

На правах рукописи

ИСУПОВА АЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ
ИММУНИТЕТА И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КОЖНЫХ
ПОКРОВОВ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ ВБЛИЗИ УРАНОВЫХ
ХВОСТОХРАНИЛИЩ В ГОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Патологическая физиология (14.00.16)
Кожные и венерические болезни (14.00.11)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2007

Работа выполнена на базе ЦНИЛ КГМА и кафедры дерматовенерологии КГМА

Научные руководители: д.м.н., профессор Р.Р.Тухватшин
д.м.н., профессор М.К. Балтабаев

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор М.И. Кигтаев
к.м.н., доцент Д.Д.Токталиев

Ведущая организация: институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета

Защита диссертации состоится «8» ИЮНЯ 2007 г. в 13⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета К.730.001.04 при Кыргызско-Российском Славянском университете по адресу: Кыргызская Республика, г. Бишкек, 720000, ул. Киевская, 44

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-Российского Славянского университета (Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44)

Автореферат разослан «8» ИЮНЯ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент  — Д. Гурович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Проблемы радиоэкологии и радиобиологии имеют большое научно-практическое значение. Для Кыргызской Республики они актуальны в 2-х аспектах – во-первых, в связи с соседством с приграничными странами, имеющими оружие массового поражения, во-вторых – наличие на территории республики радиоактивных хвостохранилищ и горно-обогатительных урановых предприятий (Данияров С.Б., 1995; Тухватшин Р.Р., 2005).

Кыргызстан является одним из экологически опасных регионов планеты: на его сравнительно небольшой территории в 19,9 тыс.км² и с населением 5,12 млн. человек находится уже более 60 лет 49 хвостохранилищ и 80 отвалов горных пород, где захоронено 70 млн. м³ отходов уранового производства.

«В промышленных отходах хвостохранилищ, кроме урана, в высоких концентрациях имеются радиоактивные элементы, как радий – 226, торий – 230, радон – 222, а также элементы, которые были использованы в качестве реагентов при переработке руды: Ca, Si, Pb, Cr, Mn, V, Ni (Экологическая безопасность Кыргызстана как фактор устойчивого развития государства, 2003). Все они, попадая в биосферу, оказывают отрицательное воздействие на отдельные ее компоненты, в том числе на растения, животных и человека» (Цит. по Ю. Г. Быковченко и соавт., 2005).

При аварийных ситуациях создается опасность переноса огромного количества радиоактивных отходов на территории соседних государств. Анализ показывает, что в зоне экологической катастрофы находится 26 тыс. человек – в Кыргызстане, более 2 млн. человек – в Узбекистане, 900 тыс. человек – в Казахстане и 700 тыс. человек – в Таджикистане.

Ученые Кыргызстана на протяжении многих лет активно занимались проблемами радиобиологии, в частности, изучением действия радиации на живой организм в условиях высокогорья (Данияров С.Б., 1974; 1993; Катькалов Г.В., 1988; Тартаковский В.Н., 1988; Обидина О.К., 1989; Захаров Г.А., Ильина Л.Л., 1999; Абдылдаев А.А., 2002; Собуров К.А., 2003; Мусабекова Т.О., 2004).

Однако работ, посвященных изучению длительного воздействия радионуклидов на кожные покровы и микробиологический пейзаж, иммунную систему человека (жителей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ и бывших шахтеров урановых комбинатов) – не проводилось.

Цель исследования

Изучить этиопатогенетические особенности действия радионуклидов на состояние иммунной системы и кожных покровов жителей, проживающих в горных районах вблизи урановых хвостохранилищ.

Задачи исследования

1. Изучить структуру и распространенность кожных заболеваний у жителей поселков расположенных в горных районах вблизи урановых хвостохранилищ и бывших шахтеров урановых предприятий.

2. Изучить микробиологический профиль кожных покровов у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия.

3. Изучить состояние иммунной системы (клеточный и гуморальный иммунитет) у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия.

Научная новизна

Впервые установлено, что постоянная напряженная работа отдельных звеньев системы иммунитета у жителей, проживающих в геохимической горной провинции, загрязненной радионуклидами и у бывших шахтеров урановых предприятий истощала приспособительные резервы иммунной системы организма и способствовала развитию (обострению) различных заболеваний, в том числе – кожных.

Показано, что у обследуемых лиц, проживающих в урановых геохимических провинциях, часто наблюдались воспалительные, сосудисто-атрофические изменения кожи с развитием кожных заболеваний; установлено изменение структуры микробного пейзажа кожи в сторону роста колоний патогенных микробов, вызываемого снижением резистентности кожных барьеров и иммунологической реактивности организма.

Выявлены особенности патогенеза развития (и/или обострение) кожных заболеваний: возрастание количества цитотоксических лимфоцитов крови угнетает функции активирования Т- и В-лимфоцитов, что приводит к уменьшению выработки иммуноглобулинов, а также снижению количества и функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов и представлению антигена Т-лимфоцитам; снижению функциональной активности нейтрофилов – хронизации заболеваний кожных покровов у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия.

Практическая значимость

Полученные данные позволили уточнить структуру и клинические особенности кожных заболеваний жителей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ, и бывших шахтеров урановых предприятий.

Разработка новых аспектов в этиопатогенезе кожных заболеваний у обследуемых лиц является основой для дальнейших теоретических и клинических исследований в этой области и предметом изучения на кафедрах патофизиологии, дерматовенерологии, иммунологии, микробиологии и др. медицинских и биологических вузов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У горных жителей урановых геохимических провинций чаще наблюдаются патологические изменения кожных покровов.

2. У жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия обсемененность кожи отличается от экологически «чистых» регионов структурой микробного пейзажа (монокультуры, ассоциации и их компонентность).

3. У жителей пгт Каджисай и, особенно, у бывших шахтеров уранового предприятия наблюдается снижение Т-клеточного и гуморального иммунитета и функциональной активности мононуклеарных фагоцитов и нейтрофилов.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты исследований доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Роль латентной инфекции в заболевании населения Кыргызстана (Чолпон-Ата, 2001); научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской инфекции и педиатрии» (Бишкек, 2002); научно-практической конференции «Диагностика и лечение патологии верхних дыхательных путей и уха» (Бишкек, 2002); Российской конференции «Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты». – С-Пб, 2004; республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы оториноларингологии». – Бишкек, 2006; Uranium pollution of mountain regions of Kyrgyz Republic and monitoring of uranium accumulation in human organism: International workshop “Distant transfer of radionuclides in mountainous region”. – Tbilisi, 2006. заседании кафедры патологической физиологии и ЦНИЛ КГМА (Бишкек, 2007).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах. Работа иллюстрирована 10 фото и 11 таблицами. Указатель литературы содержит 170 источников, из них 120 отечественных и стран ближнего зарубежья и 50 – иностранных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные наблюдения проводились в рамках научного проекта KR766 МНТЦ на территории геохимической провинции Минкуш, расположенной в отрогах хребта «Молдо-Тоо» в географической зоне Центрального Тянь-Шаня, на высоте от 2200 до 2500 м над ур. моря; геохимической провинции Каджисай находящейся на южном берегу оз. Иссык-Куль, на высоте 1978,9 м над ур. моря (комбинат по переработке урановой руды здесь функционировал с 1948 по 1969 года., оксид урана извлекался из золы бурых ураносодержащих углей Согутинского месторождения, после их сжигания; отходы и промышленное оборудование были захоронены, образовав хвостохранилище с общим объемом урановых отходов 400 тыс. м³); геохимической провинции Майлусуу Жалалабатской области расположенной на склонах Ферганского хребта (1100-1200 м над ур. моря), завод по переработке урана «Кыргызэлектроизолит» функционировал здесь с 1946 по 1967 год, а его отходы складировались по правому и левому берегу реки Майлусуу, образовав 23 хвостохранилища и 18 отвалов некондиционных урановых руд, где захоронено 1,9 млн.м³ отработанной урановой руды.

Для регистрации уровня радиации членами экспедиции проекта KR766 МНТЦ использовался отечественный радиометр СРП-68-01, типа РПТУ-01 с датчиком БТГИ-01, позволяющим регистрировать гамма излучение при энергетическом уровне дискриминации 20 ± 5 кэВ и при диапазоне измерения мощности экспозиционной дозы до 3000 мкР/час (Ю.Г. Быковченко, 2005).

Базовые уровни радиации в районе пгт Минкуш, в сравнении с экологически «чистыми» регионами республики (18-22 мкР/час) были повышены: в 3 раза выше (60-61 мкР/час), на территории гостиницы «Рудник» (60-61 мкР/час), в воде вытекающей из штольни №8 (61-61,5 мкР/час). Радиационный фон гамма-излучения на территории геохимической провинции Майлусуу находился в диапазоне – от 16 до 600 мкР/час, а по данным регионального отделения МЧС КР на отдельных участках он достигает до 1000 мкР/час. Известно, что проходы в хвостохранилища и штольни бывшего горнорудного комбината являются открытыми. В летний период туда заходят люди и домашние животные. В Каджисайской геохимической провинции уровень радиации сравнительно невысокий и колеблется от 18 до 40 мкР/час, но содержание урана в поверхностных водах хвостохранилища «Каджи-Сай», а также на южном берегу Иссык-Куля, примыкающего к провинции, выше. Если в воде северного берега оз. Иссык-Куль содержание урана составляет порядка $0,3-4,94 \times 10^{-5}$ г/л, то в районе провинции Каджисай этот показатель в 2-60 раз выше. В водопроводной воде из скважины в пансионате «Хан-Сарай» обнаружено $11,7 \times 10^{-5}$ г/л урана, в сравнении с водопроводной водой п. Комсомольский Чуйской области $1,3 \times 10^{-5}$ г/л.

Участниками экспедиции изучены органы крупного и мелкого рогатого скота в трех основных урановых провинциях республики. Содержание урана в органах коров пгт Минкуш: 0,001-5,54 мг/кг в сырой массе. В пгт Майлусуу 0,002-0,212 мг/кг, а в пгт Каджисай – 0,002-0,537 мг/кг сырой массы. Содержание урана в органах мелкого рогатого скота (ягнят) в пгт Минкуш – от 0,005 до 2,44 мг/кг, в пгт Майлусуу – 0,03-0,107 мг/кг, в пгт Каджисай – 0,001-0,048 мг/кг. Содержание урана в покровных тканях (кожа, рога, копыта) от 0,003 до 0,18 мг/кг в сырой массе. Эти данные приводятся с целью доказательства поступления радионуклидов в организм человека по пищевой цепочке (Быковченко Ю.Г., Тухватшин Р.Р., Исупова А.А., 2007).

Нами проанализированы истории болезней 160 больных лечившихся в ЦРБ пгт Каджисай, пгт Минкуш, пгт Майлусуу с 1994 по 2003 год; изучены годовые отчеты по форме № 12, амбулаторные карты с анализами результатов периодических профосмотров 650 детей до 14 лет и 800 человек взрослых пгт Минкуш, пгт Каджисай.

Проведено клиническое обследование 214 человек из г. Бишкек и пгт Каджисай. Обследованные были разделены на 3 группы: 1) – жители г. Бишкек (40 человек); 2) – жители пгт Каджисай (97 человек); 3) – бывшие шахтеры уранового рудника пгт Каджисай (77 человек).

Средний возраст обследованных составил 57,8 лет.

Для микробиологического анализа обследовано 86 человек из г. Бишкек и пгт Каджисай. Обследованные были разделены на 3 группы: 1) – жители г. Бишкек (28 человек); 2) – жители пгт Каджисай (30 человек); 3) – бывшие шахтеры уранового рудника пгт Каджисай (28 человек).

Для иммунологического исследования обследовано 92 человека из г. Бишкек и пгт Каджисай. Обследованные были разделены на 3 группы: 1) –

жители г. Бишкек (26 человек); 2) – жители пгт Каджисай (40 человек); 3) – бывшие шахтеры уранового рудника пгт Каджисай (19 человек).

Поверхностная микрофлора кожи была изучена с помощью метода отпечатков на среде Коростелева, глубокая – методом смывов с 1 см² кожи. Для дифференцировки бактерий по их биологическим свойствам к среде Коростелева с раствором 1,5% бромтимолблау добавляли 1% маннита. Микробы, не разлагающие маннит, образовывали колонии, окрашенные в темно-зеленый цвет, а способные его ферментировать – в ярко-желтый. Выделенные культуры микробов идентифицировали классическими методами на основании справочных материалов по Д. Берги (1997), М.О. Биргеру (1982), постановление №35 МЗ КР от 9.07.1998 г. Видовые свойства стафилококков определяли по наличию или отсутствию гемолизина, плазмокоагулазы, лицитиназы, ферментации маннита в анаэробных условиях.

Иммунологические исследования включали изучение Т- и В-звеньев иммунитета, фагоцитарную активность нейтрофилов и системы мононуклеарных фагоцитов.

Содержание в крови Т- и В-лимфоцитов и субпопуляций Т-клеток определяли методом непрямой поверхностной иммунофлуоресценции с моноклональными антителами серии ИКО, использовали «укороченную» панель для идентификации CD маркеров: CD3⁺ (Т-лимфоциты); CD4⁺ (хелперные Т-лимфоциты); CD8⁺ (цитотоксические лимфоциты); CD20⁺ (В-лимфоциты). Концентрацию иммуноглобулинов (Ig A, Ig M, Ig G) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini et al (1966). Оценку фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов проводили в тестах с монодисперсными частицами латекса. Определяли удельное и абсолютное содержание фагоцитирующих клеток – моноцитов и нейтрофилов, отдельно фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ), интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ) (И.С.Фрейдлин, 1986), который рассчитывали по формуле: $ИФИ = ФП \times ФЧ / 100$. Исход фагоцитоза определяли по состоянию кислородзависимых и кислороднезависимых показателей бактерицидности. Исследование кислородзависимых систем бактерицидности проводили с помощью нитросинего тетразолиевого теста (НСТ-тест) путем определения количества диформаза – положительных клеток (В.Н. Park, S.M. Fikrig, E.M. Smithwick, 1969). Для определения среднего цитохимического коэффициента (СЦК), при учете реакции, отмечали диформаза отрицательные клетки (0-степень активности), клетки с единичными гранулами диформаза или с площадью, окрашенной до 25-30 % (1-степень активности), клетки, цитоплазма которых на 30-70 % окрашена диформаза (2-степень активности), клетки, у которых более 70 % цитоплазмы содержит гранулы диформаза (3-степень активности). Оценку суммарного индекса люминесценции (СИЛ) лизосом в цитоплазме моноцитов определяли путем прижизненной окраски люминесцентным красителем акридиновым оранжевым (И.С. Фрейдлин, 1986) и рассчитывали по формуле. Содержание СИЛ лизосом в цитоплазме моноцитов отражает кислороднезависимые механизмы бактерицидности и

может использоваться в качестве одного из тестов, отражающих функциональную полноценность моноцитов.

Кроме того, проводили оценку способности моноцитов к «адгезии» и «распластыванию» – показатели, отражающие состояние наружной цитоплазматической мембраны клеток (И.С. Фрейдлин, 1986). Учет реакции фагоцитоза и НСТ-теста нейтрофилов проводили аналогично, как у моноцитов.

Определяли циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) (Е.Г. Цой, Е.В. Бененсон, А.Т. Мамасаидов) в сыворотке крови человека осаждением 0,13 % раствором сернистого кадмия.

Полученный фактический материал подвергли компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с учетом критерия Стьюдента.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ заболеваемости у детей геохимических урановых провинций пгт Каджисай, пгт Минкуш, пгт Майлусуу до 14 лет (650 человек) на основе диагнозов, приводимых в амбулаторных картах, и годовых отчетов по форме №12 показывает, что на первом месте стоят заболевания органов дыхания – 58% (из них – 48% приходится на ОРЗ); на втором месте – заболевания полости рта и зубов, далее крови, кожных покровов, эндокринной системы. У взрослых (800 человек) на первом месте стоят заболевания органов пищеварения (52%), дыхания (47%), далее, в сочетании с предыдущими нозологическими группами, заболевания сердечно-сосудистой, мочеполовой системы и т.д.

Клиническое обследование жителей показало снижение общей реактивности организма, что проявлялось, как видно из амбулаторных карт, частыми обращениями к врачу по поводу ОРЗ, обострения кожных, гастроэнтерологических и сердечно-сосудистых заболеваний. При этом анализ полученных результатов показывает примерно одинаковую структуру общей заболеваемости в трех вышеуказанных группах. Так, в частности, на момент обследования хронический бронхит диагностировался в 16,5% случаев, пневмония – в 6,2%, сердечно-сосудистые заболевания – в 11,8%, ранее перенесенные травмы – в 30,7%, кожные заболевания – в 13,3% случаев и т.д., но в отличие от жителей г. Бишкек жители урановых провинций чаще предъявляли жалобы на головную боль постоянного характера, головокружение, слабость, снижение работоспособности, из них 65,2% отмечали ухудшение самочувствия в летний период. На втором месте жалобы на суставные и костные боли – у 32,1% человек, затем – на частые простудные заболевания – у 28,5%. У части обследованных имели место жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы (боли в области сердца, повышение АД), затем, по мере убывания, больные предъявляли жалобы на заболевания кожного покрова – у 14,2%; боли в области желудка, тошноту, изжогу, вздутие живота – у 5,3%, нарушения в половой сфере – у 3,57% человек.

Состояние кожных покровов у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия

При анализе амбулаторных карт, историй болезней, отчетов по форме №12, периодических медицинских осмотров, анамнеза болезней и жалоб пациентов удалось выявить структуру кожной патологии у жителей и бывших шахтеров геохимической провинции Каджисай.

На первый план выступает бактериальная инфекция кожи (табл. 1); на второй – дисхромии, далее доброкачественные новообразования, фотодерматозы, как одна из частых причин нарушения пигментации кожи у обследуемых лиц; далее – атрофические изменения кожи и ее придатков, грибковые инфекции кожи, сосудистая атрофическая пойкилодермия. У обследуемых жителей и шахтеров пгт Каджисай процент бактериальных инфекций кожи преобладает (79,4% и 92,4 % соответственно) при сравнении с г. Бишкек (1,2% человек). Дисхромии также имеют место среди кожной патологии жителей г. Бишкек и составляют 15,7%, что значительно ниже по сравнению с жителями и бывшими шахтерами пгт Каджисай (70,2% и 89,1% соответственно). Фотодерматозы – одна из часто встречаемых кожных патологий жителей (27,2%) и шахтеров (39,4%) геохимической провинции Каджисай, в г. Бишкек эта нозология встречается у 1% обследованных.

Таблица 1

Наиболее часто встречаемые патологии кожных покровов у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия (M± m)

№	Нозологическая группа	1 Контрольная группа, г. Бишкек, (n=40)	2 Контроль группа пгт Каджисай, (n=97)	3 Шахтеры пгт Каджисай (n=77)
1	Бактериальные инфекции кожи, %	1,2 ±0,1	79,4± 1,4*	92,4 ±1,3*"
2	Дисхромии, %	15,7±1,2	70,2 ± 3,2*	89,1 ±11,3*
3	Доброкачественные новообразования, %	1,7±0,3	43,4±3,1*	57,2±2,0*"
4	Фотодерматозы, %	1,0±0,01	27,2±1,4*	39,4,1±0,9*"
5	Грибковые инфекции кожи, %	2,0±0,3	11,7±1,1*	7,3±1,0*"
6	Атрофическое поражение ногтей, волос, сальных и потовых желез, %	0,7±0,02	11,7±1,1*	7,3±1,0*"

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; " – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

Грибковые заболевания и атрофические изменения кожи и придатков составляют примерно одинаковое между собой процентное соотношение.

Грибковые поражения составляют у жителей пгт Каджисай – 11,7%, у шахтеров – 7,3% по сравнению с обследуемой группой г. Бишкек – 2%. Полученные данные имеют большое практическое значение для дальнейшего, более углубленного изучения особенностей структуры и развития кожной патологии у жителей урановых геохимических провинций.

Бактериальная инфекция кожи у жителей и шахтеров была представлена следующими нозологиями: хронический фурункулез – у 69,7% человек, фолликулиты – у 13 % больных, исключая фолликулиты грибковой природы, стафилококковый сикоз – у 8% обследуемых, щелевидное импетиго – в 15% случаев, диффузная стрептодермия – у 10%; хроническая язвенная пиодермия – у 3,1 % больных. Особенностью течения бактериальных инфекций кожи у жителей и шахтеров пгт Каджисай по сравнению с жителями Бишкека является тот факт, что острый период заболевания не выражался соответствующими симптомами, а протекал вяло, со слабо выраженной инфильтрацией. Во многих случаях отмечалось наличие геморрагического компонента и некротического поражения структурных элементов кожного покрова. Атипичные формы пиодермии представлены хронической язвенной пиодермией и составляют 3,1% всех бактериальных инфекций кожи у обследуемых лиц. Своеобразие течения данной патологии является наличие зеленоватого отделяемого из язвенного дефекта, что косвенно указывает на присутствие синегнойной палочки, которая осложняет течение воспалительного кожного процесса. Отмечалось торпидное течение заболевания с периодами обострения, которое характеризовалось появлением некротических процессов в очагах поражения и не сопровождалось сильнейшими болями, что не типично для таких больных (Томас П. Хэбиф, 2006).

Особенностью течения гидраденита у жителей и шахтеров пгт Каджисай является подъем температуры тела больных, который не превышал 37,7°C. При хронической форме гидраденита патологический процесс характеризовался появлением глубоких подкожных узлов застойно-синюшного цвета со множественными фистулезными свищевыми ходами и последующим образованием мостикообразных рубцов, тем самым напоминая по своей клинической картине колликвативный туберкулез кожи. Наличие фистулезных ходов отягощает течение патологического процесса, создавая постоянные хронические очаги инфекции. Фурункулы, карбункулы, фолликулиты у жителей и шахтеров геохимической провинции характеризовались отсутствием островоспалительного компонента заболевания. На первый план выступал геморрагический компонент в очагах повреждения кожи у обследуемых лиц, что кардинально отличало от островоспалительной инфильтрации в очагах поражения у жителей г. Бишкек. Общей отличительной чертой для жителей и шахтеров является высокий процент встречаемости хронической формы течения фурункулеза по сравнению с жителями Бишкека. Но еще более характерным отличием для хронического фурункулеза у шахтеров по сравнению с жителями Каджисая являются более частые рецидивы заболевания, очень вялое и длительное течение. По результатам нашего

исследования у 10% больных течение заболевания превышало 15-летний срок, а рецидивы наблюдались более 4-5 раз в год.

У жителей и бывших шахтеров Каджисая микозы составляли 11,7% и 7,3% соответственно по сравнению с г. Бишкек (2, 0% больных). Наибольший процент составляла дерматофития (25%, 26,1% и 9,2% соответственно), которая представлена следующими заболеваниями: инфильтративно-нагноительная трихофития волосистой части головы, инфильтративно-нагноительная трихофития лобковой области и дерматофития гладкой кожи; далее – разноцветный лишай и кандидоз.

Клиническое течение дерматомикозов у жителей пгт Каджисай также имело свои особенности. У 18% выявили инфильтративно-нагноительную трихофитию лобковой области, что по данным обращаемости в РКВД г. Бишкек не является частой патологией среди дерматомикозов. Течение этой патологии у жителей и шахтеров кардинально отличалось от стандартной клинической картины. У обследуемых лиц пгт Каджисай заболевание не сопровождается островоспалительными симптомами и сильными болями. Аналогичную картину имело течение инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы и гладкой кожи, т.е. воспалительный компонент не был явно выражен.

Установлено широкое распространение кандидоза кожи и слизистых оболочек. Наиболее часто поражались крупные складки кожи (под молочными железами, паховые, межягодичные). Границы очага поражения четкие, с бордюром белесоватого мацерированного эпидермиса, с мокнущей лакированной, малиново-синюшного цвета поверхностью. Кандидозная паронихия встречалась в 13,6% случаев и сопровождалась отеком и гиперемией околоногтевого валика, но не ярко выраженными, как в типичных случаях. Часто происходила хронизация процесса с поражением ногтевой пластины, которая становилась коричневой, буроватой с полосами и вдавлениями, затем истончалась, иногда отслаивалась. У 2% обследуемых лиц, из числа жителей, Каджисая выявлен хронический генерализованный кандидоз. Заболевание обычно начиналось с кандидоза слизистой оболочки полости рта или влагиалища, затем развивались онихии и паронихии, поражение гладкой кожи туловища и волосистой части головы.

Частой патологией из нозологической группы микозов являлся разноцветный лишай, составляющий 45% случаев из числа грибковых заболеваний кожи. Разноцветный лишай клинически характеризовался появлением как типичных, так и атипичных форм. К атипичным мы отнесли витилигоподобные формы и клинические формы дерматоза, схожие с церцинатной формой розового лишая Жибера. У части больных (15,7%) течение разноцветного лишая носило генерализованный характер. Обычное течение отрубевидного лишая протекает на фоне повышенной потливости, что не наблюдалось у жителей и бывших шахтеров пгт Каджисай, у которых кожные покровы чаще имеют повышенную сухость.

У 11,7% среди жителей и 7,3% среди шахтеров пгт Каджисай выявлены атрофические изменения кожи и ее придатков. Отмечались сухость кожи и

неоднородность ее окраски, шелушение, снижение тургора и эластичности. Поражение кожи пальцев рук нередко сопровождалось дистрофией ногтей, выражающиеся повышенной ломкостью, появлением поперечной исчерченности и изменением их цвета. Ногтевые пластинки имели белесоватый цвет с наличием лейконихии. У части обследованных выявлено частичное или полное отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа. Причинами развития частичного или полного онихолизиса являются интоксикации, инфекции и др. У 19% обследованных наблюдался подногтевой гиперкератоз, у 5,6% больных – деформация ногтевых пластин по типу «часовых стекол». Волосы у 48% из жителей и у 78,2% шахтеров были сухими, дистрофически измененными, а у 8,3% больных – очаги диффузной аллопеции.

Пойкилодермия сосудистая атрофическая наблюдалась у 9,2% среди жителей Каджисая и у 13,9% бывших шахтеров. Отмечалось истончение кожных покровов и наличие выраженного сосудистого рисунка кожи. В 9% случаев в сочетании с дисхромиями кожи. Для жителей г. Бишкек подобные изменения кожи являются спорадическими.

Исключая гиперпигментацию кожи наследственного характера (лентигоноз наследственный, централицевой, периорифициальный и др.) путем опроса, а темные сосудистые пятна – с помощью диаскопии, выявили гиперпигментированные пятна поствоспалительного характера (14,3% и 18,1% случаев) и приобретенные лентигозные высыпания у 56, 2% и 80,2% соответственно среди обследованных жителей и бывших шахтеров пгт Каджисай. Крупные возвышающиеся пигментные пятна, распространенные по всей поверхности тела, обнаружены у 19,9% и 21,7% соответственно среди обследованных жителей и шахтеров пгт Каджисай. Кроме того, обнаруживались депигментированные участки у 17,5% и 18,3% соответственно среди обследованных жителей и шахтеров пгт Каджисай, также различных размера и формы (от каплевидной до размера ладони) на различных участках тела. Известно, что химический элемент уран оказывает фотостимулирующее и фотосенсибилизирующее действие, повышая чувствительность организма человека к свету. Причем уран может оказывать влияние на кожу, находясь на ее поверхности или накапливаясь в ее слоях (А.А. Авцын, А.А. Жаворонков, 1991).

Ранняя геродермия – преждевременное старение кожи у лиц, из данных анамнеза, выявлено у 20,5% обследуемых жителей и у 34,1% шахтеров пгт Каджисай. Проявлениями процессов старения организма были нарушения кератинизации и кожный зуд, однако наиболее характерными старческими дистрофиями кожи являлись старческие гемангиомы (так называемые рубиноподобные точки, старческие бородавки, старческие кератомы и старческая атрофия). Указанные изменения кожи возникают у здоровых лиц после 40—50 лет (Т. Фицпатрик и др., 1999), а в условиях урановой геохимической провинции наблюдались в более раннем возрасте.

У 37% жителей и у 40 % бывших шахтеров выявлена повышенная чувствительность кожных покровов (проявляющаяся кратковременной

эритемой и ограниченным отеком кожи) в ответ на незначительное механическое воздействие, в том числе, при исследовании дермографизма.

К вышеуказанным изменениям кожных покровов у жителей и бывших шахтеров пгт Каджисай присоединялись гиперпластические процессы (43,4% и 57,2% соответственно) – это образование бородавок, папиллом, очагов гиперкератоза. Подобные изменения наблюдались и в контрольной группе, но в значительно меньшем количестве случаев (1,7 % пациентов).

Характеристика бактериальной обсемененности кожи у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия

У преобладающего количества обследованных людей (88,9%), проживающих в г.Бишкек, число колоний в отпечатках кожной флоры плеча не превышало 50 и только в редких случаях (11,1%) насчитывалось их более 50 (табл. 2). Ни в одном случае не было отмечено появления сплошного роста микробов.

Таблица 2

Уровень бактериальной обсемененности кожи у жителей урановых геохимических провинций и бывших шахтеров уранового предприятия (M± m)

Группы по числу колоний на пластинах среды Коростелева	1 Контрольн группа, г. Бишкек, (n=28)	2 Контрольн группа пгт Каджисай, (n=30)	3 Основная группа (бывшие шахтеры), (n=28)
0-50, %	88,9±2,3	57,6±3,1*	28,6±1,9*"
51-100, %	11,1±1,4	19,2±2,2*	21,4±2,0*"
Более 100, %	0	23,1±1,9*	35,7±2,5*"
Сплошной рост, % из них маннитположительных. бактерий (в % к общему числу)	0 14,8±2,9	0 53,8±3,4*	14,2*" 57,1±2,2*"

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; " – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

При этом патогенные кокки встречались редко (14,8%) и в незначительном количестве. Обсемененность кожи людей, проживающих в пгт Каджисай, оказалась значительно выше: число колоний до 50 – 57,6%, до 100 – 19,2%, более 100 – 23,1%. При этом увеличение числа микробов сопровождалось наличием патогенных форм – 53,8%. У бывших шахтеров пгт Каджисай число колоний в отпечатках с кожи плеча превышало 100 в 35,7% случаев против 23,1% у жителей Каджисая, встречались случаи сплошного роста (14,2%).

При изучении плотности микробных популяций на среде Коростелева установлено, что наиболее высокий уровень бактериального обсеменения с преобладанием маннитположительных бактерий характерен для бывших шахтеров и жителей пгт Каджисай. Сопоставление результатов исследования

глубокой микрофлоры кожи у людей 3-х вышеуказанных групп показало наличие определенных особенностей. Так, грамположительные кокки выделялись примерно в равных количествах (74,9%, 85,7% и 78,3% соответственно). Однако видовое их распределение было далеко неравнозначным (табл. 3). Самый высокий процент выявления *S.aureus* (27,0%, 25,7% соответственно) был у шахтеров и у жителей пгт Каджисай, самый низкий (7,1%) – у жителей г.Бишкек, а частота выявления *S.epidermidis* преобладала у жителей г.Бишкек (48,2% против 22,8% и 21,6% соответственно). Среди стрептококков у бывших шахтеров и жителей пгт Каджисай чаще, чем у жителей г.Бишкек, выявлялся *S.pyogenes* (13,5% и 14,3% против 3,6%).

Таблица 3

**Видовой состав микрофлоры кожи у жителей урановой
геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия
(M± m)**

№	Выделенные микроорганизмы	1 Контрольная группа, г. Бишкек (n=28)	2 Контрольная группа пгт Каджисай (n=30)	3 Основная группа (бывшие шахтеры) (n=28)
1	<i>S.aureus</i> , %	6,9±0,60	25,7±1,7*	27,0±2,1*
2	<i>S.epidermidis</i> , %	48,2±3,9	22,8±1,0*	21,6±0,9*
3	<i>S.saprophyticus</i> , %	17,2±1,0	14,3±0,9*	8,0±2,7**
4	<i>S.pyogenes</i> , %	3,5±0,4	14,3±2,7*	13,5±1,0*
5	<i>Enterococcus</i> , %	-	8,6±1,9*	8,1±1,2
6	<i>C.pseudodiphtheriae</i> , %	24,1±1,9	5,7±0,3*	-
7	<i>E.coli</i> , %	-	5,7±0,65*	10,8±2,3**
8	<i>Candida albicans</i> , %	-	-	10,8±1,2**
9	<i>Aspergillus</i> , %	-	2,9±0,2*	-
	Всего штаммов, %	100	100	100

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; ** – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

О высокой инфицированности кожи людей, проживающих в районах с разным уровнем радиоактивного загрязнения, свидетельствует также структура микробного пейзажа (табл. 4). Так, у бывших шахтеров и жителей пгт Каджисай монокультуры обнаруживались реже (35,7% и 33,3% против 51,8%) чем у жителей г.Бишкек. Значительно чаще (64,3% и 58,3% против 25,9%) у них выделялись ассоциации бактерий.

Среди обследованных с ассоциативной микрофлорой преобладали 3- и 5-компонентные ассоциации у шахтеров и жителей Каджисая, а 2-компонентные – у жителей г.Бишкек.

В составе глубокой микрофлоры доминировали *S.aureus* и *S.epidermidis*, которые с одинаковой частотой высевались в монокультуре и в составе

сложного микробного пейзажа, куда входили *S.pyogenes*, *Enterococcus*, *E.coli*, грибы из рода *Candida* и другие.

Таблица 4

Микробный пейзаж кожи у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия

№	Группа обследованных	Число обследованных	Структура микробного пейзажа (частота обнаружения)							
			Отсутствие роста	Монокультуры	Ассоциации					
					Всего	Число видов бактерий				
%	%	%	2	3	4	5	6			
1	Контрольная группа, жители г.Бишкек (n=28)	28	22,2±1,2	51,8±4,9	25,9±0,9	4	1	-	-	-
2	Контрольная группа, жители пгт Каджисай (n=30)	30	8,3±0,9*	33,3±3,7*	58,3±5,6*	-	2	1	3	1
3	Основная группа (бывшие шахтеры) (n=28)	28	-	35,7±3,3*	64,3±4,4**	1	-	4	2	

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; ** – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

Исходя из наших данных, *S.epidermidis* (48,2%), *S.saprophyticus* (17,2%), *S.pseudodiphtheriae* (24,1%) в общей сложности 89,5%, оказались постоянными обитателями кожи людей, проживающих в г.Бишкек, что можно расценивать как показатель нормы. Эти данные в целом совпадают с известными результатами других микробиологов (К.Д. Пяткин, 1980, О.К. Поздеев, 2002), которые отмечают, что чаще всего в составе облигатной микрофлоры на кожных покровах здоровых людей обитают преимущественно *S.epidermidis*, микрококки, разнообразные виды *Corinebacterium* и не вегетируют гемолитические стафилококки, стрептококки, энтеробактерии, дрожжеподобные грибы. Достаточно высокий процент встречаемости *S.aureus* (27,0%, 25,7%), *S.pyogenes* (13,5%, 14,3%), *Enterococcus* (8,1%, 8,6%), *E.coli* (10,8%), *Candida albicans* (10,8%) на кожных покровах у бывших шахтеров и жителей пгт Каджисай свидетельствует об отклонении от нормальных величин.

Таким образом, обсемененность кожи у жителей и бывших шахтеров, проживающих в районах с повышенным уровнем радиоактивного загрязнения, отличается по ряду признаков: по структуре микробного пейзажа (монокультуры, ассоциации и их компонентность), разнообразию видов и концентраций каждого из них, а также количеству выделенных бактерий. Различия касаются не только патогенных, но и сопутствующих микроорганизмов. Следовательно, возрастание числа микробов на коже

свидетельствует о наличии нарушений специфических и неспецифических механизмов, обеспечивающих антимикробную резистентность кожных покровов и общую реактивность организма.

Состояние иммунитета у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия

У жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового комбината обнаружено снижение в общей циркуляции крови содержания Т –лимфоцитов (CD3+), что свидетельствует о недостаточности Т –клеточного звена иммунитета (табл. 5). Иммунодефицит Т –клеток (CD3+) у бывших шахтеров может быть связан с увеличением концентрации цитотоксических лимфоцитов (CD8+), которые обладают супрессивным действием.

В норме соотношение Т- и В-лимфоцитов составляет пропорцию 70-80% /10-15% лимфоцитов крови. У городских жителей (г. Бишкек) это соотношение меняется от показателей нормы в сторону уменьшения Т-лимфоцитов. Аналогичные изменения имеют место и для лиц, проживающих в пгт Каджисай. Известно, что фенотип субпопуляции Т-хелперов (помощников) представлен антигенами CD3, CD4, Т-клеточным рецептором антигенов HLA II класса. Эти лимфоциты распознают обработанный (процессированный) макрофагами чужеродный антиген, включают механизмы активации В-лимфоцитов, продукции антител (Т-хелперы-2). В данном случае снижается популяция CD3 клеток, что приводит к снижению активности Т-клеточного иммунитета.

Одновременное возрастание количества цитотоксических лимфоцитов крови (CD8) приводит к угнетению функции активирования Т- и В-лимфоцитов и их реакций. Наши наблюдения показывают тенденцию к уменьшению функциональной активности В-лимфоцитов и снижение ЦИК в исследуемых группах (табл. 5).

Таблица 5

Показатели клеточного иммунитета у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия (M± m)

Показатель	1 Контрольная группа, г. Бишкек (n=26)	2 Контрольная группа, пгт Каджисай (n=40)	3 Основная группа (бывшие шахтеры) (n=19)
Т-лимфоциты (CD3+), %	52,12±1,4	45,65 ±0,97*	47,83±0,51*
В-лимфоциты (CD20+), %	28,8±0,2	27,55±0,68	27,08±0,53
Т-хелперы (CD4+), %	28,3±1,9	26,25±0,69	27,92±0,56
Цитотоксические лимфоциты (CD8+), %	20,3 ±0,4	21,15±0,49	23,5±0,02**
Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+)	1,38±0,01	1,23±0,04	1,17±0,02

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; ** – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

Популяция В-лимфоцитов является предшественницей плазматических клеток, образующих защитные антитела иммуноглобулиновой природы. После активации антигеном В-лимфоциты образуют клетки памяти, что позволяет организму обеспечить быстрый синтез большого количества антител при повторной иммунизации тем же видом антигена.

Отличительным признаком недостатка гуморального иммунитета у жителей пгт Каджисай и для бывших шахтеров являлось характерное снижение концентрации сывороточных IgM и IgG, связанное по – видимому с истощением функции В – лимфоцитов на конечной стадии их дифференцировки, т.е. плазматических клеток (табл. 6)

Таблица 6

Циркулирующие иммунные комплексы и иммуноглобулины у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия ($M \pm m$)

Показатель	1 Контрольная группа, г.Бишкек (n=26)	2 Контрольная группа, пгт Каджисай (n=40)	3 Основная группа (бывшие шахтеры) (n=19)
ЦИК, ед. опт. плотности	168.5± 11,2	123,06±3,15*	120,36±4,15*
Ig A, мг/мл	1,5 ±0,03	1,55±0,09	1,62±0,14
Ig M, мг/мл	2,0± 0,1	0,99±0,06*	1,15±0,09*
Ig G, мг/мл	10,9± 0,1	8,02±0,48	7,96±0,73*

Примечание: * – $P < 0,05$ – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; " – $P < 0,05$ – сравнение 3 группы со 2 группой.

Стойкий иммуноглобулиновый дисбаланс, не сопровождающийся конкретной симптоматикой, тем не менее проявляется клинически, как мы ранее отмечали, склонностью организма к бактериальным инфекциям, хроническому их течению, частым обострениям. При анализе причинных механизмов дисбаланса необходимо учитывать, что уровень сывороточных иммуноглобулинов отражает, с одной стороны, реакцию первичных и вторичных лимфоидных органов на факторы эндо- и экзогенных интоксикаций, воспаления, с другой стороны, – интенсивность их потребления для опсонизации чужеродных антигенов и последующей утилизации, катаболизма с участием моноцитов-макрофагов, гранулоцитарных лейкоцитов. Постоянная напряженная работа отдельных звеньев дестабилизирует системные и межсистемные взаимодействия, истощает приспособительные резервы организма, способствуя развитию иммунологического риска и кожных заболеваний.

Эффективность функционирования вышеописанной системы, представленной Т- и В-лимфоцитами в значительной мере определяется гранулоцитарными и моноцитарно-макрофагальными клетками.

Мы учитывали, что с функциями фагоцитарной системы человека связано не только обезвреживание и уничтожение патогенов любого биологического вида, но и выделение, представление Т- и В-лимфоцитами наиболее важных детерминант – чужеродных антигенов, синтез регуляторных факторов для межклеточных взаимодействий (цитокинов). Было установлено, что у жителей пгт Каджисай происходит достоверное уменьшение фагоцитарного показателя, фагоцитарного числа и интегрального фагоцитарного индекса нейтрофилов (табл. 7).

Таблица 7

Функциональные показатели нейтрофилов у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия (M± m)

Показатель	1 Контроль ная группа, г. Бишкек (n=26)	2 Контрольн ая группа, пгт Каджисай (n=40)	3 Основная группа (бывшие шахтеры) (n=19)
Фагоцитарный показатель, %	70.3 ±2,9	62,3±1,3*	64,75±0,8*
Фагоцитарное число	3.3±0,7	2,31±0,07*	2,25±0,17*
Интегральный фагоцитарный индекс	2.3±0,02	1,45±0,06*	1,54±0,11*
Нитросиний тетразолиевый тест, %	90.1±0,2	81,5±0,91*	85,75±1,1*
Средн. цитохимический коэффициент	1.7±0,01	1,46±0,07*	1,41±0,09*

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; " – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

Причем, в отличие от ранее проанализированных показателей, это (уменьшение) не происходит у городских жителей.

В то же время снижается показатель НСТ-теста, отражающего миелопероксидазную активность нейтрофилов с нитросиним тетразолием. Важно, что около 70% их бактерицидной активности связано с миелопероксидазой – гемопротенином, катализирующим окисление ионов галидов (йодиды, бромиды) до гипогалитов. Можно утверждать, что фагоцитарная система, представленная, в частности, нейтрофилами, в данном случае, функционирует не эффективно и является слабым звеном в иммунной системе у жителей и бывших шахтеров пгт Каджисай. Нейтрофилы содержат различные гидролитические ферменты, которые расщепляют продукты катаболических процессов или микроорганизмы в очагах воспаления. Естественно, уменьшение их роли в воспалительном процессе приводит к более обширным повреждениям в тканях, в частности, хронизации процесса, что и наблюдалось при клиническом обследовании больных с кожными заболеваниями.

Установлено, что фагоцитарный показатель моноцитов и фагоцитарное число у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового комбината также снижаются (табл. 8).

Также уменьшается и интегральный фагоцитарный индекс. В результате снижаются защитные барьерные механизмы кожи, учитывая, что в воспалительных гранулемах макрофаги способны трансформироваться в многоядерные гигантские клетки – эпителиоидные клетки и клетки Лангханса, а активированные чужеродным антигеном макрофаги вырабатывают широкий спектр биологически активных веществ – бактерицидные (лизоцим) и противовирусные (интерфероны) факторы, каскад расщепляющих ферментов (комплемент), монокины – гормоны короткодистантного (паракринного) действия: ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-12, факторы некроза опухолей, колониестимулирующие факторы, обладающие способностью стимулировать в клетках-мишенях процессы репликации ДНК.

Таблица 8

Функциональные показатели моноцитов крови у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия (M± m)

Показатель	1 Контрольная группа, Бишкек (n=26)	2 Контрольная группа, пгт Каджисай (n=40)	3 Основная группа (бывшие шахтеры) (n=19)
Фагоцитарный показатель, %	59,1±4,2	52,09±1,53*	51,21±2,27*
Фагоцитарное число	2,2±0,9	1,89±0,09*	1,83±0,19*
ИФИ	1,3±0,01	0,99±0,06	0,92±0,11
НСТ-тест, %	85,3±0,3	76,09±1,36*	77±2,09*
СЦК, %	,3±0,04	1,0±0,05*	1,06±0,01*
Адгезия, %	37,4±2,7	20,61±1,2*	21,53±1,46*
Распластывание, %	29,2±3,1	14,62±0,81*	14,1±0,83*
СИЛ лизосом, %	329,8±162,0	188,55±8,5*	202,08±8,73*

Примечание: * – P<0,05 – сравнение 2 и 3 групп с 1 группой; " – P<0,05 – сравнение 3 группы со 2 группой.

Снижается показатель НСТ-теста, который отражает состояние бактерицидных пероксидазных систем клетки и коррелирует с образованием супероксидных радикалов. В нашем случае важно отметить, что НСТ-тест интегрально характеризует кислородзависимые антиинфекционные системы иммунитета – пгт Каджисай расположен на высоте 1978,9 м над ур. моря, где имеется относительный недостаток O₂ во вдыхаемом воздухе (М.И. Китаев, 1995).

Отмечены более низкие показатели СЦК моноцитов и нейтрофилов, отражающие их функционально низкую активность. Характерной чертой мононуклеарных фагоцитов является их способность к «адгезии» и «распластыванию», определяющих состояние наружной цитоплазматической мембраны, которая является активно функционирующей структурой, участвующей в осуществлении межклеточной кооперации и выполнении

макрофагами цитотоксических функций. Адгезия осуществляется путем неспецифического физико-химического взаимодействия с инертными поверхностями за счет наличия на мембране специфических рецепторов. Распластывание происходит путем мобилизации резервной складчатости плазматической мембраны. Оба эти показателя характеризуют функциональное состояние мононуклеарных фагоцитов и их повышение рассматривается как критерий активации клеток (Фрейдлин И.С., Kumagain N., 1984). В данном случае оба показателя – «адгезия» и «распластывание» достоверно снижаются, что еще раз подтверждает низкую функциональную активность моноцитов.

Происходит уменьшение такого важного показателя, как СИЛ лизосом моноцитов у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового комбината. Мононуклеарные фагоциты являются наиболее богатыми лизосомами клетками. Основной функцией лизосом является клеточное пищеварение и этим определяется их важное значение в защите от чужеродных агентов. Кроме того, они принимают участие в лизисе и резорбции тканей, синтезе и секреции некоторых белков и экскретов организма (Зимин Ю.И., 1983). Лизосомный аппарат мононуклеарных фагоцитов тесно связан с процессами катаболизма, работа которого усиливается под влиянием радиации. При этом мы учитывали, что содержание лизосом в цитоплазме моноцитов является отражением кислороднезависимых механизмов уничтожения микроорганизмов, что также указывает на ухудшение функциональной активности моноцитов.

Таким образом, у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового комбината оба механизма бактериоцидности – кислородзависимый и кислороднезависимый функционируют на крайне низком уровне, не защищая организм в полной мере от инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате сложившейся экологической ситуации в геохимической урановой провинции, у жителей пгт Каджисай и особенно бывших шахтеров уранового предприятия наряду с извращением воспалительной реакции, а также изменением регенеративной способности кожи имеет место резкое подавление функциональной активности нейтрофилов и макрофагов, а как следствие – нарушение представления антигена адаптивным звеньям иммунитета, что приводит к значительному увеличению количества микробов как в очагах инфекционного воспаления, так и на здоровых участках кожи. Такая ситуация благоприятна для хронического течения бактериальной и грибковой инфекций и является характерной особенностью для течения инфекционных заболеваний кожи у обследуемых лиц. Длительное присутствие микробных агентов в очагах воспаления, а также повышенная обсемененность кожи обследуемых лиц как сапрофитной, так и патогенной флорой могут являться одними из причин подавления защитных свойств организма и кожи. Так, микроорганизмы имеют ряд факторов, блокирующих некоторые защитные свойства макроорганизма, – это способность угнетать хемотаксис и опсонизацию, противодействовать активности фагоцитов и специфических антител, вырабатывать факторы

агрессии и защиты, оказывать иммунодепрессивное влияние на Т- и В-звенья иммунитета и изменять свои морфологические свойства, становясь недоступными для защитных факторов макроорганизма (В.П. Адаскевич, В.М. Козин, 2006). Таким образом, запускается «порочный круг», пусковым моментом в котором является длительное поступление радионуклидов в организм лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, и как следствие, непрерывное влияние малых доз ионизирующего излучения.

Течение кожных инфекционных болезней, наблюдаемых у лиц, длительно проживающих вблизи урановых хвостохранилищ, не является специфическим по сравнению с течением инфекционного процесса при других патологических состояниях, сопровождающихся глубоким повреждением иммунитета и реактивности организма. Но, анализируя сочетание морфологических и функциональных изменений кожи (одновременное присутствие атрофических изменений, телеангиоэктазий или гемморагий, дисхромии при сочетании с бактериальной или грибковой инфекцией и повышенной чувствительности к факультативным раздражителям), выявленных клинически у обследуемых лиц, мы можем утверждать, что такая картина характерна и специфична для лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ в горных условиях, и не встречается в контрольной группе у жителей г. Бишкек.

ВЫВОДЫ

1. У жителей, проживающих в горных районах вблизи урановых хвостохранилищ, и, особенно, у бывших шахтеров урановых предприятий наиболее часто наблюдаются воспалительные, дисхромические и сосудисто-атрофические изменения кожных покровов.

2. У жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового предприятия обсемененность кожи отличается от жителей экологически «чистых» регионов структурой микробного пейзажа (монокультуры, ассоциации и их компонентности): а) увеличение общего числа микробов сопровождается ростом патогенных форм; б) рост на коже числа колоний *S.aureus*, *S.pyogenes*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Candida albicans* свидетельствует о снижении резистентности кожных барьеров и иммунологической реактивности организма.

3. У жителей пгт Каджисай и, особенно, у бывших шахтеров уранового предприятия наблюдалось изменение Т-клеточного и гуморального иммунитета: а) снижение количества Т-клеток (CD3+) и функциональной активности В – лимфоцитов (CD20+) крови; б) возрастание уровня цитотоксических лимфоцитов крови (CD8+) приводит к угнетению функции активирования Т- и В-лимфоцитов; в) перестройка гуморального иммунитета у жителей пгт Каджисай и бывших шахтеров уранового комбината в виде снижения уровня сывороточных IgM и IgG крови; г) снижение функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов и как следствие нарушение процесса фагоцитоза и представления антигена Т-лимфоцитам; снижение

функциональной активности нейтрофилов – приводило к хронизации заболеваний кожных покровов.

4. Постоянная напряженная работа отдельных звеньев системы иммунитета у жителей, проживающих в геохимической горной провинции, загрязненной радионуклидами, и у бывших шахтеров урановых предприятий истощает приспособительные резервы иммунной системы организма и способствует развитию (обострению) заболеваний кожных покровов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Членами экспедиции Проекта KR766 финансируемого МНТЦ, установлено высокое содержание радионуклидов в окружающей среде и живых организмах исследуемых регионов, что диктует необходимость разработки профилактических мероприятий соответствующими службами: МЧС, МЗ КР и др. по снижению поступления радионуклидов в организм человека.

2. Высокая обсемененность кожи патогенными микробами и особенность течения и структуры кожных болезней у населения урановых геохимических провинций требует дальнейшего их клинического изучения и разработки эффективных методов профилактики и лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Роль кожи в развитии латентной инфекции: Матер. научно-практической конфер. «Роль латентной инфекции в заболевании населения Кыргызстана. – Чолпон-Ата, 2001. – С. 12-15.

2. Роль кожи в развитии инфекционного процесса: сб. науч. тр. «Актуальные вопросы детских инфекций и педиатрии. – Бишкек, 2002. – С. 21-24.

3. Роль эндогенных факторов в патогенезе кожных патологических процессов // Центрально-Азиатский Медицинский журнал. – 2002. – Т. 7, П. 2. Ч. 1. – С.144-147.

4. Влияние факторов высокогорья на течение кожных заболеваний: сб. науч. тр. «Диагностика и лечение патологии верхних дыхательных путей и уха». – Бишкек, 2002. – С. 14-18. (соавт. Тухватшин Р.Р.).

5. Изменения со стороны системы крови у жителей пгт Минкуш // Центрально-Азиатский Медицинский журнал, 2004. – №2. – С. 23-28. (соавт. Поднебеснова А.).

6. Проблемы здоровья жителей урановой геохимической провинции Минкуш // Наука и новые технологии, 2004. – № 4. – С. 57-62 (соавт. Быковченко Ю.Г., Тухватшин Р.Р.).

7. Действие малых доз радиации на состояние здоровья жителей пгт Минкуш: матер. Российской конференции «Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты. – С-Пб, 2004. – С. 167-168.

8. Радиобиологические и радиозэкологические проблемы Кыргызской Республики и пути их решения // Центрально-Азиатский Медицинский журнал,

2005. – №3. – С. 54-58. (соавт. Тухватшин Р.Р., Токтогулова Н.С., Абдылдаев А.А.).

9. Состояние микрофлоры кожи человека при действии радионуклидов: Материалы Республиканской научно-практ. конференции «Актуальные вопросы оториноларингологии». – Бишкек, 2006. – № 2. – С. 138-140 (соавт. Абдылдаев А.А., Мустафина Ф.С., Тухватшин Р.Р., Тухватшин Ринат).

10. Изменение со стороны системы крови у жителей, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ // Центрально-Азиатский Медицинский журнал, 2006. – Том 12. – № 1. – С. 24-26 (соавт. Тухватшин Ринат, Абдылдаев А.А., Токтогулова Н.С.)

11. Состояние здоровья и заболеваемости жителей пгт. Каджисай // Медицина. – Алматы, 2006. – №1. – С. 15-21 (соавт. Быковченко Ю.Г., Тухватшин Р.Р., Абдылдаев А.А., Токтогулова Н.С.).

12. Особенности действия урана на морфофункциональное состояние почек у кроликов, содержащихся в подсобных хозяйствах пгт. Каджисай // Хирургия Кыргызстана. – Бишкек, 2006. – № . – С. 28-34 (соавт. Быковченко Ю.Г., Тухватшин Р.Р., Абдылдаев А.А., Токтогулова Н.С., Тухватшин Роман).

13. Содержание урана в природной воде вблизи уранового хвостохранилища пгт. Каджисай // Здравоохранение Кыргызстана. – Бишкек, 2006. – №2. – С. 79-80 (соавт. Суранова Г.Ж., Токтогулова Н.С.).

14. Uranium pollution of mountain regions of Kyrgyz Republic and monitoring of uranium accumulation in human organism: International workshop “Distant transfer of radionuclides in mountainous region”. – Tbilisi, 2006. – P. 36-37.

15. Микробиологический профиль кожного покрова у жителей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ // Сборник трудов Девятой Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей Российского физиологического общества. – С-Пб., 2006 – С. 123-124 (соавт. Тухватшин Р. Рожкова К.)

16. Состояние здоровья жителей пгт Минкуш Кыргызской Республики // Вестник КРСУ. – Бишкек, 2007. – №3. – С. 18-22 (соавт. Тухватшин Р.Р., Абдылдаев А. А., Быковченко Ю.Г., Койбагарова А.А.)

Бумага офсетная 80 гр. Формат А5.
Отпечатано на ризографе.
Тираж 100 экз.

Отпечатано в Издательском Центре КГМА
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92, тел. 54 80 21