

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА С ПОМОЩЬЮ МИНЕРАЛЬНОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ВОДЫ «НАФТУСЯ ЗБРУЧАНСЬКА»

Е. А. Ракша-Слюсарева, А. А. Слюсарев, В. Д. Малыгина

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Донецкий государственный университет экономики и торговли им. М. Туган-Барановского (Донецк)

Изучено состояние гемато-иммунологического статуса ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и условно здорового населения в экокризисном Донецком регионе и влияние на него органической минеральной воды «Нафтуса Збручанська». Установлено, что включение органической минеральной воды «Нафтуса Збручанська» в комплекс терапии ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС или коррекцию иммунного статуса условно здорового населения приводит к восстановлению не только красной и белой крови, но и к восстановлению иммунологического статуса. В частности, после применения курса терапии с включением минеральной воды «Нафтуса Збручанська» содержание популяций лимфоцитов с экспрессией антигенных рецепторов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, HLA+, HLA-Dг+ уровень IgG, IgA, IgM и уровень циркулирующих иммунных комплексов восстанавливался до нормы или имел тенденцию к восстановлению. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения органической минеральной воды «Нафтуса Збручанська» в комплекс лечения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и для коррекции иммунологических нарушений у условно здорового населения из регионов экологического и радиационного риска и при профессиональном радиационном риске.

Экологическая ситуация в Украине остается достаточно сложной на протяжении многих лет. Особенно ухудшилось состояние экологии после аварии на ЧАЭС, в результате которой значительные территории страны были загрязнены широким спектром выброшенных радионуклидов.

Наличие площадей, в частности сельскохозяйственных угодий, загрязненных радионуклидами природного и техногенного происхождения представляет собой опасность для населения в первую очередь в связи с возможным загрязнением кормов для животных, сырья для продуктов питания и самих продуктов питания радионуклидами. Не исключена возможность попадания радионуклидов в организм с воздухом и водой.

В старопромышленном Донецком регионе, как и во многих других подобных, на организм жителей оказывает негативное действие комплекс комбинированных отрицательных факторов окружающей среды, связанных с работой химической, металлургической, горнодобывающей, горноперерабатывающей, теплоэнергетической промышленности и постоянного влияния низкоинтенсивной ионизирующей радиации природного и техногенного происхождения, в том числе и в результате радиоактивных осадков, связанных с аварией на ЧАЭС [1 - 3].

Нашими исследованиями в динамике 13-летнего мониторинга установлено снижение показателей гемато-иммунологического статуса контингентов экологического и радиационного риска [2 - 4]. Зарегистрированные изменения были более выражены у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (ЛПА на ЧАЭС), в особенности у шахтеров – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (ШЛПА на ЧАЭС) [2 - 4]. При этом, учитывая, что система иммунитета является центральным звеном регулирующей психонейроиммуноэндокринной системы, разработка способов коррекции этой системы, с целью ее восстановления, является одной из актуальных задач радиобиологии и медицины.

В 1984 г. украинскими учеными был открыт новый источник нафтусеподобных вод „Нафтуса Збручанська”. Кроме обычных свойств, позволяющих успешно использовать эту воду в лечении сахарного диабета, заболеваний почек, ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, у нее выявлены дополнительные целебные свойства. В экспериментах, проведенных в 1987 - 1990 гг. в модельных исследованиях на животных, было установлено, что эта

минеральная вода является эффективным средством восстановления кровотока, в частности красного кровотока при действии радиационного фактора, связанного с аварией на ЧАЭС [5].

Целью нашей работы было изучение возможных иммуномодифицирующих свойств минеральной воды „Нафтуса Збручанська”.

Материалы и методы. Исследовали консервированный вариант минеральной воды „Нафтуса Збручанська» (патент № 777 Украины). Исследования проводили среди контингентов экологического риска - условно здорового населения Донецкого региона и радиационного риска (ЛПА на ЧАЭС и ШЛПА на ЧАЭС), находившихся на плановом лечении в областной клинической больнице профзаболеваний.

В 1993 - 1994 гг. было обследовано 46 человек в возрасте 40 - 60 лет, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС в 1986 - 1989 гг. Доза поглощенной радиации, по данным официальных документов, составляла у обследованных от 0,025 до 0,25 бэр.

Все обследованные контрольной и основной групп радиационного риска страдали вегето-сосудистой или нейроциркуляторной дистонией, хроническим гастритом и/или холециститом, не осложненным желчекаменной болезнью. Основными их жалобами были: общая слабость, головная боль, боли в эпигастральной области, в области подреберья справа, изжога, тошнота, ощущения горечи во рту. У отдельных лиц были жалобы на зуд кожи.

Обследованные контингенты радиационного риска были поделены на две группы: контрольную и основную. Лица контрольной группы (23 чел.) получали базисный комплекс традиционной терапии. Основная группа больных (23 чел.) в дополнение к базисной терапии получала трижды в день минеральную лечебную консервированную воду “Нафтуса Збручанська”. Доза минеральной воды на весь курс (21 день) составляла 0,1 массы тела.

Клинико-лабораторные и иммунологические исследования проводились до и после лечения. Полученные результаты сравнивались с показателями для условно здорового населения (55 чел) Донецкого региона (группы экологического риска) того же возраста.

Содержание основных популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови определяли с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции [6] с использованием панели коммерческих моноклональных антител для выявления экспрессии мембранами лимфоцитов антигенных рецепторов. CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD 22+, CD HLA, CD HLA-DR+ производства Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого. Как вторичные антитела использовались FITC-конъюгированные F(ab')-фрагменты козьих антител против иммуноглобулинов мыши («Sigma», США). Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini G. et al. (1965) в модификации автоматизированного перерасчета на ЭВМ и PCL [7]. Для исследования использовались коммерческие препараты моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека А, М, G производства Института эпидемиологии, микробиологии им Н. Ф. Гамалеи АМН РФ (Москва). Уровень содержания сывороточных иммуноглобулинов выражали в г/л. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли калориметрическим методом с использованием фотоэлектрокалориметра (ФЭК) КФК -2МП при длине волны 450 нм [8]. В исследованиях использовался препарат полиэтиленгликоль-6000 (ПЭГ-6000) производства фирмы “Merk” (Германия). Содержание ЦИК выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.). Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы "Statistic Window" и пакета, соответствующих им программ измерений.

Результаты и обсуждение. До лечения больных из контингентов радиационного риска были выявлены разнонаправленные нарушения в иммунной системе. Они проявлялись достоверным снижением содержания всех изучаемых популяций лимфоцитов, за исключением популяции, экспрессирующей на своей мембране антигенные рецепторы CD8+, содержание которой снижалось сильно, но не достоверно. Был выявлен дисбаланс содержания популяций лимфоцитов с экспрессией мембранами лимфоцитов антигенов гистосовме-

стимости I и II классов за счет более значимого снижения содержания популяции лимфоцитов с экспрессией антигенов гистосовместимости II класса. Также регистрировался дисбаланс содержания субпопуляций лимфоцитов с экспрессией антигенных рецепторов CD-4+ и CD-8+ за счет более значимого снижения субпопуляции лимфоцитов с экспрессией мембранами клеток антигенных рецепторов CD-4+. Последние изменения свидетельствуют о нарушениях в системе взаимодействия иммунокомпетентных клеток.

Было установлено резкое снижение уровня иммуноглобулинов класса G, дисбаланс содержания IgA и IgG, IgA и IgM, достоверное повышение содержания ЦИК. Регистрировалось увеличение бактерицидной, биохимически обусловленной, активности нейтрофилов по показателю НСТ-теста, свидетельствующее о нарастании процессов пероксидации в организме.

Через 21 день после проведенного лечения у всех лиц, в терапию которых дополнительно был включен прием минеральной лечебной воды "Нафтуса Збручанська", улучшалось самочувствие, исчезала тошнота, изжога, рвота, налаживалась функция кишечника, прекращались боли в эпигастральной области и подреберье.

При использовании базисной терапии улучшение самочувствия и исчезновение жалоб регистрировалось только у 1/3 больных. При этом ЛПА на ЧАЭС, участвовавшие в клинических испытаниях курса лечения с включением минеральной лечебной воды "Нафтуса Збручанська", отмечали исчезновение слабости и восстановление трудоспособности. Это не регистрировалось у лиц, получавших только базисную терапию.

В табл. 1 и 2 приведены результаты проведенных исследований состояния показателей клеточного и гуморального иммунитета, показателей системы иммунитета и неспецифической резистентности организма.

Таблица 1. Содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов и экспрессия их мембранами антигенов гистосовместимости I и II класса у контингентов радиационного риска до и после применения лечения с использованием минеральной лечебной воды «Нафтуса Збручанська»

Показатели	Условно здоровое население	ЛПА на ЧАЭС до лечения	После лечения	
			Базисная терапия	Терапия с включением курса «Нафтуса Збручанської»
N	55	46	23	23
HLA+ Г в 1л	1,16±0,06	0,81±0,29	0,94±0,08	0,96±0,18
HLA-Dr+ Г в 1л	1,01±0,07	0,51±0,09*	0,90±0,11**	0,97±0,15**
CD-3+ Г в 1л	1,12±0,03	0,79±0,10*	0,86±0,20	1,00±0,09**
CD-4+ Г в 1л	0,58±0,03	0,34±0,08*	0,33±0,05	0,50±0,02
CD-8+ Г в 1л	0,36±0,02	0,27±0,07	0,25±0,03	0,34±0,04
CD-22+ Г в 1л	0,91±0,02	0,69±0,07*	0,66±0,07	0,79±0,04

*Различия достоверны при сравнении показателей условно здорового населения и ЛПА на ЧАЭС до лечения при (P< 0,05).

** Различия достоверны при сравнении показателей ЛПА на ЧАЭС до и после лечения при (P< 0,05).

У больных, получавших наряду с базисной терапией минеральную воду "Нафтуса Збручанська", была установлена тенденция к увеличению содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих на своей мембране исследуемые антигенные детерминанты. Так, зарегистрирована тенденция к увеличению и нормализации экспрессии антигенных рецепторов гистосовместимости I класса, достоверное увеличение, до уровня нижней границы нормы, экспрессии антигенов гистосовместимости II класса. При этом содержание популяции В- и Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров в среднем восстанавливалось до уровня нормы, хотя и не было достоверным. Эти положительные тенденции

не наблюдались у лиц контрольной группы, за исключением экспрессии рецепторов HLA-Dr. Однако увеличение содержания лимфоцитов с экспрессией антигенного рецептора HLA-Dr усилило дисбаланс между содержанием лимфоцитов HLA+ и HLA-Dr+ и углубило нарушение взаимодействия в системе иммунокомпетентных клеток, отражающее в данном случае активацию аутоиммунных процессов.

Таблица 2. Уровень сывороточных иммуноглобулинов и содержание циркулирующих иммунных комплексов у контингентов радиационного риска до и после применения лечения с использованием минеральной лечебной воды «Нафтуса Збручанська»

Показатели	Условно здоровое население	ЛПА на ЧАЭС до лечения	После лечения	
			Базисная терапия	Терапия с включением курса «Нафтуса Збручанської»
N	55	46	23	23
Ig A г/л	1,85±0,14	1,84+0,20	1,88+0,46	1,68+0,30
Ig M г/л	1,12±0,09	0,90+0,17	1,10+0,25	1,30+0,13
Ig G г/л	9,27±0,37	5,50+0,75*	7,70+1,10	8,13+0,70**
ЦИК ед. опт. пл.	24,5±2,6	48,90+10,80*	21,40+3,60**	29,40+4,60
НСТ-тест %	19,4±1,8	21,40+3,40	12,80+2,10*	22,20+2,50
ИАН	0,26±0,02	0,24+0,09	0,27+0,05	0,17+0,03*

* Различия достоверны при сравнении показателей условно здорового населения и ЛПА на ЧАЭС до лечения (P< 0,05).

** Различия достоверны при сравнении показателей ЛПА на ЧАЭС до и после лечения (при P< 0,05).

Применение минеральной воды «Нафтуса Збручанська» в комплексе с базисной терапией оказывало влияние на гуморальный иммунитет, частично отражающий функциональную активность В-звена иммунитета и адекватные взаимодействия в системе иммунокомпетентных клеток (см. табл. 2).

Как и при применении базисной терапии, у лиц, в лечении которых использовалась лечебная минеральная вода "Нафтуса Збручанська", наблюдалась тенденция к снижению средних показателей содержания ЦИК до пределов региональной нормы.

Проведенные исследования показали, что под влиянием минеральной воды "Нафтуса Збручанська" у ЛПА на ЧАЭС достоверно нормализовался уровень иммуноглобулинов класса G (P< 0,05). Также была выявлена тенденция к нормализации содержания иммуноглобулинов класса M до уровня нормы. Обращало на себя внимание устранение дисбаланса между уровнем иммуноглобулина A и G, что свидетельствовало о коррекции взаимодействия в системе иммунокомпетентных клеток и тенденции к восстановлению их функции.

Подобные изменения не выявлены у больных, в лечении которых использовалась только базисная терапия.

Изучение неспецифической резистентности показало, что включение в терапию препарата "Нафтуса Збручанська", почти не изменяло бактерицидную активность нейтрофилов у ЛПА на ЧАЭС, которая была изначально достоверно выше, чем у условно здорового населения и приводило к достоверному снижению показателей индекса активации нейтрофилов, не выходящих за рамки нижних границ нормы.

При обычной терапии в среднем наблюдалось значительное, почти двукратное, снижение бактерицидной активности нейтрофилов в сравнении с исходными показателями ЛПА на ЧАЭС и достоверное ее снижение в сравнении с региональной нормой. Индекс активации нейтрофилов при обычной терапии имел тенденцию к увеличению.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о значительном корригирующем эффекте на уровне системы иммунитета и системы неспецифической резистентности,

терапии с использованием курса минеральной органической лечебной воды "Нафтуся Збручанська".

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в систему медицинских реабилитационных мероприятий для ЛПА на ЧАЭС, жителей экотоксических регионов и контингентов профессионального радиационного риска минеральной органической лечебной воды "Нафтуся Збручанська".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Земля тривоги нашої*. За матеріалами доповіді про стан навколишнього природного середовища в Донецькій області у 2002 році / Під ред. С. В. Третьякова. - Донецьк: Новый мир, 2003. – 158 с.
2. *Ракша-Слюсарева Е.А.* Отдаленные эффекты воздействия ионизирующего излучения на состояние гемато-иммунологического статуса горнорабочих - ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы медицины труда и экологии Донбасса: Сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 75-летию НИИ медико-экологических проблем Донбасса и угольной промышленности. Донецк, 18 - 20 окт. 2000 г. - Донецк, 2000. - С. 195 - 196.
3. *Ракша-Слюсарева Е.А.* Отдаленные последствия воздействия ионизирующей радиации, связанной с Чернобыльским радиационным фактором на состояние некоторых показателей системы иммунитета у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Праці наук. конф. Донецького національного університету за підсумками науково-дослідної роботи за період 1999 - 2000 рр. 18 - 20 квіт. 2001 р. (Секція біологічних наук). - Донецьк, 2001. - С. 99 - 100.
4. *Ракша-Слюсарева О.А., Барабой В. А., Кузнецов О. С., Слюсарев О.А.* Показники гемато-іммунологічного стану у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, що мешкають в екологічно несприятливому промисловому регіоні в динаміці спостереження з 1990 по 2002 рік. // III з'їзд з радіаційних досліджень (радіобіологія і радіоекологія). Київ, 21 - 25 трав. 2003 р. - К.: Фітосоціоцентр, 2003. – С. 248.
5. *Изучение* радиомодифицирующего воздействия ряда препаратов на белых беспородных крыс, находящихся в условиях постоянного внешнего и внутреннего облучения / Л.Б. Пинчук, Г.Г. Пухова, Е.А. Ракша-Слюсарева и др. // I Всесоюз. радиобиол. съезд: Тез. докл. – М.: АН СССР, 1989. - Т. 4. - С. 847 - 848.
6. *Иммуноцитохимия* и моноклональные антитела в онкогематологии / В.Г. Пинчук, Д.Ф. Глузман, В.А. Надгорная и др. - К.: Наук. думка, 1990. - 232 с.
7. *Некоторые* иммунологические методы исследований в профилактике инфекций, управляемых вакцинацией /Л.И. Слюсарь, А.А. Сохин, Ю.В. Лагунов и др.: Метод. рекоменд. для врачей-курсантов циклов усовершенствования по микробиол. и эпидемиол. - Новокузнецк, 1991. - 22 с.
8. *Detection of circulating immune complexes in human serum by simplified assays with polyethylene glycol* / M. Digione, M. Saver, J. Riza et al. // J. Immunol. Methods. - 1977. - Vol. 16. - P. 165 - 1837.

Поступила в редакцию 20.12.04,
после доработки 13.04.05.

**36 МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ ЗА ДОПОМОГОЮ
МІНЕРАЛЬНОЇ ОРГАНІЧНОЇ ВОДИ «НАФТУСЯ ЗБРУЧАНСЬКА»**

О. А. Ракша-Слюсарєва, О. А. Слюсарєв, В.Д. Малигіна

Вивчено гемато-імунологічний стан та вплив на нього органічної мінеральної води «Нафтуса Збручанська» у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС й умовно здорового населення, які мешкають в екокризовому Донецькому регіоні. Установлено, що включення органічної мінеральної води «Нафтуса Збручанська» у комплекс терапії ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС чи корекцію імунологічного стану умовно здорового населення призводить до відновлення не лише червоної та білої крові, але й імунологічного стану. Зокрема, після використання курсу терапії з включенням «Нафтусі Збручанської» вміст популяцій лімфоцитів з експресією антитигенних рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, HLA+, HLA-Dr+, рівень IgG, IgA, IgM та циркулюючих імунних комплексів відновлювався до норми чи мав тенденцію до відновлення. Отримані результати свідчать про необхідність включення органічної мінеральної води «Нафтуса Збручанська» в комплекс лікування ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та для корекції імунологічних порушень в умовно здорового населення з регіонів екологічного та радіаційного ризику й при професійному радіаційному ризику.

**36 POSSIBILITY OF ORGANIC MINERAL WATER “NAFTUSIA ZBRUTSCHANSKA” HELPS IN
CORRECTION OF IMMUNE SYSTEM WITH OF**

E. A. Raksha-Slusareva, O. A. Slusarev, V. D. Maligina

Changing of haemato-immunological state of Chernobyl clean uppers, and conventional heals population, living in Donbass ecocrises region under influence of organic mineral water “Naftusia Zbrutscanska” was detected. It was registries that including of organic mineral water “Naftusia Zbrutscanska” in to the complex treatment of Chernobyl clean uppers or for immune correction of conventional heals population corrected not only red and white blood, but immunological state too. Especial after course of the organic mineral water “Naftusia Zbrutscanska” the considers of lymphocyte populations, expression CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, HLA, HLA-Dr, antigen receptors, level of IgG, IgA, IgM and circulation immune complexes restarted to normal date or with tendency to norm. That show necessity of including of organic mineral water “Naftusia Zbrutscanska” in to the complex treatment of Chernobyl clean uppers or for conventional heals population in region with ecology and radiation risk and for contingents with professional radiation risk for correction disorders in immune system.