

муса – комплекс полипептидов из зубных желез телят и ягнят по 0,25 мг.

Ликопид. Таблетки для сублингвального назначения детям от 1 до 16 лет. Является синтетическим веществом – глюкозаминилмуранилдипептидом.

Имудон. Таблетки для рассасывания. Рекомендован детям от 3 до 14 лет. Действующим веществом является смесь лизатов 13 видов бактерий.

Интерферона альфа-2 рекомбинантного мазь на гидрогелевой основе. Разрешен к применению с первых дней жизни. Содержит рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2 в 1000МЕ в 1 г мази.

Деринат. 0,25% раствор для местного и наружного применения. Детям можно назначать с 1-го дня жизни. Фармакологическое действие определяет натрия дезоксирибонуклеат, полученный из молок осетровых рыб.

Анаферон детский. Таблетки для рассасывания. Детям назначается с 1 месяца. Является антителами к гамма-интерферону человека.

Все перечисленные препараты сочетаются с фармакологическими средствами, обладающими противовоспалительной активностью.

Таким образом, среди сотен иммуностропных лекарственных средств, входящих в различные классификационные группы, лишь небольшое количество препаратов, присутствующих на российском фармацевтическом рынке, могут быть использованы для местного применения в педиатрической практике при воспалительных поражениях слизистой оболочки полости рта. Основываясь на эволюционно сложившихся этапах формирования иммунной системы и критических возрастных периодах в этом процессе, требуется чрезвычайно взвешенное отношение к приме-

нению лекарственных препаратов, обладающих иммуностропной активностью.

## **РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЙ У РАБОТАЮЩИХ**

**Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко,  
С.И. Курчевенко, Ю.В. Иванова,  
Р.Ю. Алексеев, О.Н. Кротова**

*Ангарский филиал УРАМН ВСНЦ ЭЧ  
СО РАМН – НИИ медицины труда  
и экологии человека  
Ангарск, Россия*

Цитокиновая сеть является саморегулирующей системой, нарушение которой приводит к избыточному или недостаточному синтезу определяемых цитокинов, что в свою очередь может вызвать развитие разнообразных патологических процессов, составляющих основу широкого спектра заболеваний человека. Провоспалительные цитокины оказывают влияние практически на все органы и системы организма, участвующие в регуляции системы гомеостаза (Степченко М.А., 2007; Демьянов А.В., 2003). Вместе с тем, роль изменений цитокинового статуса в формировании и прогрессивном течении профессиональных нейроинтоксикаций является не изученной.

В предыдущих исследованиях нами показано, что развитие профессиональных нейроинтоксикаций (хроническая ртутная интоксикация, токсическая энцефалопатия в отдаленном периоде интоксикации комплексом токсических веществ) характеризуется прогрессивным течением, сопровождается нарушением системного иммунитета. Общей закономер-

стью развития иммунопатологического процесса является нарушение процессов активации лимфоцитов (снижение содержания в периферической крови CD3, CD4, CD8, CD16 и увеличение CD25, CD95, HLA-DR). Заслуживает внимания тот факт, что у стажированных рабочих “группа риска” также наблюдается возрастание (хотя менее выраженное по сравнению с рабочими с нейротоксикацией) лимфоцитов, несущих CD95 и HLA-DR. По-видимому, не исключено, что повышение плотности их на лимфоцитах обуславливает аномально высокую чувствительность к антигенам собственных тканей и производственной среды. Доказана вовлеченность и аутоиммунных процессов в развитие профессиональных поражений нервной системы у работающих (Бодиенкова Г.М., 2009). К настоящему моменту многими авторами при ряде заболеваний ЦНС показана важная роль в запуске воспалительных и аутоиммунных реакций сенсibilизированных к мозговым антигенам Т-лимфоцитов и синтезируемых ими цитокинов, факторов некроза опухоли, интерферонов (Абдурасулова И.Н., 2003). Известно, что регуляция иммунных и воспалительных реакций осуществляется с помощью цитокинов, которые с одной стороны выполняют защитные функции, а с другой – участвуют в патогенезе различных заболеваний. Целью исследования явилось изучение роли нарушений цитокиновой регуляции в формировании профессиональных поражений нервной системы у работающих.

Проведено лабораторно-иммунологическое обследование 133 мужчин работающих, на производстве “Саянскхимпласт” в условиях воздействия ртути, 185 мужчин в производстве

винилхлорида и 195 мужчин, работающих в производстве эпихлоргидрина на предприятии “УсольеХимпром”. В том числе, 63 рабочих со стажем работы в контакте с ртутью более 10 лет и/или наличием изменений в психоэмоциональной сфере и/или неврологических расстройств установленных врачами клиники института в ходе медицинского осмотра (“группа риска”). Средний возраст обследуемых –  $45,2 \pm 0,9$  лет, стаж  $17,8 \pm 0,9$  лет. Также обследованы 9 пациентов с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией (возраст –  $45,8 \pm 2,9$  лет, стаж –  $15,7 \pm 1,7$  лет) и 36 пациентов в отдаленном периоде профессиональной хронической ртутной интоксикации, которые ранее работали в контакте с ртутью. В клинической картине пациентов указанной группы (возраст –  $49,2 \pm 1,2$  лет, стаж –  $14,7 \pm 1,1$ ) доминирует энцефалопатия, основным проявлением которой являются психические расстройства. В качестве группы сравнения были взяты 47 человек, это здоровые работающие, которые не имеют контакт с веществами нейротропного действия.

Содержание в сыворотке крови IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-4, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$  определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем НПО “Протеиновый контур” (г.Санкт-Петербург).

В результате исследований установлено выраженное усиление продукции провоспалительного IL-1 $\beta$  у работающих в контакте с ртутью в 3,6 раз, эпихлоргидрином – в 9,96 раза, винилхлоридом - в 5,5 раз относительно группы контроля. Средний уровень IL-6 имел тенденцию к возрастанию у работающих в условиях воздействия хлорированных углеводов.

При этом установлены разнонаправленные изменения сывороточных концентрации TNF $\alpha$ . У работающих в контакте с винилхлоридом наблюдалось усиление продукции, в то время как у работающих при сочетанном воздействии хлорированных углеводов - его выраженное достоверное снижение. Что касается противовоспалительных цитокинов, то, ожидаемого компенсаторного усиления продукции IL-4, не наблюдалось. Следует учесть, что IL-4 принимает участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя, таким образом, тяжесть повреждения тканей. Особого внимания заслуживает факт, достоверного снижения INF $\gamma$  во всех группах обследуемых относительно группы контроля. Причем наиболее выраженное снижение отмечено у работающих в производстве винилхлорида. Наблюдаемое снижение INF $\gamma$  на фоне повышенной продукции провоспалительных цитокинов может способствовать иммунологической гипосупрессии. Анализ средних значений сывороточных концентраций цитокинов у работающих показал провоспалительную направленность изменений различной степени выраженности указанных показателей вне зависимости от воздействующего фактора. Изучение изменений цитокинового баланса в зависимости от стадии течения патологического процесса позволило установить, что развитие профессиональных поражений нервной системы сопровождалось изменением динамики и взаимосвязи провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. У работающих с начальными проявлениями нейроинтоксикации от воздействия ртути (вегетативная дисфункция, астенические расстройства и их

сочетание) выявлено достоверное возрастание содержания провоспалительных цитокинов: IL-1 $\beta$  (до 225,21 $\pm$ 103,8 пг/мл против 1,15 $\pm$ 0,36 пг/мл в контроле; p=0,0001), IL-2 (до 117,6 $\pm$ 68,7 пг/мл против 17,5 $\pm$ 2,6 пг/мл в контроле; p=0,001) и ярко выраженная тенденция к увеличению сывороточных концентраций IL-6 (до 21,4 $\pm$ 10,2 пг/мл против 1,6 $\pm$ 0,35 пг/мл в контроле; p=0,8) и TNF $\alpha$  (до 92,8 $\pm$ 54,3 пг/мл против 2,45 $\pm$ 0,9 пг/мл в контроле; p=0,2). У пациентов с впервые выявленной нейроинтоксикацией отмечена тенденция к снижению провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-2, IL-1 $\beta$ ). Вместе с тем уровень TNF $\alpha$  продолжает возрастать. Содержание его у пациентов с впервые установленной хронической ртутной интоксикацией составила 129,8 $\pm$ 68,3 пг/мл (p=0,005). С нарастанием тяжести патологического процесса выявлена тенденция к снижению IL-2 (до 98,3 $\pm$ 22,3 пг/мл; p=0,1), IL-6 (до 5,03 $\pm$ 2,4 пг/мл; p=0,8) и TNF $\alpha$  (до 63,3 $\pm$ 25,4 пг/мл; p=0,5) относительно лиц с начальными проявлениями нейроинтоксикации и впервые установленной хронической ртутной интоксикацией. Обращает на себя внимание снижение более чем в 2 раза противовоспалительного IL-4 до 27,07 $\pm$ 6,20 пг/мл относительно группы работающих с начальными проявлениями нейроинтоксикации.

Таким образом, у здоровых работающих в процессах иммунорегуляции вне зависимости от воздействующего нейротропного фактора (паров металлической ртути и хлорированных углеводов) преобладают провоспалительные реакции различной степени выраженности. Гиперпродукция IL-1 $\beta$ , IL-2, TNF $\alpha$  на ранних этапах развития профессиональной нейроинтоксикации свидетельствует о напряжении

компенсаторно-приспособительных механизмов. В процессе развития профессиональных поражений нервной системы меняется динамика и взаимосвязь про- и противовоспалительных цитокинов. Снижение сывороточных концентраций указанных цитокинов с нарастанием тяжести клинических проявлений свидетельствует о дисрегуляции в системе иммунитета, что, по-видимому, способствует поддержанию патологического процесса и прогрессивному течению нейроинтоксикации. Выявленные изменения цитокинового профиля у здоровых работающих и пациентов с различной степенью выраженности профессиональной нейроинтоксикации подтверждают важную роль про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе хронической ртутной интоксикации.

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ  
КОМПЛЕКСНОЙ  
ХРОНОКОРРЕКЦИИ  
НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ  
СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
У СПОРТСМЕНОВ-  
ЛЕГКОАТЛЕТОВ**

**Н.К. Ботоева, О.Г. Лулева,**

**Т.Н. Гонобоблева**

*УРАН ИБМИ ВНЦ РАН и  
Правительства РСО-Алания  
Владикавказ, Россия*

Целью нашего исследования явилось изучение влияния комплексной хронокоррекции на вариабельность ритма сердца.

Обследовано 35 спортсменов-легкоатлетов 17-21 лет, спортивной квалификации от 1-го разряда до мастера спорта, в предсоревновательном периоде. После хронокоррекции отме-

чена положительная динамика интегральных показателей вариабельности сердечного ритма. Так, среднее значение ЧСС в покое до коррекции составило  $70,12 \pm 2,05$  уд/мин, после коррекции –  $64 \pm 1,84$  уд/мин; RMSSD  $58,75 \pm 2,78$  и  $67,88 \pm 3,26$  соответственно, индекс напряжения регуляторных систем снизился с 88 усл.ед. до 70 усл.ед., значение моды увеличилось с  $868,87 \pm 37,4$  мс до  $944,25 \pm 38,6$  мс, что свидетельствует об усилении парасимпатических влияний в покое.

При анализе корреляционных взаимосвязей показателей вариабельности сердечного ритма с основными метеопараметрами выявлено, что до хронокоррекции связи, близкие к достоверным ( $R=0,1$ ) наблюдались только с показателями атмосферного давления, а после хронокоррекции значительно выросло количество достоверных взаимосвязей со всеми метеопараметрами. Данные изменения, возможно, связаны с оптимизацией вегетативного баланса у тренированных лиц и повышением реактивности к окружающим погодным условиям в физиологических пределах с целью расширения адаптационных возможностей целостного организма к постоянной изменяющимся факторам внешней среды.

Таким образом, комплексная хронокоррекция процессов дизадаптации у спортсменов способствовала оптимизации рациональных взаимоотношений симпатического и парасимпатического отдела направленных на экономизацию деятельности сердечно-сосудистой системы и расширению адаптационных реакций организма на влияние факторов окружающей среды.