунному гомеостазі, ймовірно, є одним із механізмів формування і підтримання високої захворюваності дітей, народжених від батьків-ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС.

ВИСНОВКИ

У дітей, батьки яких брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, утричі частіше виявляються зміни в імунній системі, які зачіпають усі ланки імунітету. Порушення в гуморальній і фагоцитарній ланках залежать від статі досліджуваних. Вірогідних відмінностей рівнів імунологічних показників залежно від року перебування батьків досліджуваних дітей у зоні аварії не виявлено.

Література

1. Цыб А.Ф. // *Международ. журн. радиац. мед.* — 2004. — № 6 (1–4). — С. 616–621.
2. Коренев М.М., Бориско Г.О., Кашина В.Л. та ін. // *Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров'я школярів: Матер. наук.-практ. конф.* — Харків, 2006. — С. 83–84.
3. Бережанская С.В., Крыночкина М.Ю., Амелия С.С. и др. // *Рос. педиатр. журн.* — 2002. — № 1. — С. 25–28.
4. Коренев Н.М., Левенець С.О., Бориско Г.О. та ін. // *УРЖ.* — 2006. — Т. XIV, вип. 1. — С. 29–33.
5. Левенець С.О., Перевозчиков В.В., Бориско Г.О., Костюріна Н.О. // *Педіатр., акуш. та гінекол.* — 2008. — № 3. — С. 103–105.
6. Плехова Е.И., Кашина В.Л., Калмыкова Н.В. // *Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи: Матер. наук.-практ. конф.* — Харків, 2007. — С. 45–46.
7. Чикалова И.Г., Муравьева И.Н., Рожковская Л.В. и др. // *Віддалені наслідки впливу іонізуючого випромінювання: Тези доп. міжнар. наук.-практ. конф.* — К., 2007. — С. 152–153.

8. Лихолат Е.А., Сапа Ю.С. // *Экология человека в постчернобыльский период: Матер. IX Междунар. науч.-практ. конф.* — Минск, 2002. — С. 118–122.
9. Чиркин В.В., Веников Ю.Ю., Кожевникова Г.Н. и др. // *Иммунол.* — 1990. — № 3. — С. 75–77.
10. Стручков П.В., Константинова Н.А., Лаврентьев В.В. и др. // *Лаб. дело.* — 1985. — № 7. — С. 410–412.
11. Кондрашова Н.И. // *Там же.* — 1974. — № 9. — С. 552–554.
12. Шляхова Н.В. *Особенности иммунореактивности детей, рожденных от родителей ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — К., 2003. — 23 с.
13. Коренев М.М., Плехова О.И., Бориско Г.О. та ін. // *Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю.* — Харків, 2005. — С. 10.
14. Бориско Г.А., Кашкалда Д.А., Калмыкова Н.В., Череватова С.Х. // *Вісн. Харків. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна.* — 2008. — № 751. — С. 30–37.

Надходження до редакції 02.12.2008.

Прийнято 10.02.2009.

Адреса для листування:

Шляхова Наталія Василівна,
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМНУ»,
пр-т 50-річчя ВЛКСМ, 52-а, Харків, 61153, Україна