

УДК 612.1/.8

https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/27

**ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ КЫРГЫЗСТАНА,
ПРОЖИВАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА**

©**Топчубаева Э. Т.**, ORCID: 0000-0001-5214-2412, Ошский государственный университет
Ош, Кыргызстан, elidatopchubaeva42@gmail.com

©**Калматов Р. К.**, ORCID: 0000-0002-0175-0343, д-р мед. наук,

Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, rkmkmc@rambler.ru

©**Абдуллаева Ж. Д.**, ORCID: 0000-0001-5777-4478, SPIN-код: 1815-7416, канд. хим. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, jypar.science@oshsu.kg

©**Исмаилов И. Д.**, ORCID: 0000-0003-2670-3954, SPIN-код: 9977-0060,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

©**Топчубаева Б. Т.**, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

**STUDY OF THE IMMUNE STATUS OF KYRGYZSTAN POPULATION LIVING
UNDER THE EXPOSURE TO ATMOSPHERIC AIR POLLUTANTS**

©**Topchubaeva E.**, ORCID: 0000-0001-5214-2412,

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, elidatopchubaeva42@gmail.com

©**Kalmatov R.**, ORCID: 0000-0002-0175-0343, Dr. habil.,

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, rkmkmc@rambler.ru

©**Abdullaeva Zh.**, ORCID: 0000-0001-5777-4478, SPIN-code: 1815-7416, Ph.D.,

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, jypar.science@oshsu.kg

©**Ismailov I.**, ORCID: 0000-0003-2670-3954, SPIN code: 9977-0060,

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

©**Topchubaeva B.**, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

Аннотация. Изучение иммунного статуса населения, проживающего в условиях загрязненного воздуха является актуальным, так как загрязнение атмосферы, обусловленное транспортом, объектами промышленности отрицательно влияют на состояние здоровья и на органы дыхания. Цели исследования: провести сравнительный анализ клинических и инструментальных признаков нарушений системы органов дыхания у жителей регионов Киргизии с различной степенью загрязненности атмосферного воздуха. Проведено исследование характеристик атмосферного воздуха в трех местностях Кыргызстана: в районе с. Папан, в районе с. Гулбар Араванского района и в районе города Ош в соответствии с ГОСТ 17.2.3.01-86. В ходе анализа определяли содержание пыли, диоксида азота, диоксида серы, сероводорода, формальдегида, оксида углерода. Проведен анализ заболеваемости болезнями органов дыхания населения в трех местностей Киргизии, в которых были взяты пробы атмосферного воздуха: в районе с. Папан, с. Гулбар Араванского района, в районе города Ош. На базе медицинской клиники ОшГУ отделения терапии проведено обследование 212 человек. Загрязнение атмосферы существенно влияет на иммунную систему человека, создавая предпосылки к развитию заболеваний системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Таким образом, к настоящему времени установлено существенное влияние загрязнений атмосферы на иммунную систему человека, дисбаланс звеньев которой создает предпосылки к развитию заболеваний системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Abstract. The study of the immune status of the population living in polluted air is relevant, since air pollution caused by transport, industrial facilities adversely affect the state of health and respiratory organs. To conduct a comparative analysis of clinical and instrumental signs of respiratory system disorders in residents of the regions of Kyrgyzstan with varying degrees of air pollution. Research materials and methods: a study was made of the characteristics of atmospheric air in three areas of Kyrgyzstan: in the area of the village. Papan, in the area with. Gulbar of Aravan district and in the area of Osh city in according to GOST17.2.3.01-86. During analysis, dust content, nitrogen dioxide, sulfur dioxide, hydrogen sulfide, formaldehyde, carbon monoxide was determined. Atmospheric pollution significantly affects the human immune system, creating prerequisites for the development of diseases of the respiratory system and the cardiovascular system. Thus, a significant effect of atmospheric pollution on the human immune system has been established, the imbalance of the links of which creates prerequisites for development of respiratory system diseases and the cardiovascular system.

Ключевые слова: иммунный статус, загрязнение воздуха, органы дыхания, население.

Keywords: immune status, air pollution, respiratory organs, population.

Введение

Загрязнение воздуха в настоящее время является важнейшим этиологическим фактором заболеваний органов дыхания [1–3], в том числе бронхиальной астмой, респираторными инфекциями, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), туберкулезом, раком легкого [1, 4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно 7 миллионов человек умирают вследствие заболеваний, обусловленных загрязнением атмосферы [2].

Вещества, загрязняющие воздух, подразделяются на две основные категории: первичные загрязнители (вещества, выбрасываемые непосредственно в атмосферу) и вторичные загрязнители (вещества, которые образуются в самой атмосфере) [5, 6]. Первичные загрязнители воздуха поступают в атмосферу путем прямых выбросов из таких источников, как выхлопные трубы мобильных транспортных средств или из стационарных источников, например, заводских дымоходов [3, 6]. Эти загрязнители представлены оксидами азота, монооксидом углерода (CO), диоксидом серы (SO₂), летучими органическими соединениями (ЛОС), а также углеродистыми и неуглеродистыми твердыми частицами (PM). По данным Европейского агентства по окружающей среде, большинство городских жителей подвергаются воздействию мелких твердых частиц (PM_{2,5}), размерами до 2,5 мкм и твердых частиц диаметром ≤10 мкм (PM₁₀), уровни которых превышают нормы, определенные в рекомендациях ВОЗ (74% и 42%, соответственно) [7].

Вторичные загрязнители воздуха образуются в результате химических реакций в атмосфере с такими природными компонентами, как вода и кислород. Эти загрязнители включают озон (O₃), оксиды азота и твердые частицы [8–11]. Концентрации более 0,2 частей на млрд (ppb) вызывают неблагоприятные эффекты у людей, влияют на иммунную систему, в частности, показано, что концентрации выше 2,0 (ppb) воздействуют на Т-лимфоциты, особенно на клетки CD8⁺ и естественные киллеры (NK), участвующие в различных иммунных реакциях [12]. Эти механизмы усиливают выраженность аллергического воспаления дыхательных путей.

В связи с вышеизложенным необходимо учитывать влияние загрязнения воздуха на иммунную систему, как важнейший механизм повышения заболеваемости болезнями органов

дыхания. Актуальным является углубленное изучение иммунопатогенеза этих заболеваний и связанных с ним нарушений состояния здоровья населения с целью поиска эффективных методов их профилактики и лечения.

Цель работы — сравнительное изучение показателей иммунного статуса у жителей регионов Киргизии с различной загрязненностью атмосферного воздуха.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование характеристик атмосферного воздуха в трех местностях Киргизии: в районе с. Папан, в районе с. Гулбар Араванского р-на и в районе города Ош. Анализ загрязнения атмосферного воздуха проведен в соответствии с ГОСТ 17.2.3.01-86. Определяли содержание пыли, диоксида азота, диоксида серы, сероводорода, формальдегида, оксида углерода. На следующем этапе работы был проведен анализ заболеваемости болезнями органов дыхания населения в трех местностей Киргизии, в которых были взяты пробы атмосферного воздуха: в районе с. Папан, с. Гулбар Араванского р-на, в районе города Ош. На базе медицинской клиники ОшГУ отделения терапии проведено обследование 212 человек — жителей трех вышеуказанных районов Киргизии, которые были включены в 3 группы в зависимости от места проживания:

группа 1 (с. Папан) — 68 обследуемых, проживающих в районе, благополучном по показателям атмосферного воздуха (с. Папан);

группа 2 (с. Гулбар) — 74 обследуемых, проживающих в районе цементного завода Араванского района, с. Гулбар;

группа 3 (г. Ош) — 70 обследуемых, проживающих в г. Ош с высокой плотностью трафика.

Изучение субпопуляций лимфоцитов проводили с использованием метода проточной цитофлуориметрии на приборе FACS Canto II («Beckton Dickinson», США). Исследование производили стандартным методом в общей фракции мононуклеарных клеток. Поверхностный фенотип клеток определяли с помощью моноклональных антител (МАТ). В качестве флуорохромных меток использовали флуоресцеин изотиоцианат (FITC) и фикоэритрин (PE).

Процедуру окрашивания и фиксации клеток проводили стандартным способом в соответствии с указаниями фирмы-разработчика. При проведении проточной цитометрии клетки использовали в конечной концентрации 1×10^6 кл/мл. К 50 мкл суспензии клеток в концентрации 1×10^6 кл/мл одновременно добавляли 20 мкл МАТ, меченных FITC и 20 мкл МАТ, меченных PE, инкубировали в темноте при комнатной температуре в течение 30 минут, затем клетки отмывали в 1 мл фосфатного буфера (PBS), содержащего 0,1% азид натрия, и фиксировали в соответствии со стандартной процедурой.

С помощью стандартных наборов (Beckton Dickinson, США) определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов с фенотипом CD3⁺ (Т-лимфоцитов), CD3⁺ CD4⁺ (Т-хелперов), CD3⁺CD8⁺ (цитотоксических Т-лимфоцитов), CD19⁺ (В-лимфоцитов), CD16⁺ (NK-клеток), CD25⁺ (рецепторы к интерлейкину 2).

Для оценки содержания активированных NK-клеток окраска клеток цельной периферической крови антителами CD3, CD16, CD56, CD107a осуществлялась в соответствии с указаниями производителя (BD, США). Затем периферическую кровь инкубировали в присутствии стандартного лизирующего раствора для лизиса эритроцитов. Анализ флуоресценции проводили при помощи проточного цитофлуориметра. Для этого проводили гейтирование лимфоцитов в координатах прямого и бокового светорассеяния FSC – SSC. События, попавшие в регион лимфоцитов, анализировали, выделяя NK-клетки по

фенотипу CD3-CD16+CD56+. Затем оценивали количество НК-клеток периферической крови, экспрессирующих CD107a – гликопротеин, ассоциированный с лизосомальными мембранами, отражающий степень активации НК-клеток.

Содержание иммуноглобулинов изотипов А, М и G определяли с помощью ИФА методом двойных антител.

Определение количества общего IgE в сыворотке крови выполняли методом ИФА с использованием наборов реактивов производства «Алкор Био» (Санкт-Петербург). Измерение осуществляли в Международных единицах общего IgE (1 Международная единица = 2,4 нг IgE по стандартной кривой, калиброванной против второго IgE Международного референс препарата (ВОЗ 75/502).

Определение концентраций цитокинов ФНО-альфа и ИФН-гамма было выполнено методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем производства компании «Вектор-Бест» (Россия) и/или на проточном цитометре BD FACSCanto II (BD Biosciences, USA), при использовании наборов CBA (BD Biosciences, USA) для определения концентрации цитокинов.

Исследование функциональности нейтрофилов проводили с помощью теста спонтанного и активированного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

Функциональную переваривающую активность нейтрофилов оценивали также по активности миелопероксидазы и лизосомальных катионных белков.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 8.0. Для определения статистически значимых различий показателей в группах обследуемых пациентов U-критерий Манна-Уитни (тест Колмогорова-Смирнова показал, что распределение значений параметров существенно отличалось от нормального). При значении $p < 0,05$ результаты оценивались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

Как видно из Таблица 1, в атмосферном воздухе с. Папан концентрации определяемых веществ не превышала уровней ПДК, указанных в нормативной документации.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

| Наименование ингредиента | Обнаруженная концентрация в мг/м ³ | | | ПДК, мг/м ³ по НД |
|--------------------------|---|------------------------------|-------|---------------------------------|
| | с. Папан | с. Гулбар Араванского района | г. Ош | |
| Пыль и твердые выбросы | 5 | 38* | 26* | 6 |
| Диоксид серы | 7 | 21* | 17* | 10 |
| Окислы азота | — | 8,0* | 6,3* | 5,0 |
| Окись углерода | 12,7 | 25,4* | 28,1* | 20,0 |
| Сероводород | 2,2 | 17,2* | 23,5* | 10,0 |

Оценка показателей атмосферного воздуха в районе с. Гулбар Араванского района показала, что концентрации всех загрязнителей существенно превышали ПДК. Так, уровень пыли и твердых выбросов составил 38 мг/м³, концентрация диоксида серы — 21 мг/м³, окислов азота — 8,0 мг/м³, окиси углерода — 25,4 мг/м³, сероводорода — 17,2 мг/м³.

Изучение состава атмосферного воздуха в районе г. Ош показало, что уровни всех загрязнителей существенно превышали ПДК: концентрации пыли и твердых выбросов в

атмосферном воздухе составил 26 мг/м³, концентрация диоксида серы — 17 мг/м³, окислов азота — 6,3 мг/м³, окиси углерода — 28,1 мг/м³, сероводорода — 23,5 мг/м³.

Изучение клеточного звена иммунного статуса обследуемых лиц показало, что относительное количество CD3+ лимфоцитов (общих) в группе контроля было на уровне 64,0±4,1%, тогда как в группах лиц, проживающих в районе цементного завода и в местности с высокой плотностью траффика, значения данного показателя были статистически значимо выше (p<0,05) и составили соответственно 74,5±3,2 и 76,8±3,0% (Таблица 2).

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА
 У ОБСЛЕДУЕМЫХ ЖИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСТАНА

| Показатель | Референсные значения | Группа 1 (с. Папан) (n=68) | Группа 2 (с. Гулбар) (n=74) | Группа 3 (г. Ош) (n=70) |
|---|----------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Лимфоциты | | | | |
| % | 19,3-51,7 | 22,7 (10,3; 29,1) | 17,96 (6,0; 27,0) * | 16,11 (5,0; 22,3) * |
| CD 3+- лимфоциты (Т-лимфоциты) | | | | |
| % | 61-81 | 38,0 (31,0;44,0) | 60,0 (54,0; 67,0) * | 50,4 (37,6; 63,2) *# |
| ×10 ⁹ /л | 1,0-2,4 | 1,54 (1,01; 1,6) | 1,33 (0,77; 1,89) | 0,69 (0,59; 1,06) *# |
| CD4+- лимфоциты (Т-хелперы) | | | | |
| % | 34-54 | 34,23 (19,54; 40,31) | 26,14 (16,54; 35,74) * | 24,12 (18,01; 30,25) * |
| ×10 ⁹ /л | 0,3-1,0 | 0,49 (0,1; 0,7) | 0,66 (0,28; 1,04) | 0,21 (0,14; 0,27) *# |
| CD 8+- лимфоциты (цитотоксические Т-лимфоциты) | | | | |
| % | 19-37 | 26,31 (21,75; 29,20) | 22,3 (13,45; 31,15) * | 38,4 (31,2; 42,0) *# |
| ×10 ⁹ /л | 0,3-1,0 | 0,316 (0,133; 0,53) | 0,53 (0,27; 0,79) * | 0,29 (0,21; 0,42) # |
| ИРИ, CD4+/CD8+ | 1,0-2,0 | 1,3 (0,7; 1,9) | 1,25 (0,85; 1,65) | 0,7 (0,49; 0,85) *# |
| CD16+- лимфоциты (натуральные киллеры) | | | | |
| % | 3,0-20,0 | 17,7 (9,5; 25,9) | 17,47 (9,17; 25,77) | 16,95 (9,05; 24,85) |
| ×10 ⁹ /л | 0,03-0,5 | 0,35 (0,12; 0,58) | 0,44 (0,18; 0,7) | 0,41 (0,16; 0,66) |
| CD20+- лимфоциты (В-лимфоциты) | | | | |
| % | 5,0-23,0 | 12,6 (6,8; 18,4) | 15,4 (10,0; 20,8) * | 16,1 (10,5; 21,7) * |
| ×10 ⁹ */л | 0,05-0,26 | 0,26 (0,09; 0,43) | 0,36 (0,21; 0,51) * | 0,44 (0,32; 0,56) * |

Примечание: * — различия достоверны (p < 0,05) относительно соответствующих значений группы 1 по критерию Манна-Уитни; # — различия достоверны (p < 0,05) относительно соответствующих значений группы 2 по критерию Манна-Уитни

Уровень CD4+-лимфоцитов (хелперов) у обследуемых групп 2 и 3 составил соответственно 47,0±2,9% и 50,5±2,8% и был достоверно больше (p < 0,05) величины этого показателя в контроле — 45,5±5,0%.

Оценка относительного количества CD8+-лимфоцитов (цитотоксических) показала, что если контрольной группе значение данного параметра составило 34,4±2,7%, то в группах 2 и 3 его уровни были статистически значимо ниже (p<0,05), соответственно 22,5±1,5 и 24,0±4,0%.

Изучение содержания CD20+-лимфоцитов в периферической крови обследуемых показало, что его уровни в группах 2 и 3 составили соответственно 22,5±1,5 и 20,7±3,6%, эти значения было статистически значимо выше (p<0,05) такового в контроле, где величина данного показателя составила 15,4±2,5%.

Величина индекса CD4/CD8 существенно различалась в группах обследуемых лиц. Так, если в первой группе его уровень составил 1,32±0,22, то во второй группе он был

статистически значимо выше ($p < 0,05$) — $2,09 \pm 0,16$. В группе 3 значение цитотоксического индекса было максимальным и составило $2,81 \pm 0,14$, что было достоверно больше ($p < 0,05$) таковых в группах 1 и 2.

Анализ относительного показателя CD16+ - NK-клеток показал, что в первой группе его величина составила $6,5 \pm 1,7\%$, в то время как в группах лиц, проживающих в районе цементного завода и в местности с высокой плотностью траффика, значения данного параметра были статистически значимо выше ($p < 0,05$) и составили соответственно $14,0 \pm 2,9$ и $12,8 \pm 1,6$.

Уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у обследуемых контрольной группы составили $29,6 \pm 1,8$ Ед/мл, тогда как в группе 2 значение этого показателя составило $126,3 \pm 10,3$ Ед/мл и было достоверно больше ($p < 0,05$) контрольного уровня.

В третьей группе уровень ЦИК составил $174,9 \pm 15,4$ Ед/мл, величина этого показателя статистически значимо ($p < 0,05$) превышала таковые в группах 1 и 2.

Проведенные исследования цитокинового профиля обследуемых лиц показали, что уровень интерферона-гамма (ИНФ- γ) у обследуемых контрольной группы составил $0,34 \pm 0,05$ пг/мл, при этом в группе 1 значение данного показателя было статистически значимо выше ($p < 0,05$) — $2,5 \pm 0,3$ пг/мл (Таблица 3). Максимальным был уровень данного параметра у обследуемых третьей группы, где значение этого показателя составило $13,2 \pm 1,4$ пг/мл и было достоверно выше ($p < 0,05$) таковых в первой и второй группах.

Таблица 3

УРОВНИ ЦИТОКИНОВ У ОБСЛЕДУЕМЫХ ЖИТЕЛЕЙ
 РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСТАНА (M \pm m)

| Показатель | Группа 1 (с. Папан) (n=68) | Группа 2 (с. Гулбар) (n=74) | Группа 3 (с. Ош) (n=70) |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| ИНФ- γ , пг/мл | $0,34 \pm 0,05$ | $2,5 \pm 0,3^*$ | $13,2 \pm 1,4^{* \#}$ |
| ИЛ-4, пг/мл | $16,3 \pm 3,1$ | $66,7 \pm 17,8^*$ | $52,4 \pm 7,1^*$ |
| ИЛ-6, пг/мл | $121,7 \pm 10,4$ | $96,7 \pm 4,8^*$ | $74,8 \pm 5,6^{* \#}$ |
| ИЛ-8, пг/мл | 4760 ± 310 | $4321 \pm 431^*$ | $4109 \pm 225^*$ |
| ИЛ-17, пг/мл | $91,7 \pm 3,1$ | $116,3 \pm 10,2^*$ | $112,4 \pm 8,6^*$ |
| ФНО- α , пг/мл | $11,2 \pm 2,7$ | $31,4 \pm 4,6^*$ | $52,4 \pm 9,2^{* \#}$ |

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 1 по критерию Манна-Уитни; # — различия достоверны ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 2 по критерию Манна-Уитни

Величина концентрации ИЛ-4 была на уровне $16,3 \pm 3,1$ пг/мл в контрольной группе, у обследуемых 2 и 3 групп его уровень был существенно выше ($p < 0,05$) и составив $66,7 \pm 17,8$ и $52,4 \pm 7,1$ пг/мл.

Уровень интерлейкина-6 составил $121,7 \pm 10,4$ пг/мл у обследуемых контрольной группы, в то время как во второй группе его значение было достоверно ниже ($p < 0,05$) - $96,7 \pm 4,8$ пг/мл. В третьей группе величина данного параметра составила $74,8 \pm 5,6$ пг/мл, что было достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в группах 2 и 3.

Оценка концентрации ИЛ-8 показала, что значение этого показателя составило 4760 ± 310 пг/мл, тогда как в группах 2 и 3 его уровни были статистически значимо ниже ($p < 0,05$), соответственно, 4321 ± 431 и 4109 ± 225 пг/мл.

Концентрация ИЛ-17 у обследуемых контрольной группы была на уровне $91,7 \pm 3,1$ пг/мл, в то время как в группе 2 значение этого цитокина составила $116,3 \pm 10,2$ пг/мл и была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем в контроле. Уровень данного показателя в группе

2 был несколько ниже, составив $112,4 \pm 8,6$ пг/мл, но при этом его величина была достоверно ниже ($p < 0,05$) таковой в контроле.

Уровни ФНО-альфа также существенно различались в группах, обследованных. Так, если в контрольной группе значение данного показателя было на уровне $11,2 \pm 2,7$ пг/мл, то в группе 2 концентрация ФНО составила $31,4 \pm 4,6$ пг/мл и была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем в контроле. В третьей группе уровень данного показателя составил $52,4 \pm 9,2$ пг/мл, его значение было достоверно больше ($p < 0,05$), чем в первой и второй группах.

Оценка показателей неспецифической резистентности у обследуемых жителей различных регионов Киргизии показала, что значения показателя спонтанного НСТ-теста у них составили в группе 1 — $13,83 \pm 1,7$ %, у лиц второй группы величина этого параметра была статистически значимо выше ($p < 0,05$) — $27,2 \pm 2,8$ %, в третьей группе величина этого показателя составила $21,3 \pm 2,0$ %, что было статистически значимо больше ($p < 0,05$), чем в обеих остальных группах (Таблица 4).

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
 У ОБСЛЕДУЕМЫХ ЖИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ КЫРГЫЗСТАНА ($M \pm m$)

| Показатели | Группа 1 (с. Папан) ($n=68$) | Группа 2 (с. Гулбар) ($n=74$) | Группа 3 (с. Ош) ($n=70$) |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| НСТ-тест, спонтанный, % | $13,83 \pm 1,7$ | $27,2 \pm 2,8^*$ | $21,3 \pm 4,1^*$ |
| НСТ-тест, активированный, % | $46,7 \pm 1,9$ | $51,2 \pm 4,1$ | $45,3 \pm 3,2$ |
| ФИ, % | $72,8 \pm 1,5$ | $62,2 \pm 4,6^*$ | $58,9 \pm 5,9^*$ |
| Коэффициент киллинга, % | $41,3 \pm 4,4$ | $16,5 \pm 3,1^*$ | $13,0 \pm 3,9^*$ |

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 1 по критерию Манна-Уитни; # — различия достоверны ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 2 по критерию Манна-Уитни

Сравнение показателей активированного НСТ-теста показало, что уровни этого показателя составили соответственно $46,7 \pm 1,9$, $51,2 \pm 4,1$ и $45,3 \pm 3,2$ %, при этом статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

Уровень фагоцитарного индекса (ФИ) составил $72,8 \pm 1,5$ % у обследуемых группы 1, в группах 2 и 3 значение данного показателя было статистически значимо ниже, чем в контроле ($p < 0,05$), составив соответственно $62,2 \pm 4,6$ и $58,9 \pm 5,9$ %. Значение коэффициента киллинга было на уровне $41,3 \pm 4,4$ % в группе 1, тогда как во второй и третьей группах величина данного показателя была достоверно ниже ($p < 0,05$) относительно контрольного значения, составляя $16,5 \pm 3,1$ и $13,0 \pm 3,9$ %.

Выводы

Известно, что окружающая среда воздействует на геном человека, вызывая эпигенетические изменения, которые способствуют дальнейшим патологическим сдвигам в организме. Эпигенетическая модификация вызывает изменения структуры ДНК, приводящие к изменениям экспрессии генов, вызывая в дальнейшем развитие различных заболеваний. При этом продемонстрирована взаимосвязь между наличием загрязнений в виде угольных частиц и соответствующими эпигенетическими изменениями в генах, регулирующих реакции иммунитета [13].

В значительной мере это подтверждают результаты проведенного нами исследования. Установлено, что у лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней, загрязняющих атмосферный воздух веществ, наблюдаются изменения клеточного и

гуморального звеньев иммунитета. В частности, установлено подавление клеточного звена, проявляющееся снижением количества CD3-лимфоцитов общих, CD4-лимфоцитов — хелперов, CD8-лимфоцитов — цитотоксических, CD16-NK-клеток и В-лимфоцитов. Наряду с этим установлено повышение уровней циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови, увеличение содержания ряда цитокинов — ИЛ-4, ИЛ-17, ИНФ- γ и ФНО- α , повышение уровней ИЛ-6 и ИЛ-8, а также нарушения показателей неспецифической резистентности: увеличение показателей НСТ-теста, коэффициента киллинга и фагоцитарного индекса.

Известно, что дыхательный эпителий состоит из слоя реснитчатых эпителиальных клеток дыхательных путей (АЕС), среди которых располагаются бокаловидные клетки, продуцирующие слизь [14, 15]. В одном из исследований было проведено сравнение реакций АЕС мыши и человека на вещества, присутствующие в атмосфере, образующиеся при движении транспортного потока (частицы PM_{2,5} и PM₁₀). Было установлено, что PM₁₀ вызывает усиление секреции интерлейкина (ИЛ)-6 и хемокина CXCL1 в клетках АЕС. Этот эффект авторы приписывают высокому содержанию богатых железом частиц геологического происхождения в PM₁₀, присутствующих в выхлопах транспортных средств [16]. Таким образом, полученные нами данные в определенной степени согласуются с экспериментальными результатами других авторов.

В свою очередь усиление секреции цитокинов, опосредованных PM₁₀, зависит от нуклеотид-связывающего домена, белка с высоким содержанием лейцина 3 (NLRP-3) — компонента инфламмосомы. Показано, что опосредованная PM₁₀ активация инфламмосомы индуцирует активацию реакций врожденного иммунитета, что в свою очередь способствует усилению сенсibilизации и создает предпосылки к развитию аллергических заболеваний, в частности БА [17]. Эти данные подтверждают, что пылевые частицы вызывает активацию различных механизмов воспаления, которые могут независимо друг от друга вносить вклад в патогенез заболеваний органов дыхания. Показано, что клетки эпителия верхних дыхательных путей пациентов с тяжелой БА усиливают секрецию цитокинов при воздействии PM или выхлопных газов дизельного топлива (ДТ) [15, 18].

Считают, что влияния загрязнителей атмосферы на клетки дыхательных путей проявляются так называемым «эффектом адьюванта», то есть могут зависеть от частоты и количества повторных воздействий. Так, в одном из экспериментальных исследований было продемонстрировано, что вещества, представленные в выхлопных газах транспорта, работающего на дизельном топливе, вызывают развитие нарушений в сердечно-сосудистой системы и признаки воспаления легких у мышей. При этом воздействие этих веществ вызывает увеличение количества нейтрофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа [19].

В исследовании Jung K.H. et al. (2017) были изучены образцы слизистой оболочки полости рта у людей, подвергающихся воздействию частиц черного угля. У обследованных были отмечены сниженные уровни метилирования ДНК в гене ИЛ-4, что, возможно, обуславливало более высокий уровень экспрессии этого гена [13].

Установлено, что некоторые загрязнители воздуха не только оказывают прямое воздействие на дыхательную систему, но, взаимодействуя с растениями и грибами, способствуют усилению аллергенности пыльцы, в частности амброзия, кипарис, споры грибов [20]. Показано, что загрязнители могут также способствовать высвобождению аллергенов за счет прямого цитотоксического действия [21]. В экспериментах *in vitro* было показано, что несколько видов пыльцы, ассоциированных с липидными медиаторами (pollen-associated lipid mediators — PALM) активируют клетки Th₂, способствуя синтезу IgE [22]. Следует отметить, что пыльца, собранная возле магистралей с интенсивным движением, содержит большее количество PALM [20].

Показано, что загрязнители атмосферы могут также вызывать окисление или нитрирование аллергенов, что приводит к изменениям их конформации или стабильности. Подобные химические модификации повышают иммуногенность аллергенов, влияют на их взаимодействие с рецепторами иммунных клеток [21]. В ряде исследований было продемонстрировано, что нитрированные споры грибов и пыльца березы, амброзии и граба обладают повышенной способностью стимулировать Т-клетки и индуцировать увеличение концентрации IgE [22]. Таким образом, имеющиеся на сегодня данные позволяют предположить, что образование соединений загрязнителей воздуха с азотом может играть определенную роль в повышении чувствительности организма к аллергенам.

Таким образом, к настоящему времени установлено существенное влияние загрязнений атмосферы на иммунную систему человека, дисбаланс звеньев которой создает предпосылки к развитию заболеваний системы органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Поэтому, особо актуальным является проведение дальнейших исследований, направленных на поиск средств, позволяющих осуществлять профилактику и купировать развитие этих заболеваний.

Список литературы:

1. Tiotiu A. I., Novakova P., Nedeva D., Chong-Neto H. J., Novakova S., Steiropoulos P., Kowal K. Impact of air pollution on asthma outcomes // International journal of environmental research and public health. 2020. V. 17. №17. P. 6212. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176212>
2. World Health Organization et al. World health organization ambient air pollution database // Geneva: World Health Organization. 2016.
3. Sompornrattanaphan M., Thongngarm T., Ratanawatkul P., Wongsas C., Swigris J. J. The contribution of particulate matter to respiratory allergy // Asian Pacific journal of allergy and immunology. 2020. V. 38. №1. P. 19-28. <https://doi.org/10.12932/AP-100619-0579>
4. Manisalidis I., Stavropoulou E., Stavropoulos A., Bezirtzoglou E. Environmental and health impacts of air pollution: a review // Frontiers in public health. 2020. P. 14. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00014>
5. Gakidou E., Afshin A., Abajobir A. A., Abate K. H., Abbafati C., Abbas K. M., Duncan S. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // The Lancet. 2017. V. 390. №10100. P. 1345-1422. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8)
6. Mannucci P. M., Harari S., Martinelli I., Franchini M. Effects on health of air pollution: a narrative review // Internal and emergency medicine. 2015. V. 10. P. 657-662. <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1276-7>
7. Air quality in Europe — 2018 report. 2018.
8. Kravchenko J., Lyerly H. K. The impact of coal-powered electrical plants and coal ash impoundments on the health of residential communities // North Carolina Medical Journal. 2018. V. 79. №5. P. 289-300.
9. Minichilli F., Gorini F., Bustaffa E., Cori L., Bianchi F. Mortality and hospitalization associated to emissions of a coal power plant: A population-based cohort study // Science of the Total Environment. 2019. V. 694. P. 133757. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133757>
10. Калинин С. И., Торопова С. И. Статистические методы анализа взаимосвязи качества атмосферного воздуха и состояния здоровья детского населения Кировской области // Теоретическая и прикладная экология. 2019. №2. С. 143-148. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2019-2-143-148>

11. Guarnieri M., Balmes J. R. Outdoor air pollution and asthma // *The Lancet*. 2014. V. 383. №9928. P. 1581-1592. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60617-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60617-6)
12. Gurjar B. R., Molina L. T., Ojha C. S. P. (ed.). *Air pollution: health and environmental impacts*. CRC press, 2010.
13. Jung K. H., Lovinsky-Desir S., Yan B., Torrione D., Lawrence J., Jezioro J. R., Miller R. L. Effect of personal exposure to black carbon on changes in allergic asthma gene methylation measured 5 days later in urban children: importance of allergic sensitization // *Clinical Epigenetics*. 2017. V. 9. P. 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13148-017-0361-3>
14. Whitsett J. A., Alenghat T. Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity // *Nature immunology*. 2015. V. 16. №1. P. 27-35. <https://doi.org/10.1038/ni.3045>
15. Weng C. M., Wang C. H., Lee M. J., He J. R., Huang H. Y., Chao M. W., Kuo H. P. Aryl hydrocarbon receptor activation by diesel exhaust particles mediates epithelium-derived cytokines expression in severe allergic asthma // *Allergy*. 2018. V. 73. №11. P. 2192-2204. <https://doi.org/10.1111/all.13462>
16. Kumar R. K., Shadie A. M., Bucknall M. P., Rutledge H., Garthwaite L., Herbert C., Wark P. A. Differential injurious effects of ambient and traffic-derived particulate matter on airway epithelial cells // *Respirology*. 2015. V. 20. №1. P. 73-79. <https://doi.org/10.1111/resp.12381>
17. Hirota J. A., Gold M. J., Hiebert P. R., Parkinson L. G., Wee T., Smith D., Knight D. A. The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor I axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 μm // *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2015. V. 52. №1. P. 96-105. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0158OC>
18. Jain V., Raina S., Gheware A. P., Singh R., Rehman R., Negi V., Ghosh B. Reduction in polyamine catabolism leads to spermine-mediated airway epithelial injury and induces asthma features // *Allergy*. 2018. V. 73. №10. P. 2033-2045. <https://doi.org/10.1111/all.13472>
19. De Brito J. M., Mauad T., Cavalheiro G. F., Yoshizaki K., de André P. A., Lichtenfels A. J. F., Saldiva P. H. N. Acute exposure to diesel and sewage biodiesel exhaust causes pulmonary and systemic inflammation in mice // *Science of the total environment*. 2018. V. 628. P. 1223-1233. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.019>
20. Ziello C., Sparks T. H., Estrella N., Belmonte J., Bergmann K. C., Bucher E., Menzel A. Changes to airborne pollen counts across Europe // *PloS one*. 2012. V. 7. №4. P. e34076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034076>
21. Reinmuth-Selzle K., Kampf C. J., Lucas K., Lang-Yona N., Fröhlich-Nowoisky J., Shiraiwa M., Pöschl U. Air pollution and climate change effects on allergies in the anthropocene: abundance, interaction, and modification of allergens and adjuvants // *Environmental science & technology*. 2017. V. 51. №8. P. 4119-4141. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04908>
22. Gilles-Stein S., Beck I., Chaker A., Bas M., McIntyre M., Cifuentes L., Traidl-Hoffmann C. Pollen derived low molecular compounds enhance the human allergen specific immune response in vivo // *Clinical & Experimental Allergy*. 2016. V. 46. №10. P. 1355-1365. <https://doi.org/10.1111/cea.12739>

References:

1. Tiotiu, A. I., Novakova, P., Nedeva, D., Chong-Neto, H. J., Novakova, S., Steiropoulos, P., & Kowal, K. (2020). Impact of air pollution on asthma outcomes. *International journal of environmental research and public health*, 17(17), 6212. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176212>
2. World Health Organization. (2016). World health organization ambient air pollution database. *Geneva: World Health Organization*.

3. Sompornrattanaphan, M., Thongngarm, T., Ratanawatkul, P., Wongsas, C., & Swigris, J. J. (2020). The contribution of particulate matter to respiratory allergy. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 38(1), 19-28. <https://doi.org/10.12932/AP-100619-0579>
4. Manisalidis, I., Stavropoulou, E., Stavropoulos, A., & Bezirtzoglou, E. (2020). Environmental and health impacts of air pollution: a review. *Frontiers in public health*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00014>
5. Gakidou, E., Afshin, A., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., ... & Duncan, S. (2017). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1345-1422. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8)
6. Mannucci, P. M., Harari, S., Martinelli, I., & Franchini, M. (2015). Effects on health of air pollution: a narrative review. *Internal and emergency medicine*, 10, 657-662. <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1276-7>
7. Air quality in Europe — 2018 report. 2018.
8. Kravchenko, J., & Lyerly, H. K. (2018). The impact of coal-powered electrical plants and coal ash impoundments on the health of residential communities. *North Carolina Medical Journal*, 79(5), 289-300.
9. Minichilli, F., Gorini, F., Bustaffa, E., Cori, L., & Bianchi, F. (2019). Mortality and hospitalization associated to emissions of a coal power plant: A population-based cohort study. *Science of the Total Environment*, 694, 133757. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133757>
10. Kalinin, S. I., & Toropova, S. I. (2019). Statisticheskie metody analiza vzaimosvyazi kachestva atmosfernogo vozdukhа i sostoyaniya zdorov'ya detskogo naseleniya Kirovskoi oblasti. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*, (2), 143-148. (in Russian). <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2019-2-143-148>
11. Guarnieri, M., & Balmes, J. R. (2014). Outdoor air pollution and asthma. *The Lancet*, 383(9928), 1581-1592. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60617-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60617-6)
12. Gurjar, B. R., Molina, L. T., & Ojha, C. S. P. (Eds.). (2010). *Air pollution: health and environmental impacts*. CRC press.
13. Jung, K. H., Lovinsky-Desir, S., Yan, B., Torrone, D., Lawrence, J., Jezioro, J. R., ... & Miller, R. L. (2017). Effect of personal exposure to black carbon on changes in allergic asthma gene methylation measured 5 days later in urban children: importance of allergic sensitization. *Clinical Epigenetics*, 9, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13148-017-0361-3>
14. Whitsett, J. A., & Alenghat, T. (2015). Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity. *Nature immunology*, 16(1), 27-35. <https://doi.org/10.1038/ni.3045>
15. Weng, C. M., Wang, C. H., Lee, M. J., He, J. R., Huang, H. Y., Chao, M. W., ... & Kuo, H. P. (2018). Aryl hydrocarbon receptor activation by diesel exhaust particles mediates epithelium-derived cytokines expression in severe allergic asthma. *Allergy*, 73(11), 2192-2204. <https://doi.org/10.1111/all.13462>
16. Kumar, R. K., Shadie, A. M., Bucknall, M. P., Rutledge, H., Garthwaite, L., Herbert, C., ... & Wark, P. A. (2015). Differential injurious effects of ambient and traffic-derived particulate matter on airway epithelial cells. *Respirology*, 20(1), 73-79. <https://doi.org/10.1111/resp.12381>
17. Hirota, J. A., Gold, M. J., Hiebert, P. R., Parkinson, L. G., Wee, T., Smith, D., ... & Knight, D. A. (2015). The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor I axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 μm. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 52(1), 96-105. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0158OC>

18. Jain, V., Raina, S., Gheware, A. P., Singh, R., Rehman, R., Negi, V., ... & Ghosh, B. (2018). Reduction in polyamine catabolism leads to spermine-mediated airway epithelial injury and induces asthma features. *Allergy*, 73(10), 2033-2045. <https://doi.org/10.1111/all.13472>
19. De Brito, J. M., Mauad, T., Cavalheiro, G. F., Yoshizaki, K., de André, P. A., Lichtenfels, A. J. F., ... & Saldiva, P. H. N. (2018). Acute exposure to diesel and sewage biodiesel exhaust causes pulmonary and systemic inflammation in mice. *Science of the total environment*, 628, 1223-1233. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.019>
20. Ziello, C., Sparks, T. H., Estrella, N., Belmonte, J., Bergmann, K. C., Bucher, E., ... & Menzel, A. (2012). Changes to airborne pollen counts across Europe. *PloS one*, 7(4), e34076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034076>
21. Reinmuth-Selzle, K., Kampf, C. J., Lucas, K., Lang-Yona, N., Fröhlich-Nowoisky, J., Shiraiwa, M., ... & Pöschl, U. (2017). Air pollution and climate change effects on allergies in the anthropocene: abundance, interaction, and modification of allergens and adjuvants. *Environmental science & technology*, 51(8), 4119-4141. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04908>
22. Gilles-Stein, S., Beck, I., Chaker, A., Bas, M., McIntyre, M., Cifuentes, L., ... & Traidl-Hoffmann, C. (2016). Pollen derived low molecular compounds enhance the human allergen specific immune response in vivo. *Clinical & Experimental Allergy*, 46(10), 1355-1365. <https://doi.org/10.1111/cea.12739>

Работа поступила
в редакцию 28.02.2023 г.

Принята к публикации
10.03.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Топчубаева Э. Т., Калматов Р. К., Абдуллаева Ж. Д., Исмаилов И. Д., Топчубаева Б. Т. Изучение иммунного статуса населения Кыргызстана, проживающего в условиях воздействия загрязнителей атмосферного воздуха // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №4. С. 237-248. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/27>

Cite as (APA):

Topchubaeva, E., Kalmatov, R., Abdullaeva, Zh., Ismailov, I., & Topchubaeva, B. (2023). Study of the Immune Status of Kyrgyzstan Population Living Under the Exposure to Atmospheric Air Pollutants. *Bulletin of Science and Practice*, 9(4), 237-248. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/27>