

**НОВЫЙ ПОДХОД К ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ
ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ**

С.В.Петленко, М.Б.Иванов, С.П. Лось*, А.В.Голубков**, С.Б.Комнатный*, Е.Г.Богданова,
Л.В.Пикалова

*ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова»,
194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж,
тел. 541-81-42*

**– Федеральное управление по безопасному хранению и уничтожению химического
оружия,*

***– 985 Центр Госсанэпиднадзора округа Минобороны России*

Резюме. Основной задачей исследования стало изыскание интегральных показателей оценки состояния иммунной системы лиц, работающих и проживающих в условиях пролонгированного воздействия комплекса неблагоприятных факторов объектов химической опасности. Показано, что таким критерием может служить изменение структурно-функциональной организации иммунной системы, которое оценивалось по количеству устойчивых корреляционных связей между ее отдельными элементами. Относительная величина, являющаяся произведением отношений количества (КС-коэффициент структурности) устойчивых корреляционных связей и их направленности (КИ-коэффициент инверсии) в иммунной системе практически здоровых лиц и лиц, подверженных воздействию факторов химически опасных объектов – определяется как Индекс Дезинтеграции Иммунной Системы (ИДИС). Комплексное исследование показало, что данный показатель достаточно полно отражает структурно-функциональное состояние иммунной системы людей в условиях воздействия экологически неблагоприятных факторов химической природы.

Ключевые слова: иммунная система, оценка состояния, токсиканты, химически опасные объекты.

**THE NEW APPROACH TO AN INTEGRATES ESTIMATION OF IMMUNE
SYSTEM OF THE PERSON IN CONDITIONS OF INFLUENCE OF A COMPLEX OF
FACTORS OF OBJECTS OF CHEMICAL HAZARD**

S.V.Petlenko, M.B.Ivanov, S.P.Los', A.V.Golubkov, S.B.Komnatniy, E.G.Bogdanova,
L.V.Pikalova

Abstract. The primary problem of research was investigation of integrated parameters of an estimation of a state of immune system of the person working and living in conditions of prolonged influence of a complex of adverse factors of objects chemical hazard. It is shown that such criterion can be measurement of the structurally-functional organization of immune system, which was estimated by quantity of stable correlation relations between its separate elements. The relative size, which appear product of attitudes of quantity (CS – coefficient of structural) steady correlation relations and their orientations (CI – coefficient of inversion) in immune system practically healthy persons and the persons subject to influence of factors of objects of chemical hazard – it is defined as an Index of Disintegration of Immune System (IDIS). Complex research has shown that the given index adequately mirror structurally-functional state of immune system of persons in condition of influence environmental adverse factors of the chemical parentage.

Key words: immune system, estimation of a condition, toxicants, chemically dangerous objects

Введение

Прогрессивное ухудшение глобальной экологической ситуации на рубеже XX-XXI веков, обусловленное быстрым ростом мировой экономики, способствовало резкому усилению ксенобиотического прессинга на биосферу и, как следствие этого – на здоровье людей [1, 2, 4, 5, 6, 17, 18, 19, 37]. При этом основными мишенями комплексного воздействия неблагоприятных экологических факторов разнообразной природы являются, прежде всего, системы обеспечения гомеостаза, которые в силу своих физиологических особенностей служат своеобразным «демпфером» между внешней и внутренней средой организма [3, 4, 7, 8, 11, 13, 23, 26].

Иммунная система, являясь в филогенетическом плане наиболее «молодой» и сложноорганизованной из основных систем поддержания гомеостаза, как правило, имеет наибольшую чувствительность к физическим, химическим, биологическим и природно-климатическим воздействиям, чем, скажем, нервная или эндокринная [7, 9, 13, 15, 16, 30].

Нельзя не согласиться с мнением А.А. Ярилина о том, что «несмотря на достаточно длинный перечень факторов, обуславливающих формирование вторичных иммунодефицитов, и задействованных при этом механизмов, единой картины иммунопатогенеза вторичных иммунодефицитов до настоящего времени не существует» [46]. Проявления иммунологической недостаточности, сопровождающие различные неблагоприятные воздействия, многообразны и проанализированы еще недостаточно полно.

Наиболее значимым видом негативного антропогенного воздействия на окружающую среду является химическое загрязнение. Широкая химизация всех отраслей жизни и деятельности общества приводит к использованию обширной гаммы различных химических соединений и появлению огромного количества промышленных и бытовых отходов. Из более чем 100000 известных соединений прямыми иммунотоксическими эффектами обладает менее 1000 [1, 7, 22, 27, 35]. Тем не менее, у сотрудников химически опасных объектов, где иммунотоксиканты прямого действия отсутствуют и лиц, проживающих в непосредственной близости от таких объектов, различные нарушения иммунной системы регистрируются значительно чаще, чем этого можно было ожидать [19, 20, 21, 30]. Хотя, в большинстве случаев, нарушения иммунной системы, индуцированные профессиональным и экологическим воздействием комплекса факторов

химической опасности не несут непосредственной угрозы для жизни, их недооценка является серьезной ошибкой [6, 13, 20, 21, 25, 28, 32, 34, 37, 38, 41, 43, 44, 45]. Кумуляция изменений отдельных компартментов иммунной защиты может реализоваться нарушениями структурной целостности и функциональной полноценности иммунной системы в целом [2, 3, 8, 12, 13, 14, 17, 20, 24, 29, 31, 35]. Изменения иммунологической реактивности могут служить предпосылкой для развития целого ряда тяжелых соматических заболеваний, таких как: сердечно-сосудистые и нервные болезни, хронические инфекции, аллергические, аутоиммунные и пролиферативные процессы [2, 10, 11, 13, 17, 19, 22, 26, 36]. Многолетний опыт проведения массовых иммуноэпидемиологических исследований свидетельствует о том, что состояние иммунной системы на популяционном уровне нельзя рассматривать как простое множество среднестатистических величин, составляющих ее элементов. Иногда разнонаправленное изменение иммунологических показателей, не выходящее за пределы нормы адаптивного реагирования, приводит к выраженным нарушениям функционирования иммунной системы как единого целого. В последнее время дефинировано достаточно большое количество заболеваний, получивших название «синдромов» или «синдромо-сходных состояний», в патогенезе и клинической картине которых значимое место занимают нарушения иммунологической реактивности. Наиболее известными нозологическими единицами данной группы являются: синдром хронической усталости и иммунной дисфункции (CFIDS), синдром множественной химической чувствительности (MCS), синдром Персидского залива (PGS), а также утрата иммунологической толерантности, индуцированная токсикантами – TILT (toxicant-induced loss of tolerance) [7, 13, 15, 22, 35, 36, 42]. Общей чертой данных заболеваний является, так называемая, «дегармонизация» нейро-иммуно-эндокринной регуляции, которая подразумевает нарушение баланса между отдельными элементами регуляторных систем при отсутствии грубых нарушений в каждом из этих элементов. Подобные изменения приводят к развитию симптомокомплекса, характерного для функциональной недостаточности систем обеспечения гомеостаза, выявить которые можно только при изменении системы оценки. С практической точки зрения, наиболее простым является системный анализ, основанный на построении корреляционных межэлементных связей.

Материалы и методы исследования

За период с 2002 по 2006 год на базе научно-исследовательской лаборатории военной терапии кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова (ВМедА) было выполнено комплексное иммунологическое обследование 1587 человек. В общий массив вошли данные обследования 647 военнослужащих из состава персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия (ОУХХО), 249 работников предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов – ГУПП «Полигон «Красный Бор», расположенного в Тосненском районе Ленинградской области, имеющих длительный профессиональный контакт с различными классами токсичных соединений. В качестве модельной ситуации пролонгированного неблагоприятного экологического воздействия химических ксенобиотиков обследовано 236 жителей п. Красный Бор, расположенного в санитарно-защитной зоне (СЗЗ) одноименного полигона. В качестве контрольной группы использованы данные обследования 137 работников автопредприятий Санкт-Петербурга и 318 человек из состава призывного контингента учебного центра «Сертолово».

В качестве методологической основы работы использована трехэтапная схема иммуноэпидемиологического мониторинга, показавшая свою эффективность при проведении массовых обследований людей в очагах техногенных аварий и катастроф, стихийных бедствий и зон экологического неблагополучия [23, 25, 26, 29, 30, 32, 33, 34, 37, 40]. Особенностью данной схемы является использование на этапе первичного скрининга анкеты-опросника для выявления лиц, составляющих группу риска развития иммунологической недостаточности (ИН). Кроме медицинских данных, анкетный опрос позволяет оценить характер трудовой деятельности, наличие, продолжительность и структуру воздействия неблагоприятных факторов, социальный статус, материально-бытовые условия, вредные привычки, анамнестическую заболеваемость, наследственность и конституциональные особенности обследованных лиц.

Для оценки структуры заболеваемости обследованных контингентов были изучены амбулаторные карты, медицинские книжки и другая отчетная медицинская документация. Во время проведения исследований на объектах хранения и уничтожения химического оружия, обследованные лица были осмотрены врачами-специалистами (терапевтом, хирургом, невропатологом, психиатром, окулистом, оториноларингологом, дерматовенерологом, иммунологом-аллергологом) ВМедА.

На втором и третьем этапах мониторинга были выполнены исследования иммунной системы для выявления изменений, индуцированных неблагоприятными воздействиями химической природы.

Лабораторное исследование проводилось с использованием стандартных и оригинальных методик (Приложение 1) и включало оценку 25 показателей, определяющих структурно-функциональное состояние основных элементов иммунной системы (табл.1).

Таблица 1 – Объем иммунодиагностических исследований

№ п/п	Элементы иммунной системы	Определяемые показатели
1	Лейкоцитарная формула	Относительное содержание лейкоцитов различных классов (лимфоциты, гранулоциты, моноциты)
2	Клеточный иммунитет	Субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3+;CD4+;CD8+;CD25CD95CD56 HLA-DR+0
3	Гуморальный иммунитет	CD20+, IgM; IgG; IgA; ЦИК
4	Функциональная активность клеток	РТМЛ (КонА, ФГА, Р80, ФОС)
5	Неспецифическая резистентность	НСТ-тест, ЛКТ-тест,
6	Фагоцитарная активность	Фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, показатель завершенности фагоцитоза (ФИ, ФЧ, ПЗФ)

Формирование групп сравнения и анализ полученных данных проводили на основании продолжительности работы и проживания в условиях воздействия неблагоприятных экологических факторов химической природы: 1-я группа – менее 5 лет, 2-я группа – 5-10 лет, 3-я группа – более 10 лет.

Статистическую обработку производили на персональном компьютере с применением стандартного пакета статистических программ «STATISTICA 6.0». В процессе анализа, массивы данных, имеющие параметрический (или близкий к нему) характер распределения значений в выборке, подвергали статистической обработке с расчетом средних показателей, средней стандартной ошибки и сигмальных отклонений. Достоверность разности двух средних или относительных величин оценивали по показателю t-критерия Стьюдента. Достоверность различий между группами выявляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия χ^2 . Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05 или 0,01.

Для статистического анализа данных, имеющих непараметрический характер распределения показателей в оцениваемом интервале, выявления внутри- и межгрупповых корреляционно-ассоциативных взаимосвязей использовали метод корреляционной зависимости с определением дисперсии и расчетом коэффициентов корреляции по Спирмену (количество обследованных в выборке менее 40) и Кендаллу (количество обследованных 40 и более) для 95% и 99% уровней значимости. При этом расчетное критическое значение коэффициентов корреляции для 99% и 95% вероятности наступления события ($\alpha \leq 0,01$ и $\alpha \leq 0,05$) составило 0,58 и 0,43 соответственно.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ количественных параметров клеточного иммунитета в группах сравнения показал наличие умеренно выраженных изменений субпопуляционной структуры Т-лимфоцитов (табл.2). Соотношение регуляторных клонов, характеризующее способность адекватной реакции иммунной системы на антигенную нагрузку, находилось в пределах средних значений интервала нормы адаптивного реагирования.

Таблица 2 – Состояние клеточного иммунитета обследованных лиц

Показатель/ единицы измерения		Группы обследованных лиц			
		Экспозиция до 5 лет (n=483)	Экспозиция 5-10 лет (n=376)	Экспозиция более 10 лет (n=273)	контрольная (n=455)
лейкоциты	10 ⁹ /л	7,08 ± 1,37	9,33 ± 1,84	7,30 ± 1,45	8,83 ± 1,71
лимфоциты	%	33,27 ± 6,54	32,3 ± 6,42	31,43 ± 6,24	37,85 ± 7,52
	10 ⁹ /л	2,35 ± 0,36	3,01 ± 0,58	2,29 ± 0,42	3,34 ± 0,62
CD3+ -лимфоциты	%	60,82 ± 10,16	57,77 ± 9,72	60,44 ± 12,07	68,14 ± 13,57
	10 ⁹ /л	1,41 ± 0,19*	1,71 ± 0,26	1,37 ± 0,29	2,27 ± 0,38
CD4+ -лимфоциты	%	36,71 ± 5,28	33,10 ± 5,68	34,44 ± 6,87	40,21 ± 8,02
	10 ⁹ /л	0,63 ± 0,11	0,85 ± 0,15	0,79 ± 0,14	1,34 ± 0,23
CD8+ -лимфоциты	%	20,13 ± 3,99	20,25 ± 4,07	20,89 ± 4,15	22,16 ± 4,38
	10 ⁹ /л	0,47 ± 0,08*	0,61 ± 0,13	0,49 ± 0,09*	0,74 ± 0,12
CD4/CD8 (отн. ел)		1,83 ± 0,23	1,72 ± 0,26	1,71 ± 0,34	1,81 ± 0,37
CD56+ -лимфоциты	%	13,10 ± 2,56	14,63 ± 2,89	15,89 ± 3,15	9,36 ± 1,82
	10 ⁹ /л	0,31 ± 0,06	0,44 ± 0,09	0,36 ± 0,07	0,31 ± 0,04
CD25+ -лимфоциты	%	8,35 ± 1,79	6,94 ± 1,88	6,40 ± 1,67	7,22 ± 1,56
	10 ⁹ /л	5,91 ± 2,03	0,55 ± 0,12	0,46 ± 0,06	6,33 ± 1,14
CD95+ -лимфоциты	%	9,18 ± 1,79	10,21 ± 3,62	10,31 ± 4,35	11,31 ± 4,35
	10 ⁹ /л	0,64 ± 0,11	0,95 ± 0,16	0,99 ± 0,16	0,99 ± 0,16
РТМЛ с Кон А		87,89 ± 11,55	54,28 ± 10,75	89,89 ± 11,95	53,24 ± 10,48
*-различия статистически достоверны по сравнению с контролем (p ≤ 0,05)					

Уровень митогенно-миграционной активности клеток в группах сравнения не имел достоверных отличий от результатов контрольного исследования.

Содержание зрелых В-лимфоцитов (CD20+) в периферической крови, структура иммуноглобулинового пейзажа и уровень циркулирующих иммунных комплексов средней массы, во всех группах обследованных находились в пределах нормальных величин (табл. 3).

Таблица 3 – состояние гуморального звена иммунной системы

Показатель / единицы измерения		Группы сравнения			
		Экспозиция до 5 лет (n=483)	Экспозиция 5-10 лет (n=376)	Экспозиция более 10 лет (n=273)	контрольная (n=455)
CD20 ⁺ -лимфоциты	%	30,22±6,1	24,87±4,8	26,00±5,4	22,8±4,3
	10 ⁹ /л	0,58±0,1	0,58±0,2	0,65±0,2	0,76±0,2
IgM	г/л	1,89±0,3	1,26±0,2	1,52±0,7	1,24±0,2
IgG	г/л	14,28±2,9	14,03±2,7	16,86±3,2	12,22±2,5
IgA	г/л	2,06±0,4	2,69±0,5	2,12±0,7	1,85±0,3
ЦИК	%	84,26±16,2	75,71±15,4	81,16±15,9	89,77±17,8

Анализ состояния кислородзависимого и кислороднезависимого метаболизма системы полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов в группах сравнения и контроле показал отсутствие патологических изменений в данном звене неспецифической защиты (табл.4). При этом, несмотря на умеренное повышение базальной НСТ-активности у лиц, работающих и проживающих в условиях воздействия химических ксенобиотиков, уровень резервной метаболической емкости оставался достаточно высоким, что свидетельствует о сохранении функциональной активности клеток и возможности адекватной активации микробицидных механизмов.

Таблица 4 – Функциональная активность системы полиморфноядерных нейтрофилов

Показатель / единицы измерения		Группы сравнения			
		Экспозиция до 5 лет (n=483)	Экспозиция 5-10 лет (n=376)	Экспозиция более 10 лет (n=273)	контрольная (n=455)
НСТ БАЗ	у.е.	0,22±0,04	0,31±0,06	0,20±0,04	0,13±0,02
НСТ СТ	у.е.	1,57±0,33	1,52±0,31	1,55±0,31	1,47±0,25
ЛКТ	у.е.	1,55±0,29	1,61±0,34	1,56±0,30	1,63±0,31
РМЕ		7,13±0,82	4,90±0,69	7,75±0,61	11,31±2,25

Фагоцитарная активность является важнейшим механизмом ранней защиты организма от различных патогенов и играет важную роль в развитии иммунологических реакций с последующим формированием адаптивного иммунитета. Показатели фагоцитарной активности оценивались по поглощению и перевариванию стандартной культуры *Staph. Aureus* (штамм 209) изолированной популяцией полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов (табл.5).

Таблица 5 – Состояние фагоцитарной активности клеток периферической крови

Показатели	Группы сравнения			
	Экспозиция до 5 лет (n=483)	Экспозиция 5-10 лет (n=376)	Экспозиция более 10 лет (n=273)	контрольная (n=455)
Фагоцитарный индекс (%)	79,22±2,46	84,68±3,19	82,14±3,87	89,72±2,12
Фагоцитарное число (абс.)	10,35±0,51	14,40±1,52	9,18±0,88	11,38±1,10
Показатель завершенности фагоцитоза (%)	31,64±1,16	47,24±2,46	33,18±1,12	39,57±2,23

Как в контроле, так и в группах сравнения, независимо от продолжительности воздействия неблагоприятных факторов химической природы, вариации абсолютных величин показателей, определяющих фагоцитарную активность клеток, находились в пределах интервала физиологической нормы.

Таким образом, анализ состояния иммунной системы обследованных лиц по совокупности показателей клеточного, гуморального иммунитета и факторов неспецифической резистентности не выявил грубых отклонений ни у одной из обследованных категорий.

Однако анализ уровня накопленной и анамнестической заболеваемости показал повышение в общей структуре заболеваемости нозологических форм, относящихся к группе иммунозависимой патологии (табл.6). Так у лиц, подвергающихся воздействию неблагоприятных экологических факторов химической природы, по сравнению с контрольной группой, в структуре общей заболеваемости, резко увеличено представительство частых респираторных вирусных инфекций, рецидивирующего герпеса, аллергических заболеваний, заболеваний ЛОР органов аллергического генеза, а

также вегето-сенсорных полинейропатий, являющихся профессиональной патологией у лиц, имеющих контакт с соединениями фосфорорганической природы. Подобная структура заболеваемости свидетельствует о нарушениях иммунологической реактивности обследованных лиц, которые практически невозможно выявить, используя обычные методы оценки иммунной системы и стандартный подход к их анализу.

Таблица 6 – Структура заболеваемости иммунологической и иммунозависимой патологией в контрольной группе и группах сравнения (суммарно)

Нозологические формы	Заболеваемость (%)	
	Контроль	Группы сравнения
Частые ОРВИ (более 4-х раз в год)	4,5±0,6	83,2±7,3
Рецидивирующий герпес	3,9±0,4	46,7±3.8
Аллергопатология	7,3±0,9	37,9±3.6
Хронические ЛОР заболевания	3,8±0,6	18,4±1.9
Вегето-сенсорная полинейропатия	-	37,6±5.4

Для интегральной оценки состояния иммунной системы лиц подверженных профессиональному или экологическому воздействию разнообразных неблагоприятных факторов нами предложена расчетная величина, названная Индексом Дезинтеграции Иммунной системы (ИДИС). Данный показатель рассчитывается как величина обратная произведению двух коэффициентов, названных нами соответственно «коэффициентом структурности» (КС) и «коэффициентом инверсии» (КИ). Физиологический смысл коэффициента структурности заключается в изменении количества устойчивых корреляционных связей между элементами иммунной системы практически здоровых лиц и лиц группы риска. Соответственно коэффициент инверсии отражает изменение векторных характеристик прямых и обратных связей в иммунной системе лиц группы риска. Таким образом, формула для расчета ИДИС будет выглядеть следующим образом:

$$\text{ИДИС} = \left[1 - \frac{\text{КС}_1}{\text{КС}_2} \times \frac{\text{КИ}_1}{\text{КИ}_2} \right] \times 100 \%$$

где КС_1 – это общее количество устойчивых корреляционных связей между элементами иммунной системы практически здоровых лиц (группа контроля);

КС_2 – это общее количество устойчивых корреляционных связей между элементами иммунной системы в группе (группах) сравнения;

КИ_1 – количество прямых корреляционных связей между элементами иммунной системы в группе (группах) сравнения;

КИ₂ – количество обратных корреляционных связей между элементами иммунной системы в группе (группах) сравнения.

Расчет данного коэффициента позволяет провести интегральную оценку состояния иммунной системы лиц групп риска относительно практически здоровых лиц. При этом учитывается как состояние структурности иммунной системы, отражающее ее целостность, так и изменение направленности корреляционных связей, которое в большинстве случаев и определяет физиологическую составляющую иммунного ответа или характер возможных иммунопатологических процессов (иммунологическая недостаточность или гипериммунное состояние). Клинически ИДИС отражает возможный уровень сохраненного адекватного иммунного реагирования в ответ на экзо- и эндогенное воздействие.

Путем математического анализа среднестатистических групповых данных были получены корреляционные модели (матрицы) иммунной системы для всех категорий обследованных. Корреляционная матрица нормально функционирующей иммунной системы (группа контроля) представлена на рисунке 1. Общее количество устойчивых корреляционных связей между элементами иммунной системы у этой категории обследованных составила 31. Величина коэффициента инверсии (КИ), т.е. отношение количества прямых (21) и обратных (10) межэлементных связей в данном случае составляет 2,1.

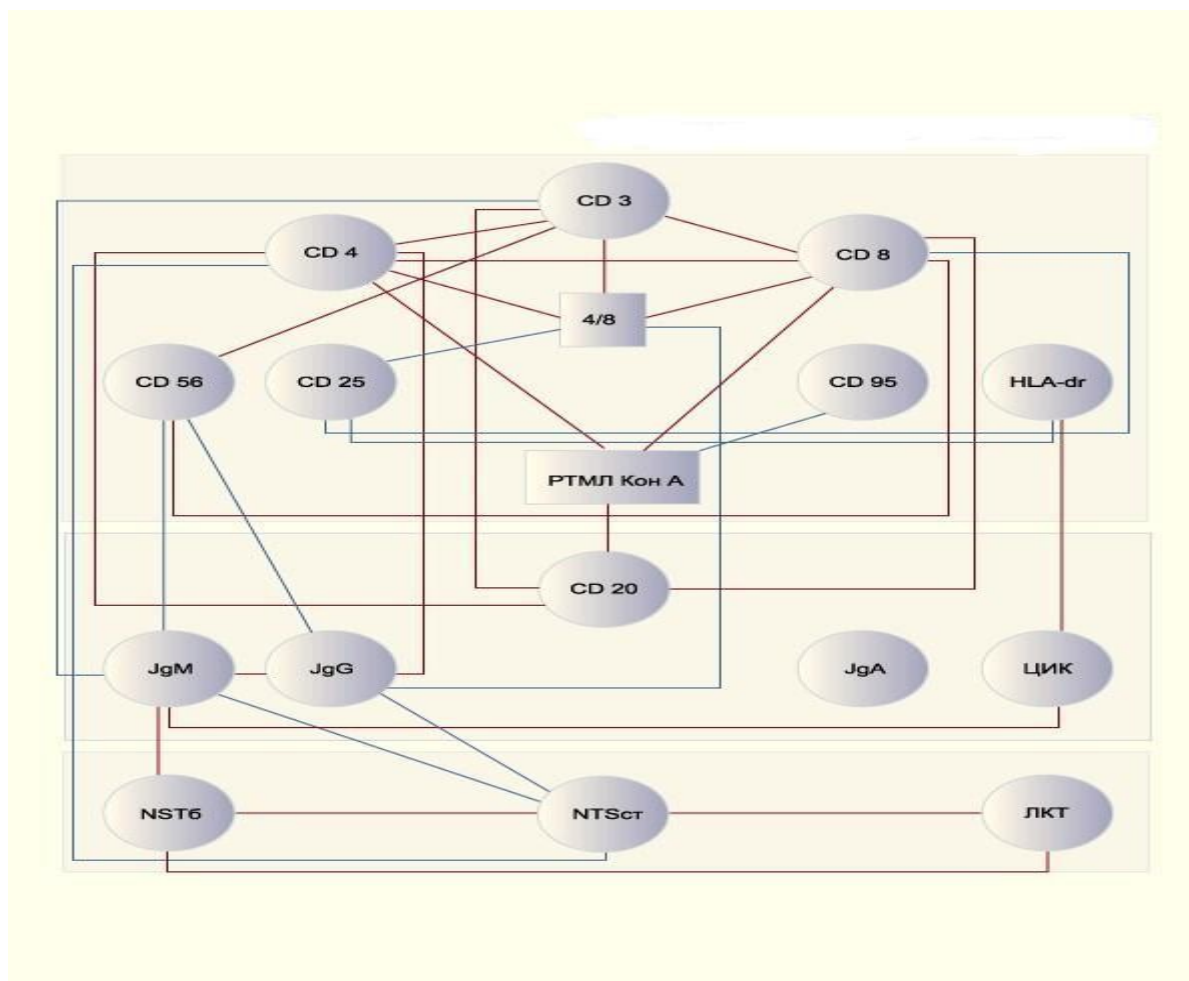


Рисунок 1. Структура устойчивых корреляционных связей иммунной системы практически здоровых людей (контрольная группа)

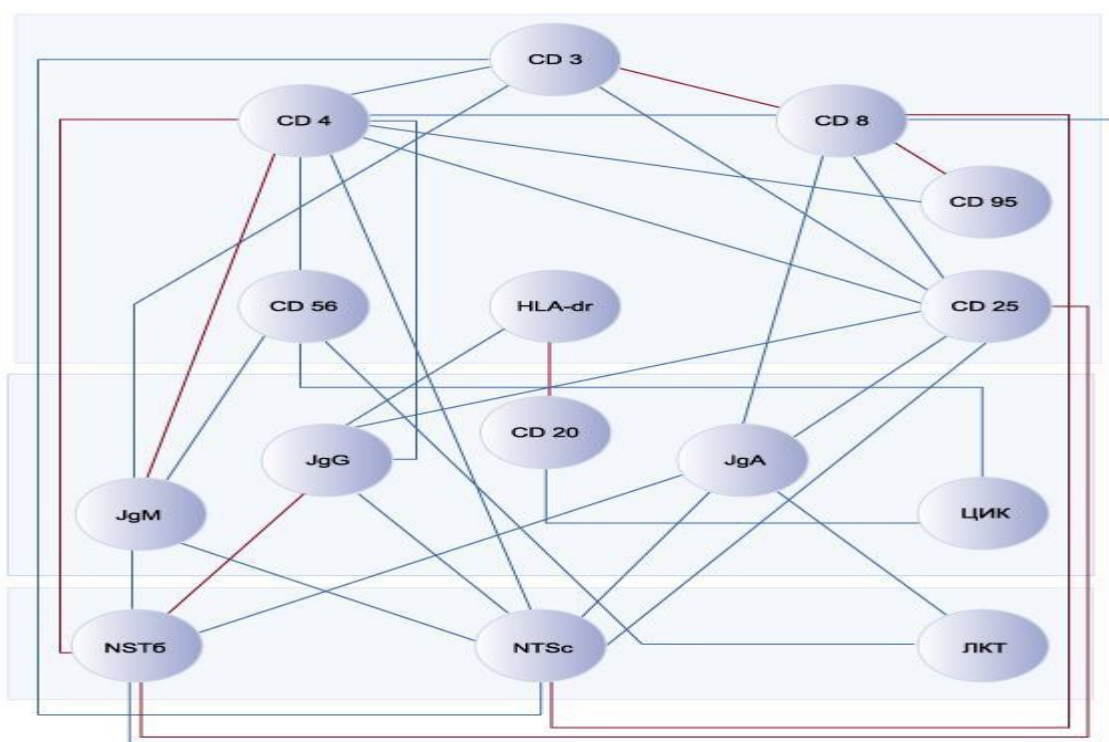


Рисунок 2. Структура межэлементных корреляционных связей иммунной системы лиц работающих и проживающих в условиях воздействия химических факторов менее 5 лет.

Корреляционная матрица (рисунок 2) иммунной системы людей при относительно непродолжительном (до 5 лет) воздействии комплекса факторов химически-опасных объектов по количеству устойчивых связей даже несколько превосходит иммунную систему здоровых людей (33), однако направленность связей имеет выраженный дисбаланс в сторону повышения количества обратных корреляций $KI = 0,32$. Расчетная величина индекса дезинтеграции в данном случае составляет 84 %. Такой незначительный резерв нормального реагирования приводит к резкому увеличению в данной группе обследованных относительного количества иммунологической и иммунозависимой патологии. Так в общей структуре заболеваемости этой группы суммарный уровень респираторных вирусных инфекций и аллергических заболеваний составил 52,3%, что более чем в 10 раз превышает заболеваемость этими нозологиями в группе контроля.

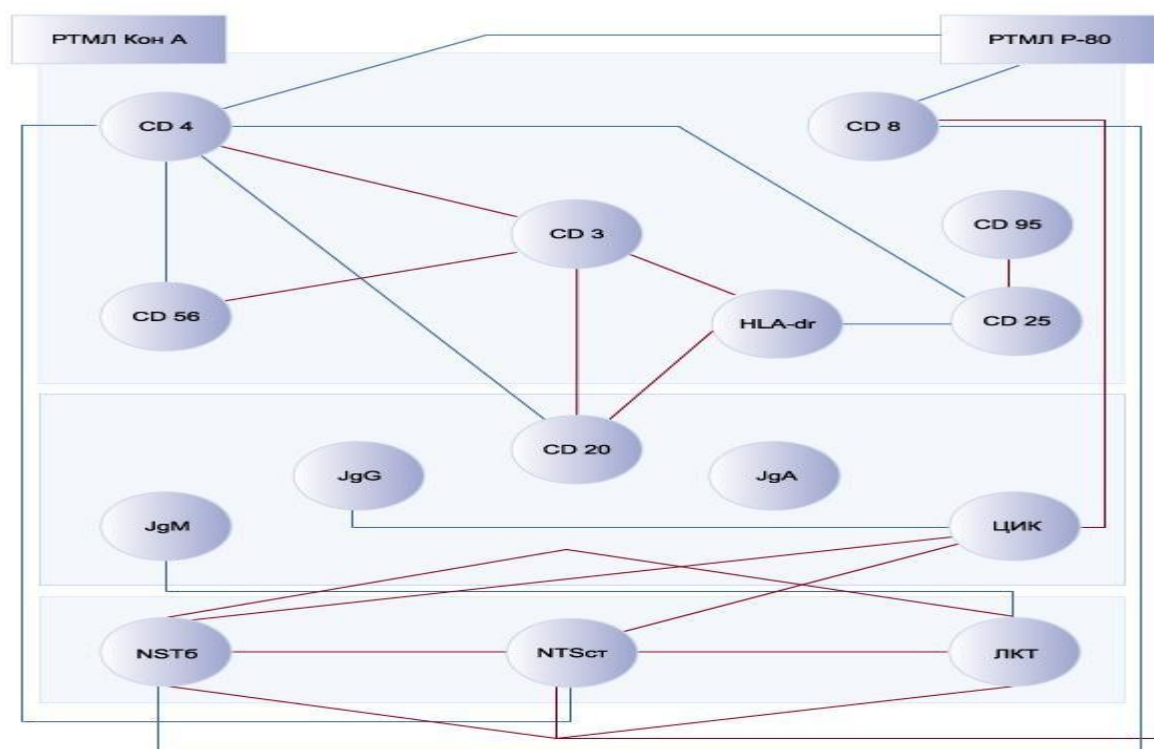


Рисунок 3. Структура межэлементных корреляционных связей иммунной системы лиц работающих и проживающих в условиях воздействия химических факторов от 5 до 10 лет.

Корреляционная матрица иммунной системы людей при воздействии комплекса факторов химически-опасных объектов от 5 до 10 лет имеет значительно меньше устойчивых связей, чем иммунная система здоровых людей (рисунок 3). Векторная направленность связей имеет выраженную тенденцию в сторону повышения количества прямых корреляций с увеличением расчетной величины КИ до 1,5. При этом величина индекса дезинтеграции в данном случае составляет 43%. Что соотносится с уровнем заболеваемости иммунозависимой патологии. В данной группе обследованных суммарное представительство таких нозологических форм как вирусная инфекция, рецидивирующий герпес, аллергические заболевания, вегето-сенсорные полиневропатии составляют около 15%, что соответствует относительному количеству данных нозологических форм в группе сравнения.

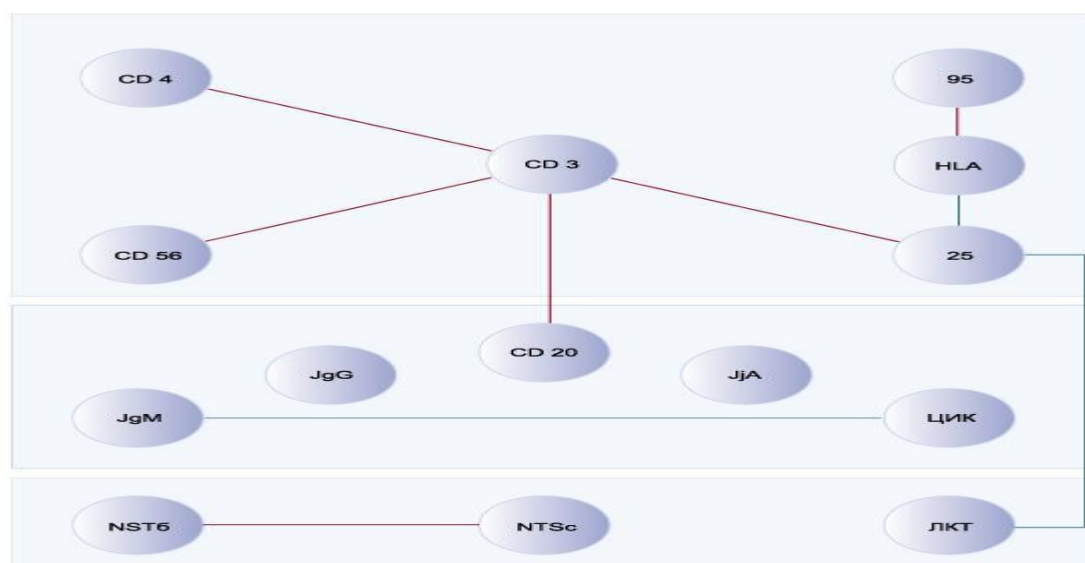


Рисунок 4. Структура межэлементных корреляционных связей иммунной системы лиц работающих и проживающих в условиях воздействия химических факторов более 10 лет.

Картина корреляционной матрицы иммунной системы людей при наиболее длительном воздействии комплекса факторов химически-опасных объектов – более 10 лет показала, что количество устойчивых связей в 3,4 раза меньше чем в контрольной группе (рисунок 4). Тем не менее, у этой группы обследованных величина коэффициента инверсии практически полностью соответствовала аналогичному показателю группы практически здоровых лиц. По видимому благодаря этому расчетная величина ИДИС в данном случае составляет 73%, что свидетельствует о значительно меньшей дегармонизации иммунной системы, чем у лиц, испытывавших прессинг неблагоприятных ксенобиотических воздействий значительно меньшее время (до 5 лет). Сохранение структурной целостности и функциональной полноценности иммунной системы нашло свое отражение в структуре заболеваемости, где представительство иммунозависимой патологии не имело различий с показателем контрольной группы.

Таким образом, новый подход к оценке состояния иммунной системы людей, подвергающихся профессиональному и экологическому воздействию комплекса факторов химической опасности, основанный на анализе структуры межэлементных устойчивых корреляционных связей с использованием расчетной величины Индекса Дезинтеграции Иммунной Системы позволяет получить достаточно полное и объективное представление

о структурно-количественном и функциональном состоянии системы иммунитета при выполнении иммуноэпидемиологических обследований. Динамика ИДИС может выступать в качестве критерия прогноза состояния иммунореактивности при различных вариантах экспонирования и продолжительности воздействия комплекса факторов химически опасных объектов.

Выводы

1. Для интегральной оценки состояния иммунной системы людей, подвергающихся воздействию неблагоприятных экологических факторов предложено использовать Индекс Дезинтеграции Иммунной Системы (ИДИС).
2. Величина ИДИС прямо пропорциональна степени структурно-функциональных нарушений иммунореактивности и уровню иммунологической и иммунозависимой патологии обследованных лиц.
3. Изменение ИДИС может служить в качестве критерия динамики адаптации иммунной системы лиц, работающих и проживающих в условиях воздействия комплекса факторов химически опасных объектов.

Методы исследования состояния системы иммунитета

Элементы иммунной системы	Методы оценки	Автор, гг.
Клеточный иммунитет	Определение содержания в периферической крови лимфоцитов с фенотипами CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , CD8 ⁺ , CD25 ⁺ , CD95 ⁺ , CD124 ⁺ , CD126 ⁺ , HLA-DR в микролимфоцитотоксическом тесте и методом проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител.	Janossy, Amlot, 1987; в модификации Смирнов В.С., Петленко С.В., 1990, протоколы «BECTON DICKINSON», 2004.
	Определение функциональной активности Т-лимфоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов в присутствии Кон А, протеина миелиновых оболочек Р80 и маркерных токсикантов ГУПП «Полигон «Красный Бор».	Semenzato, 1985 Soborg, Bendixen, 1967, Приоритетная справка на изобретение №2005 129 754 ВМедА, 2005г., Петленко С.В., Жекалов А.Н с соавт. Приоритетная справка на изобретение №2004 130 745 ВМедА, 2004г., Петленко С.В., Начарова Е.П., Богданова Е.Г.
	Определение содержания IL-2, IL-4, γ -IFN и TNF - α	Протоколы «TRINITY» 2002.
Гуморальный иммунитет	Определение содержания в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD20 ⁺ в микролимфоцитотоксическом тесте и методом проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител.	Janossy, Amlot, 1987; в модификации Смирнов В.С., Петленко С.В., 1990, протоколы «BECTON DICKINSON», 2004.
	Определение содержания иммуноглобулинов основных классов (M, G, A) в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии и иммуноферментным способом.	Mancini, 1963, протоколы «HUMAN» 2003г, протоколы «MULTISCAN» 2000г.
	Определение в сыворотке крови содержания циркулирующих иммунных комплексов средней массы методом	Гриневич Ю. А., Алферов А. Н., 1981, в модификации.

	спектрофотометрии.	
--	--------------------	--

Список литературы

1. Алексеева О.Г., Диева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. – М.: Медицина, 1978. – 278 с.
2. Баринев В.А., Родин Г.А. Использование критериев риска при нормировании радиационного и химического фактора в кораблестроении//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.-С. 174.
3. Бастрон А.С., Зурочка А.В., Кремлева Е.С., Ховрин А.А., Погодин Д.В., Зурочка В.А., Грицкевич Ю.С. Особенности состояния иммунной системы по данным комплексного медико-социального иммунологического мониторинга у работников промышленных предприятий Урала и Сибири //Медицинская иммунология – СПб, 2005. – 216 с.
4. Беженарь В.Ф., Кира Е.Ф., Антушевич А.Е. Состояние иммунитета у женщин, подвергшихся низкоинтенсивному комбинированному воздействию радиационного и химического факторов//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.- С. 217.
5. Берженарь В.Ф. Состояние репродуктивного здоровья женщин под влиянием неблагоприятных экологических и профессиональных факторов// Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. СПб, 2001. С. 185-189.
6. Бубнов В.И. и др. Влияние химических факторов внешней среды на здоровье человека. – Ростов н/Д.-1980.-С.30-32.
7. Голденков В.А., Дикий В.В., Лизунова Г.В. Феномен множественной химической чувствительности как следствие воздействия сверхмалых доз веществ//Российский химический журнал. Т.XLVI. - №6.-2002.-С.39-45.
8. Гордиенко С.Г., Самофалов Д.П. Справка о характере и масштабах воздействия ГУПП «Полигон Красный Бор» на основе экосистемы района территории его размещения. ВНИИГ им. Б.Е.Веденеева. – СПб, 1998. – 10 с.
9. Гребенюк А.Н. Значение нейтрофилов для поддержания гомеостаза организма в условиях воздействия факторов радиационной и химической природы//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.- С. 279.

10. Гун Л.К. Действие канцерогенных углеводов на клетки. – М.: Медицина. -1971.-168с.
11. Гундаров И.А. Пробуждение: наука преодоления демографической катастрофы в России. М., 2001. 352 с.
12. Давыдова Е.В., Полозова Е.В., Крейчман Г.С., Шилов В.В. Морфо – функциональные изменения эритроцитов и нейтрофильных гранулоцитов при острых тяжелых отравлениях//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.- С. 205.
13. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - М.: «МИА», - 2003.- 603 с.
14. Епифанцев А.В., Румак В.С., Софронов Г.А. Диоксиновая болезнь//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.- С. 203.
15. Жекалов А.Н., Петленко С.В., Смирнов В.С., и др. Особенности течения синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции у ликвидаторов последствий аварий и разработка возможных путей его коррекции / Итоговый отчет о НИР по теме №3.00.036.п.2 шифр «Магнолия» / М-во обороны РФ. Главное воен-мед. упр. Воен.мед.акад. – СПб, 2001. – 27 с. Науч. рук. Жекалов А.Н., отв. исп. Петленко С.В. Фунд.библ.ВмедА
16. Иммунодефицитные состояния / Ред.: проф. В.С. Смирнов и проф. И.С. Фрейдлин. СПб: Фолиант, 2000. 568 с.
17. Кажекин О.А., Носов А.Л., Барков А.Д. Химическая война XX века и ее последствия// Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. СПб, 2001. С. 38-39.
18. Калинина Н.М., Давыдова Н.И. Особенности иммунного ответа человека при действии повреждающих и экстремальных факторов //Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. – СПб, 2001. – С. 215-216.
19. Киселев В.В., Коржов Л.Н. Мониторинг степени воздействия производственных факторов вредности на состояние здоровья персонала и населения//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.- С. 112.
20. Киселев Д.Б., Филиппов В.Л., Янно Л.В., Криницин Н.В., и др. Медико-санитарный мониторинг состояния здоровья населения , проживающего в зоне защитных мероприятий по уничтожению фосфорорганических отравляющих веществ в г.Щучье Курганской области// Научно-технические аспекты обеспечения

- безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. М. 2004. С.158.
21. Комплексная гигиеническая оценка напряженности медико-экологической ситуации различных территорий, обусловленной загрязнением токсикантами среды обитания населения//Методические рекомендации Утв. Гл.Гос.сан.врачом России 30.07.97. № 2510/5716-97-32. М. 1997. 27 с.
 22. Мусийчук Ю.И. Подходы к обоснованию новых видов химической патологии//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.-С. 184.
 23. Орадовская И.В. Иммунологический мониторинг больших групп населения, включая контингент лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дисс....д-ра мед.наук. – М., 1991. – 48 с.
 24. Петленко С.В., Смирнов В.С., Жекалов А.Н. Иммунотоксический эффект острых отравлений фосфорорганическими инсектицидами //Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. – СПб, 2001. – 216 с.
 25. Петленко С.В., Смирнов В.С., Жекалов А.Н. Хроническое воздействие на иммунную систему человека продуктов синтеза эпоксидных смол//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.- СПб, 2001.- С. 206.
 26. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Орадовская И.В. Оценка иммунной системы при массовых обследованиях//Иммунология. 1992. - №6. С. 51-62.
 27. Разработка системы диспансерного динамического наблюдения за состоянием иммунитета лиц, работающих и проживающих в зоне ответственности предприятия по переработке и захоронению токсичных промышленных отходов//Отчет о научно-исследовательской работе по теме №23-ШП-02. Отв. исполнитель Петленко С.В. СПб. ВМедА. 2003. 47 с.
 28. Рембовский В.Р., Радилов А.С., Нагорный С.В., и др. Специальный социально-гигиенический комплексный мониторинг состояния окружающей среды и здоровья населения в зоне защитных мероприятий вокруг объектов по хранению и уничтожению химического оружия// Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. М. 2004. С.159-161.

29. Смирнов В.С., Петленко С.В., Малков А.Н. Динамика адаптации иммунной системы человека в условиях экологической катастрофы по данным скрининга // I съезд иммунологов России. – Новосибирск, 1992. – 444 с.
30. Смирнов В.С. Вторичные иммунодефицитные состояния и их коррекция при промышленных катастрофах и стихийных бедствиях: Дисс....д-ра .мед.наук. – СПб, 1992. – 38 с.
31. Смирнов В.С., Берзин И.А., Петленко С.В., и др. Структурно-функциональная характеристика иммунной системы сотрудников, обслуживающих объекты хранения и уничтожения химического оружия//36-th World Congress on Military Medicine. Saint-Petersburg. 2005.
32. Смирнов В.С., Петленко С.В. Мониторинг иммунной системы населения крупных промышленных центров //Материалы XIV Всемирной конференции по санитарному просвещению (сателлитный симпозиум). – Л., 1991. – С. 95-96.
33. Смирнов В.С., Петленко С.В., Евстигнеев В.И. с соавт. К проблеме адаптации иммунной системы человека при экологической катастрофе //Военно-мед. Журнал. – 1992. – №12. – С. 10-11.
34. Смирнов В.С., Петленко С.В., Жекалов А.Н. Иммунологический мониторинг организованных коллективов и влияние различных веществ, обладающих иммуностропным и адаптогенным свойствами на показатели иммунитета и неспецифической защиты у военнослужащих в начальный период службы //Медицинская иммунология, 1999. – Т.1. – №3-4. – С.87-88.
35. Смирнов В.С., Петленко С.В., Сосюкин А.Е. Иммунотоксические эффекты химических ксенобиотиков //Иммунодефицитные состояния /Под ред. Смирнова В.С., Фрейдлин И.С. – СПб: «Фолиант», 2000. – С. 337-368.
36. Смирнов В.С., Петленко С.В., Сосюкин А.Е. Состояние иммунной системы при остром и хроническом воздействии химических ксенобиотиков //Теоретические и прикладные проблемы клинической токсикологии. – СПб, 1999. – С. 85-103.
37. Смирнов В.С., Петленко С.В., Фургал С.М., Малков А.Н. Популяционно-динамический анализ здоровья военнослужащих в условиях экологической катастрофы// Методологические и методические проблемы оценки и прогнозирования здоровья военнослужащих. - СПб. 1992.- С. 50-51.
38. Фешбах М., Френдли А. Экоцид в СССР. Здоровье и природа на осадном положении. М. 1992. 308 с.

39. Филатов Б.Н., Буланова Е.В., Сливин Р.Ю. Информационно-аналитическая система медицинского наблюдения за персоналом объектов по уничтожению химического оружия// Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. М. 2004. С.187-189.
40. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М. Издательство ВНИРО. 1995. - 219 с.
41. Ханасов В.В. Оценка влияния вегетативной регуляции на иммунный статус рабочих химического производства//Terra Medica.-№1.-СПб.- 2004.- С.28-32.
42. Цыган В.Н. Функциональное состояние центральной нервной системы в условиях эколого-профессионального перенапряжения и особенности изменения внутренних органов у раненых и больных в экстремальных условиях Афганистана // Тр.Воен.-мед.акад.- 1994.-Т.235.-С.101-108.
43. Чиркин В.В., Семенов В.Ф., Каранедашов В.И. Вторичные иммунодефициты. – М.: Медицина.- 1999. –248 с.
44. Шубик В.М. Петленко С.В., Смирнов В.С. Иммунная система человека в экстремальных климатоэкологических условиях //Иммунодефицитные состояния. /Под редакцией Смирнова В.С., Фрейдлин И.С. – СПб: «Фолиант», 2000. – С. 237-292.
45. Шубик В.М., Королева Т.М., Попова Т.Л. Мониторинг здоровья при сочетанном радиационном и химическом загрязнении окружающей среды //Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. – СПб, 2001. – С. 214-215.
46. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина.-1999.- 607с.