

Получена: 18 мая 2021 / Принята: 02 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.019

УДК 612.017.1:504.06(574.4)

## МНОГОФАКТОРНОЕ НЕГАТИВНОЕ АНТРОПОГЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ И СИСТЕМА ИММУНИТЕТА У ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ В Г. УСТЬ-КАМЕНОГОРСКЕ

**Айгерим А. Абишева<sup>1</sup>, Татьяна И. Белихина<sup>2</sup>, Максут С. Казымов<sup>1</sup>,  
Тамара Жунусова<sup>3</sup>, Елжан М. Манарбеков<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>**

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> Норвежское агентство по радиационной и ядерной безопасности, г. Осло, Норвегия.

**Цель работы:** Определение особенностей иммунной реактивности у лиц, проживающих в районах г. Усть-Каменогорск с различным уровнем антропогенного воздействия.

**Материалы и методы.** Работа проведена в период 2017-2019 гг. на территории г. Усть-Каменогорск и г. Уральск. Были выделены 3 объекта: Ульбинский район – территория максимальной концентрации промышленных загрязнителей, Октябрьский район (центр города), район КШТ) с минимальным риском переноса загрязнений атмосферным путем. В работу были включены выборки из лиц старше 18 и моложе 60 лет, постоянно проживающих на указанных территориях. Всего в г. Усть-Каменогорск в исследовании участвовали 590 человек, в г. Уральск – 248 человек. На территории объекта 1 проживало 185 человек, объекта 2 – 201 человек и объекта 3 – 204 человека. **Методы исследования:** аналитическая оценка содержания элементов в объектах окружающей среды исследованных населенных пунктов и в водоемах; содержание поллютантов в воздухе; уровень шума.

Осуществлялось исследование состояния иммунной системы с использованием комплекса информативных методов по показателям клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев.

**Результаты исследования.** При сравнении с контрольной группой было отмечено угнетение клеточного звена иммунной системы, за счет снижения числа высокодифференцированных циркулирующих лимфоцитов отдельных кластеров дифференцировки. У лиц, подвергавшихся наибольшему совокупному уровню негативных антропогенных воздействий, также определялось снижение общего статуса гуморального иммунитета на фоне резкого увеличения содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов. Со стороны фагоцитоза также отмечалось угнетение всех исследованных механизмов, в первую очередь – лизиса фагоцитированного субстрата. В целом комплексное негативное влияние антропогенных факторов промышленного города в первую очередь направлено на угнетение филогенетически более поздних и сложных систем защиты, а также на расстройство регуляторных клеточных механизмов в процессе функционирования менее дифференцированных защитных систем.

**Ключевые слова:** городская среда; промышленность; антропогенные факторы; иммунная система; клеточное звено; гуморальное звено; фагоцитоз.

### Abstract

## MULTIFACTORIAL NEGATIVE ANTHROPOGENIC IMPACT AND THE IMMUNE SYSTEM IN ADULTS IN UST-KAMENOGORSK

**Aigerim A. Abisheva<sup>1</sup>, Tatiana I. Belikhina<sup>2</sup>, Maksut S. Kazimov<sup>1</sup>,  
Tamara Zhunusova<sup>3</sup>, Elzhan M. Manarbekov<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>**

<sup>1</sup> NJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Center for Nuclear Medicine and Oncology in Semey, Semey city, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> Norwegian Radiation and Nuclear Safety Agency, Oslo, Norway.

**Aim:** Determination of the characteristics of immune reactivity in persons living in areas of Ust-Kamenogorsk with different levels of anthropogenic impact.

**Materials and methods.** The work was carried out in the period 2017-2019. on the territory of Ust-Kamenogorsk and Uralsk. Three objects were identified: Ulba district - the territory of maximum concentration of industrial pollutants, Oktyabrsky district (city center), KShT district) with a minimum risk of airborne pollution. The work included samples from persons over 18 and under 60 years old, permanently residing in the indicated territories. In total, 590 people took part in the study in Ust-Kamenogorsk, and 248 people in Uralsk. On the territory of object 1, 185 people lived, object 2 - 201 people and object 3 - 204 people.

**Research methods:** analytical assessment of the content of elements in environmental objects of the investigated settlements and in water bodies; the content of pollutants in the air; noise level. A study of the state of the immune system was carried out using a complex of informative methods in terms of indicators of the cellular, humoral and phagocytic links.

**Research results.** When compared with the control group, suppression of the cellular link of the immune system was noted, due to a decrease in the number of highly differentiated circulating lymphocytes of individual clusters of differentiation.

In persons exposed to the highest cumulative level of negative anthropogenic influences, a decrease in the general status of humoral immunity was also determined against the background of a sharp increase in the content of circulating immune complexes in the blood. On the part of phagocytosis, inhibition of all investigated mechanisms was also noted, first of all, lysis of the phagocytosed substrate. In general, the complex negative influence of anthropogenic factors of an industrial city is primarily aimed at suppressing phylogenetically later and more complex defense systems, as well as at disrupting regulatory cellular mechanisms during the functioning of less differentiated defense systems.

**Key words:** *urban environment; industry; anthropogenic factors; the immune system; cellular link; humoral link; phagocytosis.*

Түйіндеме

## **ӨСКЕМЕН ҚАЛАСЫНЫҢ ЕРЕСЕК АДАМДАРЫНЫҢ ИММУНИТЕТ ЖҮЙЕСІ МЕН КӨП ФАКТОРЛЫ НЕГАТИВТІ АНТРОПОГЕНДІК ӘСЕР**

**Айгерим А. Абишева<sup>1</sup>, Татьяна И. Белихина<sup>2</sup>, Максут С. Казымов<sup>1</sup>,  
Тамара Жунусова<sup>3</sup>, Елжан М. Манарбеков<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>**

<sup>1</sup> КеАҚ «Семей Медициналық университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> ШЖҚ КМК «Семей қаласының ядролық медицина және онкология орталығы», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> Норвегияның радиациялық және ядролық қауіпсіздік агенттігі, Осло қ., Норвегия.

**Жұмыстың мақсаты:** Өскемен қаласының әртүрлі деңгейде антропогендік әсерге ұшыраушы аудандарында тұратын адамдардың иммундық реактивтілігінің ерекшеліктерін анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** Жұмыс 2017-2019 жылдар аралығында Өскемен қаласы мен Орал қаласы аумағында жүргізілді. Үш аймақ анықталды: Үлбі ауданы - өндірістік ластағыштардың барынша шоғырланған аумағы, Октябрь ауданы (қала орталығы), КШТ ауданы аумамен ластану қаупі аз жер. Зерттеуге көрсетілген аумақтарда тұрақты тұратын 18 жастан асқан және 60 жасқа дейінгі адамдардың енгізілді. Өскеменнен барлығы 590 адам, ал Оралдан 248 адам зерттеуге қатысты. 1-аймақтан 185 адам, 2-аймақтан - 201 адам және 3-аймақтан 204 адам қатысты.

**Зерттеу әдістері:** зерттелетін елді мекендердің қоршаған орта объектілері мен су объектілеріндегі элементтердің құрамына аналитикалық баға беру; ауадағы ластаушы заттардың құрамын анықтау; шу деңгейін өлшеу. Иммундық жүйенің күйін зерттеу жасушалық, гуморальдық және фагоцитарлық байланыстар көрсеткіштері тұрғысынан ақпараттық әдістер кешенін қолдану арқылы жүргізілді.

**Зерттеудің нәтижелері:** Негізгі топта бақылау тобымен салыстырғанда иммундық жүйенің жасушалық байланысының басылуы байқалды, бұл дифференциацияның жеке кластерлерінің жоғары дифференциалданған циркуляциялық лимфоциттері санының азаюына байланысты болды. Теріс антропогендік әсерлердің ең жоғары кумулятивтік деңгейіне ұшыраған адамдарда гуморальдық иммунитеттің жалпы деңгейінің төмендеуі қандағы циркуляциялық иммундық кешендердің құрамының күрт өсуі аясында да анықталды. Фагоцитоз жағынан барлық зерттелген механизмдердің тежелуі, ең алдымен, фагоциттелген субстраттың лизисі байқалды. Жалпы алғанда, өндірістік қаланың антропогендік факторларының күрделі теріс әсері, ең алдымен, филогенетикалық тұрғыдан кейінірек және одан да күрделі қорғаныс жүйелерін басып-жаншуға, сондай-ақ аз дифференциалданған қорғаныс жүйелерінің жұмыс істеуі кезінде реттеуші жасушалық механизмдерді бұзуға бағытталған.

**Түйінді сөздер:** *қалалық орта; өнеркәсіп; антропогендік факторлар; иммундық жүйе; жасушалық байланыс; гуморальдық байланыс; фагоцитоз.*

### **Библиографическая ссылка:**

*Абишева А.А., Белихина Т.И., Казымов М.С., Жунусова Т., Манарбеков Е.М.* Многофакторное негативное антропогенное воздействие и система иммунитета у взрослых лиц в г. Усть-Каменогорске // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 172-179. doi 10.34689/SH.2021.23.4.019

*Abisheva A.A., Belikhina T.I., Kazimov M.S., Zhunusova T., Manarbekov Ye.M.* Multifactorial negative anthropogenic impact and the immune system in adults in Ust-Kamenogorsk // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 172-179. doi 10.34689/SH.2021.23.4.019

*Абишева А.А., Белихина Т.И., Казымов М.С., Жунусова Т., Манарбеков Е.М.* Өскемен қаласының ересек адамдарының иммунитет жүйесі мен көп факторлы негативті антропогендік әсер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 172-179. doi 10.34689/SH.2021.23.4.019

**Актуальность.** Антропогенные загрязнения окружающей среды становятся одной из основных проблем современной цивилизации. При этом степень их воздействия на природные комплексы и человека существенно различается в соответствии с мощностью локальных источников загрязнения и расстоянием от них. Наиболее существенными источниками считаются

крупные системы теплоэнергетики, предприятия металлургической, химической промышленности, а также города, как центры сосредоточения транспорта [13,2,19,22]. Поэтому наибольший интерес для исследований влияния антропогенных факторов в плане здоровья населения и здравоохранения представляют крупные и промышленные города.

Ведущие факторы негативных влияний на здоровье мегаполисов достаточно подробно проанализированы в ряде зарубежных и отечественных исследований [14,19,20]. Напротив, современные работы в отношении городов с развитой промышленностью, формирующей значительное загрязнение окружающей среды, относительно редки, вероятно, по причине сокращения их количества в постиндустриальный период развития цивилизации [16]. Тем не менее, в ряде случаев они сохраняются [7], и г. Усть-Каменогорск относится к примерам таковых [5].

Особенностью подобных центров загрязнения является сочетание выбросов специфических для соответствующей отрасли промышленности токсических веществ в сочетании с действием обычных урбанистических факторов. При этом особенности развития промышленности обычно определяют наличие целого ряда дополнительных поллютантов, и, соответственно, потенциальных механизмов повреждения систем живых организмов.

Показатели иммунного статуса играют очень большую роль в отношении определения степени риска развития и особенностей течения заболеваний практически всех органов и систем.

С другой стороны, иммунная система, особенно ее клеточное звено, в высокой степени подвержена негативным влияниям внешней среды. Угнетение белого ростка крови и его отдельных компонентов наблюдается при острых и хронических лучевых воздействиях, попадании в организм различных токсинов, в том числе тяжелых металлов [15]. Имеются данные о негативном воздействии на системы иммунитета и других антропогенных и природных факторов [12].

**Цель работы:** Определение особенностей иммунной реактивности у лиц, проживающих в районах г. Усть-Каменогорск с различным уровнем антропогенного воздействия.

#### **Материалы и методы.**

Тип исследования: поперечное экологическое и клинико-иммунологическое исследование.

Работа проведена в период 2017-2019 гг. на территории г. Усть-Каменогорск и г. Уральск.

Зонирование г. Усть-Каменогорск на районы (объекты) с различным уровнем экологической нагрузки было осуществлено, главным образом, на основании близости основных источников загрязнений, нахождения в глубине территории, окруженной отрогами хребтов, прямых результатов мониторинга загрязнений в течение последних 5 лет.

Были выделены 3 объекта, существенно различающиеся по уровню химических загрязнений. Ульбинский район – территория максимальной концентрации промышленных загрязнителей, расположен притом в глубине территории города, в низменной зоне [6]. Октябрьский район (центр города) ближе к открытой местности, однако локализуется на низменности, прилегающей к р. Иртыш, его территория может являться путем переноса атмосферных поллютантов из промышленных районов, расположенных восточнее. Кроме того, он характеризуется повышенным объемом выбросов автотранспорта [11]. Район Комбината шелковых тканей

(КШТ) расположен на относительно отдалении от основных источников загрязнений, за р. Иртыш, в возвышенной местности с минимальным риском переноса загрязнений атмосферным путем.

Экологическая обстановка на территории, избранной в качестве контрольного региона, характеризовалась меньшей напряженностью. Город Уральск расположен на равнинной местности. Климат резко континентальный с сильными ветрами. Через город протекает р.Урал. Промышленность города ориентируется на обрабатывающий сектор. Энергетический центр города – Уральская ТЭЦ – использует в качестве топлива природный газ, дающий минимальное количество вредных выбросов.

В работу были включены выборки из лиц, постоянно проживающих на указанных территориях с учетом следующих критериев включения:

- возраст старше 18 и моложе 60 лет;
- постоянное проживание на исследуемой территории на протяжении не менее 15 лет;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании, прохождение комплексного обследования и анонимное использование полученных материалов в рамках публикаций и других научных работ.

*Критерии исключения:*

- невозможность полного обследования ввиду наличия тяжелой соматической и психической патологии;
- беременность;
- неполнота обследования по независящим от респондента причинам;
- отказ от согласия на участие в исследовании.

Всего в г. Усть-Каменогорск в исследовании участвовали 590 человек, в г. Уральск – 248 человек.

Возрастная структура обследованных предусматривала взрослых трудоспособного возраста, численность выделенных категорий соответствовала популяционному распределению и не имела существенных различий между базами исследования. Имелось умеренное преобладание числа женщин над мужчинами в обеих группах, при этом данная особенность соответствовала популяционному распределению. Значимых различий между обследованными группами не было выявлено.

Из числа обследованных на территории объекта 1 проживало 185 человек, объекта 2 – 201 человек и объекта 3 – 204 человека.

#### **Методы исследования**

Аналитическая оценка содержания элементов в объектах окружающей среды исследованных населенных пунктов проведена на основании:

- проб объектов окружающей среды (почва, растительность, вода), отобранных на исследуемых территориях;
- результатов гамма-спектрометрических измерений, выполненных на базе НИИ РМиЭ;
- анализа уровня шумового загрязнения в селитебных зонах исследованных районов.

Содержание металлов (цинк, медь, никель, свинец, хром) в воде, воде открытых водоемов и почве определяли на аналитическом вольтамперметрическом комплексе СТА, спектрофотометре PD-303S (Япония).

Уровень пылевого загрязнения воздуха определялся с использованием автоматического анализатора ГАНК-4.

Мониторинг шума в окружающей среде проводили с использованием шумомера SVAN-943 [3]. Измерение шума проводили у автодорог, у границы жилой застройки и на территории жилой застройки.

Осуществлялось исследование состояния иммунной системы с использованием комплекса информативных методов по показателям клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев.

Иммунологические исследования проводили на проточном цитометре Beckman Coulter CytoFLEX.

Определялись следующие кластеры лимфоцитов с использованием диагностикумов:

- CD3+ - зрелые Т-лимфоциты (Beckman Coulter, №A07746);
- CD3+CD4+ - Т-хелперы (Beckman Coulter, №A07750);
- CD3+CD8+ - Т-супрессоры и киллеры (Beckman Coulter, №A07757);
- CD19+ - В-лимфоциты (Beckman Coulter, № 6603859);
- CD95+ - преапоптотические активированные лейкоциты всех кластеров дифференцировки (Beckman Coulter, № IM1504).

Реакцию торможения миграции лейкоцитов проводили по А.Г. Артемовой [1].

Количественное определение иммуноглобулинов проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini G. et al. [26].

Определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке преципитацией полиэтиленгликолем осуществляли методом Гринкевич Ю.А. [4].

Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов и псевдоэозинофилов) определяли по методике Е.А. Кост и М.И. Стенко [8]. В качестве фагоцитируемого материала использовали латекс. Фагоцитарным показателем считали процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз от общего количества нейтрофилов.

Поглотительную способность клеток оценивали по двум показателям: проценту фагоцитоза, то есть по количеству фагоцитировавших клеток на 100 нейтрофилов, и по фагоцитарному числу (ФЧ). Фагоцитарное число было определено после 2 сроков инкубации: ФЧ1 – 30 минут, ФЧ2 – после 2-кратной отмывки физиологическим раствором и повторной инкубации в течение 2 часов.

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика комплекса антропогенных факторов, воздействующих на население выделенных объектов на территории г. Усть-Каменогорска и контрольной группы.**

Показатель	Объект 1			Объект 2			Объект 3			Контроль			P
	Q25	Me	Q75										
<b>Тяжелые металлы</b>													
<sup>53</sup> Cr	16,4	17,8	19,3	8,7	9,9	11,2	6,2	6,9	7,6	3,9	4,2	4,5	0,001
<sup>63</sup> Cu	170	188	205	113	125	138	92	101	110	38	43	49	0,001
<sup>66</sup> Zn	213	242	272	184	208	237	133	156	178	33	40	47	0,001
<sup>207</sup> Pb	527	611	698	274	322	373	122	153	185	24	31	38	0,001
Zc	165	192	221	75	85	95	24	29	34	7	9	12	0,001
<b>Загрязнения воздуха</b>													
Пыль 2,5 мкм и менее	0,042	0,077	0,103	0,025	0,034	0,042	0,022	0,029	0,035	0,024	0,030	0,037	0,001
Пыль 2,6-10 мкм	0,075	0,085	0,096	0,041	0,049	0,058	0,039	0,044	0,050	0,022	0,027	0,034	0,001
SO <sub>2</sub>	0,4	0,6	0,9	0,05	0,1	0,2	0,03	0,05	0,08	0	0	0	0,003
CO	3,8	5,5	6,7	3,2	3,8	4,5	2,5	3,1	3,8	2,0	2,6	3,1	0,014
<b>Загрязнения воды</b>													
Интегральный уровень	0,19	2,6	0,31	0,19	2,6	0,31	0,19	2,6	0,31	0,6	1,0	1,3	0,001
<b>Шумовое загрязнение</b>													
9:00	33	40	46	36	42	49	34	37	41	33	37	41	0,324
12:00	41	47	53	44	49	55	39	45	52	33	39	44	0,025
18:00	44	51	59	43	50	59	38	44	51	37	44	50	0,088
21:00	39	43	48	41	47	52	36	41	46	35	41	46	0,708

**Результаты**

При анализе были выявлены превышения ПДК по содержанию ряда металлов в почве, степень которого четко связана с территорией, на которой проводилось исследование. Так, в пределах обследованных объектов на территории г. Усть-Каменогорск было выявлено превышение по содержанию хрома, меди, цинка и свинца, а также других элементов, не отраженных в настоящей таблице, а на контрольном объекте (г.Уральск) - меди и цинка.

Различной была и степень превышения ПДК, в особенности для таких элементов, как свинец (превышение в 19,1 раза на Объекте 1, 10,1 раза – на Объекте 2 и 4,8 раза – на Объекте 3), цинк (10,5, 9,0 и 6,8 раза соответственно), медь (5,7, 3,8 и 3,1 раза соответственно).

По шкале оценки уровня загрязнения (Zc) было получено значимое превышение показателя на всех объектах г. Усть-Каменогорск над контрольной территорией (Объекты 1 и 2 – p<0,001, Объект 3 –

$p=0,004$ ), между объектами г. Усть-Каменогорск (Объекты 1/2, Объекты 1/3 –  $p<0,001$ ; Объекты 2/3 –  $p=0,002$ ).

Было выявлено значимое превышение содержания мелких частиц и частиц среднего размера на наиболее загрязненном участке 1. Различия по данному показателю со всеми остальными исследованными участками имели высокую степень значимости ( $p<0,001$ ). Кроме того, отмечалось превышение содержания частиц размерами 2,6-10 мкм и более 10 мкм на участке 2 в отношении контроля, частиц размером 2,6-10 мкм на участке 3 в отношении контроля. В целом г. Усть-Каменогорск показал большую запыленность в сравнении с г. Уральск, причем данная особенность проявлялась главным образом в отношении содержания мелкодисперсных пылевых частиц антропогенного происхождения.

Концентрация диоксида серы в воздухе оказалась ниже предела определения в контрольной группе, тогда как в г. Усть-Каменогорск в ряде случаев превышала нормативные показатели. Среднее значение показателя на участке 1 было более чем в 5 раз выше, чем на участке 2 и более чем в 10 – на участке 3. Значимость различий составила  $p=0,005$ ,  $p=0,003$  соответственно.

Во всех случаях наблюдалось значимое превышение содержания в воздухе г. Усть-Каменогорск монооксида углерода. В сравнении с контролем значимость показателей на участке 1, 2, 3 составила соответственно  $p=0,004$ ,  $p=0,015$ ,  $p=0,037$ . Имелись также различия по данному показателю между

участками г. Усть-Каменогорск. Превышение выявлено на участке 1 в сравнении участками 2 и 3.

Интегральный уровень загрязненности в р. Иртыш был отнесен к классу 3а (загрязненная вода) как в летний, так и зимний период. В р. Урал интегральный показатель загрязненности был значимо ниже ( $p<0,001$ ) в оба сезона и позволял отнести воду ко 2-му классу загрязненности (условно чистая).

В целом нами было выявлено значительное шумовое загрязнение исследованных участков, более выраженное для г. Усть-Каменогорска. В целом следует сделать заключение, что наибольший уровень данного негативного фактора был характерен для участка 2 г. Усть-Каменогорска. Наблюдалось превышение, как большинства пиковых значений шума, так и наиболее выраженные и значимые различия с контролем в дневное и ночное время. Также высокие показатели шума были характерны для участка 1.

При сравнении участка 3 и контрольной территории практически не наблюдалось различий, что свидетельствует о возможности нивелирования шумового фактора в промышленных центрах за счет рационального размещения зданий и удаления их от производственной (на не транспортной) инфраструктуры.

Нами проведен анализ ряда показателей системы иммунитета в выделенных группах населения г. Усть-Каменогорска и контрольного региона, включая клеточное, гуморальное звенья и фагоцитоз, результаты которого содержатся в таблице 2.

Таблица 2.

#### Некоторые показатели иммунного статуса у обследованных выделенных групп.

Показатель	Подгруппа 1, n=185	Подгруппа 2, n=201	Подгруппа 3, n=204	Контроль, n=284
Лейкоциты общие, $\times 10^9/\text{л}$	4,98± 0,51	5,17± 0,55	5,76± 0,62	5,59± 0,49
Гранулоциты, $\times 10^9/\text{л}$	3,21± 0,28	3,24± 0,35	3,40± 0,38	3,27± 0,29
Лимфоциты общие, $\times 10^9/\text{л}$	1,72± 0,24	1,85± 0,22	2,20± 0,25	2,22± 0,16
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	1,03± 0,15*#	1,19± 0,13	1,47± 0,12	1,53± 0,12
CD3+CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	0,63± 0,06*	0,74± 0,08	0,88± 0,10	0,95± 0,09
CD3+CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	0,33± 0,05	0,36± 0,04	0,41± 0,05	0,39± 0,04
CD19+, $\times 10^9/\text{л}$	0,17± 0,03	0,20± 0,02	0,23± 0,02	0,24± 0,02
CD95+, $\times 10^9/\text{л}$	0,84± 0,03	0,82± 0,06	0,79± 0,05	0,77± 0,04
ИТМЛ, у.е.	13,7± 1,5*	14,5± 1,2*	14,9± 1,6*	21,8± 1,7
IgA, г/л	0,99± 0,12	1,17± 0,15	1,26± 0,13	1,34± 0,16
IgM, г/л	1,53± 0,18	1,50± 0,20	1,71± 0,22	1,75± 0,18
IgG, г/л	11,35± 1,41	12,02± 1,29	12,17± 1,35	12,28± 0,99
ЦИК, ЕОП	15,2± 1,5*#	13,1± 1,8	7,9± 1,0	6,6± 0,8
Фагоцитоз, %	17,1± 1,2*#	24,3± 1,5	26,9± 1,6	25,5± 1,0
ФЧ1, у.е.	5,2± 0,3	4,7± 0,4	5,0± 0,2	4,9± 0,2
ФЧ2, у.е.	3,5± 0,2*#	2,5± 0,2	2,6± 0,2	2,2± 0,1
ФЧ2/ФЧ1, %	32,7± 4,3*	46,8± 3,7	48,0± 4,1	55,1± 3,3

Примечание - \* - различия имеют значимость с контрольной группой, # - различия имеют значимость с подгруппой 3

При анализе показателей системы иммунитета были учтены параметры всех трех основных звеньев таковых. Число общих лейкоцитов не имело значимых различий между обследованными группами, хотя наименьшее значение было определено у лиц из зоны наиболее высокого экологического риска. Та же ситуация относилась и к абсолютному числу гранулоцитов и общих лимфоцитов.

Существенные различия были определены при анализе численности отдельных кластеров

дифференцировки лимфоцитов. Так, содержание CD3+ было ниже в группе 1 чем в группе 3 и контроле ( $p=0,040$  и  $p=0,044$  соответственно). Число CD3+CD4+ клеток также было значимо ниже в группе 1, но только в сравнении с контролем ( $p=0,036$ ).

Во всех группах обследованных в г. Усть-Каменогорск были выявлены более низкие средние значения ИТМЛ в сравнении с г. Уральск ( $p=0,022$ ,  $p=0,025$  и  $p=0,030$  соответственно).

Содержание иммуноглобулинов не имело значимых различий между группами. Отмечалась тенденция к снижению содержания IgA у лиц, подвергающихся воздействию негативных антропогенных факторов, в особенности в группе 1.

Более серьезные различия были определены по содержанию ЦИК, которое значимо превышало уровень контрольной группы и группы 3 в группе 1 обследованных в г. Усть-Каменогорск. Различия достигали  $p=0,028$ ,  $p=0,033$ .

Существенные различия были выявлены по показателям фагоцитоза. Данный компонент иммунной системы подвергался негативным воздействиям в первую очередь, что определило снижение его эффективности главным образом в группе 1 с наибольшим влиянием факторов риска. Различия с контролем здесь составили  $p=0,012$  и  $p=0,018$  с группой 3. Снижение эффективности фагоцитоза проявилось в увеличении показателя фагоцитарного числа, определяемом при длительной инкубации с фагоцитируемым субстратом. С контрольной группой значимость достигала  $p=0,009$ , с группой 3 –  $0,027$ . Соответственно выраженные различия были также определены по соотношению ФЧ1/ФЧ2, определяющему эффективность лизиса захваченных частиц.

Таким образом, мы предполагаем, что негативное влияние антропогенных факторов определило угнетение иммунологических механизмов у обследованных лиц в г.Усть-Каменогорск. Данные изменения потенциально могут воздействовать на функциональное состояние многих систем организма человека, риск развития инфекционных и соматических заболеваний.

#### **Заключение**

Состояние иммунной системы является одним из определяющих факторов в отношении состояния здоровья человека [9]. Она относится не только к защитным, но и регуляторным системам, функции иммунокомпетентных клеток далеко не исчерпываются элиминацией чужеродных биологических объектов и других элементов, обладающих сложной структурой [10].

Элементы иммунной системы обладают различной степенью устойчивости к воздействиям внешней среды. Эти их свойства зависят как от общих клеточных характеристик: скорости пролиферации, метаболической активности, так и от некоторых особенностей их функционирования. Естественно было бы ожидать наибольшей чувствительности к негативным воздействиям клеточных элементов системы фагоцитоза. Действительно, именно гранулоцитопения определяет негативные результаты поражения белого ростка в ряде случаев, в том числе при остром облучении или действии цитостатиков, острых отравлениях различными токсинами [24,28,27]. Однако в случае длительного, хронического воздействия ряда повреждающих факторов наблюдается иная картина. При этом страдают в первую очередь относительно долгоживущие клетки – лимфоциты, а элементы гранулоцитарно-макрофагального ряда в достаточной мере восстанавливаются за счет активации пролиферации на уровне стволовых клеток и предшественников [Першко В.А., Халимов Ю.Ш., Гайдук С.В. Эффективность колониестимулирующих факторов при лечении

костномозгового синдрома острой лучевой болезни // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. Т.59. №3. С.195-198].

Продукция гуморальных факторов иммунитета при этом страдает в той мере, в которой поражается пролиферация, дифференцировка и функции продуцирующих клеток [25].

В целом следует отметить неоднозначную реакцию иммунной системы на хроническое воздействие различных повреждающих факторов, а также неоднородность потенциальной патогенетической роли формирующихся эффектов. Если, как адекватно замечено рядом авторов, только уменьшение содержания Т-клеток памяти на несколько порядков при развитии СПИД дает возможность развития патологии, то 4-5-кратное относительно нормативного снижение числа гранулоцитов в периферической крови при отсутствии адекватных действий приводит к смерти [23,17].

Рядом исследований показана возможность воздействия на иммунную систему любых экстремальных факторов, причем часть из них реализуют свои эффекты за счет непосредственного влияния на клетки и внеклеточные механизмы, другие же – опосредовано, главным образом через вегетативные отделы нервной системы [21].

В нашей работе мы исследовали влияние комплекса негативных факторов, характерных для урбанистической среды, а конкретно – для промышленного центра Восточного Казахстана, на некоторые компоненты иммунной системы, в частности – клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев.

При сравнении с контрольной группой в первую очередь было отмечено угнетение клеточного звена иммунной системы, за счет снижения числа высокодифференцированных циркулирующих лимфоцитов отдельных кластеров дифференцировки.

У лиц, подвергавшихся наибольшему совокупному уровню негативных антропогенных воздействий, также определялось снижение общего статуса гуморального иммунитета на фоне резкого увеличения содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов. Со стороны фагоцитоза также отмечалось угнетение всех исследованных механизмов, в первую очередь – лизиса фагоцитированного субстрата.

В целом следует заключить, что комплексное негативное влияние антропогенных факторов промышленного города в первую очередь направлено на угнетение филогенетически более поздних и сложных систем защиты, а также на расстройство регуляторных клеточных механизмов в процессе функционирования менее дифференцированных защитных систем.

**Вклад авторов:** Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования клинического случая, анализе и написании статьи.

**Конфликт интересов:** Конфликт интересов не заявлен.  
**Финансирование.** При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Сведения о публикации:** результаты данного случая не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

**Литература:**

1. Артемова А.Г. Феномен торможения миграции лейкоцитов крови у морских свинок с гиперчувствительностью замедленного типа к чужеродному тканевому антигену // Бюллетень экспериментальной биологической медицины. 1973. №10. С.67-71.
2. Гарин В.М., Клёнова И.А., Колесников В.И. Экология для технических вузов. под ред. В.М. Гарина. - Ростов н/Дону: Феникс, 2003. – 384 с.
3. ГОСТ 23337-2014 Межгосударственный стандарт. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданий. ГОСТ 23337-2014
4. Гринкевич Ю.Я., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело. 1981. №8. С.493-495.
5. Данилова А.Н., Асанова Ж.Т. Оценка факторов загрязнения атмосферного воздуха в городе Усть-Каменогорске // Вестник КАСУ, 2011. №6. С.19-26.
6. Запасный В.В., Фадеева Е.И., Лихолетова Н.С., Баймаканова Ф.С., Музафарова Т.И. Влияние экологической обстановки в г. Усть-Каменогорске на здоровье населения и пути его улучшения // Вестник ВКГТУ. 2010. 4: 127-135.
7. Кислицына В.В., Ликонцева Ю.С., и др. Оценка риска воздействия атмосферных выбросов обогатительной фабрики на здоровье населения // Медицина труда и промышленная экология. 2002. №3. С.265
8. Кост А.Е. Стенко М.И. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М., 1978. 188 с.
9. Магомедова З.С., Каграманова З.С. Литературный обзор: современные представления о функциональных особенностях иммунной системы // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 2. С. 68-80.
10. Мартусевич А.К., Иващенко М.Н. Физиология иммунитета. Нижний Новгород, 2020. – 112 с.
11. Панин М.С. Эколого-биохимическая оценка техногенных ландшафтов Восточного Казахстана. Алматы: «Эверо», 2000. – 277 с.
12. Степанова Н.А., Висмонт Ф.И. Нарушения иммунологической реактивности (патофизиологические аспекты): учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2010. 44с.
13. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды // Астраханский вестник экологического образования. 2013. 5. С.182-192.
14. Фридман К.Б., Крюкова Т.В. Урбанизация – фактор повышенного риска здоровью // Гигиена и санитария. 2015. Т.94, №1. С.28-33.
15. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Иммунотоксические и иммунорегуляторные эффекты воздействия свинца на организм млекопитающих // Проблемы здоровья и экологии. 2012. №1. С.120-125.
16. Collins T.W., Grineski S.E., Chakraborty J., McDonald Y.J. Understanding environmental health inequalities through comparative intracategorical analysis: racial/ethnic disparities in cancer risks from air toxics in El Paso County, Texas. Health Place. 2011 Jan;17(1):335-44.
17. Cesaire M., Le Mauff B., Rambeau A., Toutirais O., Thariat J. Mechanisms of radiation-induced lymphopenia and therapeutic impact // Bull Cancer. 2020 Jul-Aug;107(7-8):813-822. doi: 10.1016/j.bulcan.2020.04.009.
18. Flies E.J., Mavoia S., Zosky G.R. et al. Urban-associated diseases: Candidate diseases, environmental risk factors, and a path forward // Environ Int. 2019 Dec;133(Pt A):105187.
19. Gouveia N., Corrallo F.P., Leon A.C.P., Junger W., Freitas C.U. Air pollution and hospitalizations in the largest Brazilian metropolis // Rev Saude Publica. 2017 Dec 4;51:117.
20. Heydarpour P, Amini H, Khoshkish S, Seidkhani H, Sahraian MA, Yunesian M. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. Neuroepidemiology. 2014;43(3-4):233-8.
21. Hoover D.B. Cholinergic modulation of the immune system presents new approaches for treating inflammation // Pharmacol Ther. 2017 Nov;179:1-16. doi: 10.1016/j.pharmthera.
22. Isaksson C. Urban ecophysiology: beyond costs, stress and biomarkers // J Exp Biol. 2020 Nov 18;223(Pt 22):jeb203794.
23. Justiz Vaillant A.A., Qurie A. Immunodeficiency. 2020 Dec 30. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
24. Kasi P.M., Grothey A. Chemotherapy-Induced Neutropenia as a Prognostic and Predictive Marker of Outcomes in Solid-Tumor Patients. Drugs. 2018 May;78(7):737-745. doi: 10.1007/s40265-018-0909-3.
25. Largeot A., Pagano G., Gonder S., Moussay E., Paggetti J. The B-side of Cancer Immunity: The Underrated Tune // Cells. 2019 May 13;8(5):449. doi: 10.3390/cells8050449.
26. Mancini G. Characterization of Ig molecules carrying the AB9 allotypic specificity in rabbits // Prog Immunobiol Standarts. 1990. P.45-50.
27. Ntelios D., Mandros C., Potolidis E., Fanourgiakis P. Aluminium phosphide-induced leukopenia // BMJ Case Rep. 2013 Oct 30;2013:bcr2013201229. doi: 10.1136/bcr-2013-201229.
28. Venkatesulu B.P., Mallick S., et al. A systematic review of the influence of radiation-induced lymphopenia on survival outcomes in solid tumors // Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Mar;123:42-51. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.01.003.

**References:**

- 1.Artemova A.G. Fenomen tormozheniya migratsii leikotsitov krovi u morskikh svinok s giperchuvstvitel'nost'yu zamedlennogo tipa k chuzherodnomu tkanevomu antigenu [The phenomenon of inhibition of migration of blood leukocytes in guinea pigs with delayed-type hypersensitivity to foreign tissue antigen (Fenomen tormozheniya migratsii leykotsitov krovi u morskikh svinok s giperchuvstvitel'nost'yu zamedlennogo tipa k chuzherodnomu tkanevomu antigenu)]. *Byulleten' eksperimental'noi biologicheskoi meditsiny* [Bulletin of Experimental Biological Medicine]. 1973. No. 10. pp.67-71. [in Russian]
- 2.Garin V.M., Klenova I.A., Kolesnikov V.I. *Ekologiya dlya tekhnicheskikh vuzov* [Ecology for technical universities]. ed. V.M. Garina. - Rostov n / Don: Phoenix, 2003. -- 384 p. [in Russian]
- 3.GOST 23337-2014 Mezhgosudarstvennyy standart. Metody izmereniya shuma na selitebnoy territorii i v pomeshcheniyakh zhilykh i obshchestvennykh zdaniy [Interstate Standard. Methods for measuring noise in the

residential area and in the premises of residential and public buildings]. [in Russian]

4. Grinkevich Yu.Ya., Alferov A.N. Opredelenie immunnikh kompleksov v krvi onkologicheskikh bol'nykh [Determination of immune complexes in the blood of cancer patients]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1981. No.8. pp.493-495. [in Russian]

5. Danilova A.N., Asanova Zh.T. Otsenka faktorov zagryazneniya atmosfernogo vozdukhа v gorode Ust'-Kamenogorske. [Assessment of air pollution factors in the city of Ust-Kamenogorsk]. *Vestnik KASU* [Bulletin of KAFU], 2011. №6. pp.19-26. [in Russian]

6. Zapasny V.V., Fadeeva E.I., Likholetova N.S., Baimakanova F.S., Muzafarova T.I. Vliyanie ekologicheskoi obstanovki v g. Ust'-Kamenogorske na zdorov'e naseleniya i puti ego uluchsheniya. [The impact of the ecological situation in Ust-Kamenogorsk on the health of the population and ways to improve it]. *Vestnik VKGTU* [Bulletin of EKSTU]. 2010.4: 127-135. [in Russian]

7. Kisliitsyna V.V., Likontseva Yu.S. et al. Otsenka riskа vozdeistviya atmosferykh vybrosov obogatitel'noi fabriki na zdorov'e naseleniya [Assessment of the risk of the impact of atmospheric emissions from the processing plant on the health of the population]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Labor medicine and industrial ecology]. 2002. No. 3. 265p. [in Russian]

8. Kost A.E. Stenko M.I. *Rukovodstvo po klinicheskim laboratornym issledovaniyam* [Clinical Laboratory Research Guide]. - M., 1978. - 188 p. [in Russian]

9. Magomedova Z.S., Kagramanova Z.S. Literaturnyi obzor: sovremennye predstavleniya o funktsional'nykh osobennostyakh immunoі sistemy [Literary review: modern ideas about the functional characteristics of the immune system]. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki* [Scientific review. Medical sciences]. 2016. No.2. pp. 68-80. [in Russian]

10. Martusevich A.K., Ivaschenko M.N. Fiziologiya immuniteta [Physiology of immunity]. Nizhny Novgorod, 2020. - 112 p. [in Russian]

11. Panin M.S. *Ekologo-biokhimicheskaya otsenka tekhnogennykh landshaftov Vostochnogo Kazakhstana* [Ecological and biochemical assessment of technogenic landscapes of East Kazakhstan. Almaty: "Evero", 2000. - 277 p. [in Russian]

12. Stepanova N.A., Wismont F.I. *Narusheniya immunologicheskoi reaktivnosti (patofiziologicheskie aspekty): ucheb.-metod. posobie* [Immunological reactivity disorders (pathophysiological aspects): study guide. Allowance]. Minsk: BSMU, 2010. 44 p. [in Russian]

13. Teplaya G.A. Tyazhelye metally kak faktor zagryazneniya okruzhayushchei sredy [Heavy metals as a factor of environmental pollution]. *Astrakhanskii vestnik ekologicheskogo obrazovaniya* [Astrakhan bulletin of ecological education]. 2013. 5. pp.182-192. [in Russian]

14. Fridman K.B., Kryukova T.V. Urbanizatsiya – faktor povyshennogo riskа zdorov'yu. [Urbanization - a factor of

increased health risk]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. - 2015. - T.94, No. 1. - pp.28-33. [in Russian]

15. Sheibak V.M., Pavlyukovets A.Yu. Immunotoksicheskie i immunoregulyatornye efekty vozdeistviya svintsa na organizm mlekopitayushchikh. [Immunotoxic and immunoregulatory effects of lead exposure on mammals]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Problems of health and ecology]. 2012. No.1. pp. 120-125. [in Russian]

16. Collins T.W., Grineski S.E., Chakraborty J., McDonald Y.J. Understanding environmental health inequalities through comparative intracategorical analysis: racial/ethnic disparities in cancer risks from air toxics in El Paso County, Texas. *Health Place*. 2011 Jan;17(1):335-44.

17. Cesaire M., Le Mauff B., Rambeau A., Toutirais O., Thariat J. Mechanisms of radiation-induced lymphopenia and therapeutic impact. *Bull Cancer*. 2020 Jul-Aug;107(7-8):813-822. doi: 10.1016/j.bulcan.2020.04.009.

18. Flies E.J., Mavoа S., Zosky G.R., et al. Urban-associated diseases: Candidate diseases, environmental risk factors, and a path forward. *Environ Int*. 2019 Dec;133(Pt A):105187.

19. Gouveia N., Corrallo F.P., Leon A.C.P., Junger W., Freitas C.U. Air pollution and hospitalizations in the largest Brazilian metropolis. *Rev Saude Publica*. 2017 Dec 4;51:117.

20. Heydarpour P, Amini H, Khoshkish S, Seidkhani H, Sahraian MA, Yunesian M. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Neuroepidemiology*. 2014;43(3-4):233-8.

21. Hoover D.B. Cholinergic modulation of the immune system presents new approaches for treating inflammation. *Pharmacol Ther*. 2017 Nov;179:1-16. doi: 10.1016/j.pharmthera.

22. Isaksson C. Urban ecophysiology: beyond costs, stress and biomarkers. *J Exp Biol*. 2020 Nov 18;223 (Pt 22):jeb203794.

23. Justiz Vaillant A.A., Qurie A. Immunodeficiency. 2020 Dec 30. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.*

24. Kasi P.M., Grothey A. Chemotherapy-Induced Neutropenia as a Prognostic and Predictive Marker of Outcomes in Solid-Tumor Patients. *Drugs*. 2018 May;78(7):737-745. doi: 10.1007/s40265-018-0909-3.

25. Largeot A., Pagano G., Gonder S., Moussay E., Paggetti J. The B-side of Cancer Immunity: The Underrated Tune. *Cells*. 2019 May 13;8(5):449. doi: 10.3390/cells8050449.

26. Mancini G. Characterization of Ig molecules carrying the AB9 allotypic specificity in rabbits. *Prog Immunobiol Standarts*. 1990. P.45-50.

27. Ntelios D., Mandros C., Potolidis E., Fanourgiakis P. Aluminium phosphide-induced leukopenia. *BMJ Case Rep*. 2013 Oct 30;2013:bcr2013201229. Venkatesulu B.P., Mallick S. et al. systematic review of the influence of radiation-induced lymphopenia on survival outcomes in solid tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Mar; 123:42-51. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.01.003.

#### Контактная информация:

**Манарбеков Елжан Манарбекович** – ассистент, доктор PhD кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, д.103.

**E-mail:** eljan\_87@mail.ru

**Телефон:** моб.: +7(778) 424-47-47