

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ ОБЪЕКТОВ ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ В РАННИЕ СРОКИ РАБОТЫ С ТОКСИКАНТАМИ.

Петленко С.В.¹, Кашуро В.А.¹, Говердовский Ю.Б.², Малахова Е.А.², Мешкова М.Е.², Долго-Сабуров В.Б.¹.

1 – ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»;

2 – ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова», МО РФ, г. Санкт-Петербург.

Резюме:

В статье представлены материалы о состоянии субпопуляционной структуры и функциональной активности различных клеточных компартментов иммунной системы персонала обслуживающего объекты хранения химического оружия (ОХХО) в зависимости от характера и стажа трудовой деятельности. Выявлены особенности адаптивного реагирования иммунной системы на воздействие комплекса факторов объектов потенциальной химической опасности. Показана возможность и необходимость внедрения иммунологических методов обследования и лечения в систему медицинского обслуживания персонала объектов хранения химического оружия с целью своевременного выявления и коррекции нарушений иммунологической реактивности.

Ключевые слова: объекты хранения химического оружия, иммунная система.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF CELL IMMUNITY BY THE INFLUENCE OF COMPLEX OF FACTORS OF CHEMICAL WEAPON REPOSITORIES IN THE EARLY STAGES OF THE WORK WITH TOXICANTS

Petlenko S.V¹., Kashuro V.A¹., Goverdovsky Ju.B²., Malachova E.A²., Meshkova M.E²., Dolgo-Saburov V.B¹.

1 – «Institute of Toxicology» of Federal Medico-Biological Agency St. -Petersburg,

2 – «Military Medical Academy named after S.M. Kirov» Defense of the Russian Federation, St. Petersburg,

The materials about the state of subpopulation structure and functional activity of different cellular compartments of immune system of the staff operating the objects of chemical weapon keeping (OCWK) depending of nature and length of working are presented. The peculiarities of the adaptive responding of immune system by the influence of complex factors of the object of potential chemical danger are revealed. The possibility and essentiality of the incorporation of the immunological methods of investigation and treatment in the system of medical service of chemical weapon repositories staff with the purpose of timely identification and correction of immunological reactivity disturbances were demonstrated.

Keywords: objects of chemical weapon keeping, immune system.

Введение

В последнее десятилетие прошлого века перед Россией встала проблема, напрямую связанная с обеспечением химической безопасности. Подписание, а затем и ратификация Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления химического оружия (ХО) и его уничтожении, вызвали резкий всплеск научного интереса к различным аспектам данной проблемы [1-13]. Ограниченные сроки, отведенные для уничтожения арсеналов химического оружия, предполагают ускоренные темпы разработки и внедрения промышленных технологий его дезинтеграции. При этом на первый план выходят вопросы обеспечения безопасности персонала, обеспечивающего процессы хранения, транспортировки и уничтожения боевых отравляющих веществ [4, 5, 12, 14-16]. Современные направления медицинских исследований обеспечения работ по уничтожению

химического оружия, прежде всего, направлены на оптимизацию существующей системы медицинской помощи. При этом, наиболее существенным моментом является прикладной аспект этих изысканий, с целью наиболее быстрой реализации научных разработок на этапах проектирования, ввода в строй и эксплуатации объектов по хранению и уничтожению запасов химического оружия [5, 11, 14, 15].

Важно отметить, что как в России, так и за рубежом основной нерешенной научной проблемой является оценка степени опасности для людей длительного воздействия низких и сверхнизких доз (в пределах ПДК и ниже) химических ксенобиотиков различных классов [8, 17-20]. В практическом здравоохранении все сильнее ощущается нехватка методов объективной и адекватной оценки влияния на здоровье человека пролонгированного воздействия комплекса факторов производственной деятельности на химически опасных объектах, каковыми и являются арсеналы хранения ХО [2, 5, 21-27].

Анализ данных литературы свидетельствуют о высокой чувствительности системы иммунитета к неблагоприятным воздействиям различной природы [22, 27-38]. Наш собственный многолетний опыт изучения иммунной системы человека в условиях ксенобиотического прессинга, позволяет сделать вывод о том, что данные о состоянии иммунологической реактивности могут выступать в качестве объективного критерия оценки воздействия на людей неблагоприятных экологических факторов, в том числе и химической природы [20, 25-27, 39].

При проведении иммунологических исследований в реальных условиях, оптимальным является сочетание методов, позволяющих оценить общие закономерности адаптивного реагирования иммунной системы, с методиками, дающими представление, об индивидуальной (конституциональной) чувствительности системы иммунитета к комплексу неблагоприятных воздействий объектов ХХО [11, 25, 26, 40]. Последнее является наиболее важным для оценки профессиональной пригодности людей, работающих или проходящих отбор для работы, связанной с пролонгированным профессиональным воздействием токсичных соединений, относящихся к ХО и его компонентам [21, 36]. Результаты иммунологических исследований могут выступать в качестве дополнительных экспертных критериев при установлении причинной связи заболеваний с вредными условиями труда на объектах ХХО.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы являлась оценка состояния иммунной системы различных категорий персонала ОХХО для определения неблагоприятного

воздействия комплекса факторов профессиональной деятельности.

Материалы и методы.

В ходе выполнения федеральной программы ликвидации химического оружия было обследовано 158 военнослужащих из состава персонала объектов хранения и химического оружия с ОВ фосфорорганической природы (ФОВ). Исследования на объектах проведены в рамках Государственного контракта №ЦР/05/0215/УЗО от 16.03.2005 г. «Проведение медицинского обследования, лечения и экспертизы по установлению причинно-следственной связи заболеваний военнослужащих и персонала объектов по хранению химического оружия». В данной работе представлены материалы по состоянию иммунной системы различных категорий военнослужащих, обслуживающих объекты хранения и уничтожения ХО, расположенных в п. Леонидовка (Пензенская область), г. Кизнер (Республика Удмуртия).

Из состава военнослужащих объекта «Леонидовка» углубленное иммунологическое обследование по вышеизложенной методике выполнено у 117 человек. Все обследованные были разделены на IV группы по профессиональной принадлежности и стажу работы в условиях контакта с ХО и его компонентами. В I группу выделены военнослужащие, обеспечивающие охрану и не имеющие профессионального контакта с ХО и его компонентами при функционировании объекта в штатном режиме. Остальные военнослужащие составляли персонал, обслуживающий «техническую территорию» (ТТ) – хранилища ХО, отделение расснаряжения боеприпасов и отдел ликвидации аварийных ситуаций. Лица этой категории по роду профессиональной деятельности могут иметь контакт с ХО и его компонентами. Персонал технической территории был разделен на 3 группы в зависимости от стажа работы. II группу сравнения составили лица, имеющие стаж работы менее 5 лет. В III группу вошли военнослужащих работающих с ХО и его компонентами от 5 до 10 лет включительно. К IV группе были отнесены обследованные, чей стаж работы по обслуживанию ТТ превышал 10 лет. Данные по численности групп и возрасту обследованных лиц представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Межгрупповое распределение военнослужащих из числа персонала обслуживания объектов ХХО.

Объекты ОУХО	Группы обследованных			
	I Количество обследованных (абс./%)	II Количество обследованных (абс./%)	III Количество обследованных (абс./%)	IV Количество обследованных (абс./%)
Кизнер	61 / 38,7	38 / 23,9	31 / 19,8	28 / 17,6
Леонидовка	16 / 13,9	37 / 31,6	29 / 24,7	35 / 29,8

Количество наблюдений в сформированных группах обеспечивало достоверность полученных данных при использованных методах статистической обработки. Материально-бытовые условия проживания в группах обследованных не имели существенных различий, что, в целом, является характерным для закрытых гарнизонов. Относительное количество курящих лиц находилось в пределах от 49,2% до 64,0%.

Таблица 2. Возрастные показатели обследованных лиц

Объекты ОУХО	Группы обследованных, лет			
	I	II	III	IV
Кизнер	22,3±2,2	27,5±3,4	31,2±5,8	37,5±6,2
Леонидовка	21,6±3,1	27,2±6,6	34,0±4,7	38,8±7,7

По возрастному признаку обследованные лица из состава персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия, отнесенные ко II, III и IV группам, характеризуются как люди средней возрастной категории. При обследовании врачами-специалистами у военнослужащих групп сравнения не было выявлено заболеваний, наличие которых по приказу МО РФ №200 являются противопоказанием для работы с ХО и его компонентами.

В качестве контроля для персонала объектов хранения и уничтожения ХО были использованы данные иммунологического обследования 318 призывников – лиц мужского пола, молодого возраста (от 18 до 23 лет), признанных годными для службы без ограничений, не имеющих хронических заболеваний и прибывших в учебный центр Сертолово из Центрального и Северо-западного регионов России.

Лабораторные исследования были выполнены в подразделениях НИЛ военной терапии, клинической и токсикологической лабораторий кафедры военно-полевой терапии (ВПТ)

Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а также на базе медицинских подразделений объектов хранения и уничтожения ХО, медицинских учреждений (клинико-диагностических центров (КДЦ) Министерства здравоохранения и лабораторного отделения «Иммунобиосервис».

Гематологические исследования выполнены с использованием автоматических гематологических анализаторов «BECMAN-COULTER AcT-diff» (Германия), «ABACUS» (Англия), «ARCUS» (Австрия) и включали количественное определение клеток, их морфологические характеристики, оценку среднепараметрических размеров с построением гистограмм распределения. Аппаратное клиническое исследование крови дополнялось мануальными методиками с определением СОЭ (по методу Вестергрена), цветового показателя, подсчета ретикулоцитов и, в случае необходимости - лейкоцитарной формулы.

В ходе выполнения работы был использован комплекс методик оценки состояния иммунной системы (клеточный и гуморальный иммунитет, цитокиновый профиль, показатели неспецифической защиты) по их количественным параметрам и функциональной активности. Перечень методик приведен в таблице 3.

Таблица 3. Методы исследования состояния системы иммунитета

Система иммунитета	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. Определение функциональной активности Т-лимфоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов в присутствии Кон А, протеина миелиновых оболочек Р80 Определение содержания IL-2, IL-4, γ-IFN и TNF-α	Janossy, Amlot, 1987; в модификации Смирнов В.С., Петленко С.В., 1990, протоколы «BECTON DICKINSON», 2004. 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. 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. Определение в сыворотке крови содержания циркулирующих иммунных комплексов средней массы методом спектрофотометрии.	Mancini, 1963, протоколы «HUMAN» 2003г, протоколы «MULTISCAN» 2000г. Гриневиц Ю. А., Алферов А. Н., 1981, в модификации.
---	--

Результаты и обсуждение

Основные количественные и морфологические характеристики зрелых форм эритроцитов периферической крови во всех группах сотрудников объекта хранения химического оружия не имели математически значимых различий с аналогичными показателями контроля (таблица 4).

Таблица 4. Показатели гемограммы военнослужащих из состава персонала объекта хранения химического оружия с ОВ фосфорорганической природы.

Показатели	Группы сравнения				Контроль n=318
	I (охрана) n=61	II (менее 5 лет) n=38	III (от 5 до 10 лет) n=31	IV (более 10 лет) n=28	
Содержание эритроцитов (*10 ¹² /л)	4,53±0,13	4,66±0,07	4,78±0,13	4,30±0,23	5,11±0,12
Содержание гемоглобина (г/л)	136,00±4,51	142,90±2,52	146,08±3,78	132,00±6,85	146,55±2,16
Цветовой показатель (отн.ед)	0,89±0,01	0,91±0,01	0,91±0,02	0,92±0,01	0,95±0,01
Содержание ретикулоцитов (%)	8,21±0,86**	6,63±0,71**	9,25±0,95**	9,57±1,77**	2,86±0,54
Количество тромбоцитов (*10 ⁹ /л)	202,57±13,50*	192,27±10,39*	182,08±4,43**	182,42±14,89*	287,11±6,17
Лимфоциты (%)	34,78±2,35	32,81±1,90	35,58±2,05	41,42±3,29	36,46±0,97
Эозинофильные гранулоциты (%)	3,33±0,40	3,58±0,53	3,12±0,58	4,20±1,08	3,22±0,68
Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты (%)	2,60±0,23	3,33±0,34	2,25±0,35	1,00±0,02*/**	2,87±0,12
Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты (%)	54,71±2,33	56,09±1,74	53,75±2,08	50,28±2,80	53,46±1,13
Моноциты (%)	7,07±0,77	6,68±0,71	6,75±1,10	4,71±0,77	4,97±1,15
*- статистически достоверные отличия с показателями I группы (p<0,05)					
**- статистически достоверные отличия с показателями контроля (p<0,05)					

Содержание гемоглобина имело тенденцию к умеренному снижению показателя в I и IV группах сравнения. Количество эритроцитов и цветовой показатель у всех категорий, обследованных из состава персонала ОХХО, не имели каких-либо межгрупповых различий. Хотя в литературе имеются данные о том, что хроническое воздействие бытовых и сельскохозяйственных фосфорорганических соединений вызывает значительные нарушения со стороны эритроцитарных элементов, нашими исследованиями показано, что даже длительный профессиональный контакт с ФОВ (более 10 лет) не приводит к патологическим изменениям со стороны зрелых форм эритроцитов. Совершенно иная картина наблюдается при оценке содержания в периферической крови различных категорий персонала объекта ХХО молодых форм эритроцитов – ретикулоцитов. В контрольной группе военнослужащих содержание ретикулоцитов в среднем составило 2,86%. У персонала обслуживания объекта ХХО Кизнер даже минимальное значение уровня ретикулоцитов, характерное для военнослужащих II группы, превышало показатель контроля в 2,33 раза. В периферической крови сотрудников технической территории выявлена отчетливая тенденция к увеличению незрелых форм эритроцитов в зависимости от продолжительности профессиональной деятельности. В качестве причин повышения содержания ретикулоцитов, наиболее вероятной представляется версия о развитии хронической гипоксии у сотрудников, имеющих доступ в хранилища ОВ и регулярно использующих индивидуальные средства защиты органов дыхания и кожных покровов.

Содержание в периферической крови основных регуляторных клонов лимфоцитов, несущих рецептор – TCR (CD3, CD4, CD8), и популяции естественных киллеров (CD56) у различных категорий военнослужащих объекта хранения химического оружия Кизнер представлено в таблице 5.

Таблица 5. Структурное состояние клеточного иммунитета персонала ОУХО Кизнер в зависимости от профессиональной принадлежности и стажа работы с ФОВ

Показатели	Группы сравнения				Контроль n=318
	I (охрана) n=61	II (менее 5 лет) n=38	III (от 5 до 10 лет) n=31	IV (более 10 лет) n=28	
Содержание лейкоцитов *10 ⁹ /л	11,77±0,59**	5,77±0,23*/**	6,98±0,71*	6,80±0,74*	8,92±0,87
Содержание лимфоцитов %	34,78±2,35	32,81±1,90	35,58±2,05	41,42±3,29	36,42±0,97
Содержание лимфоцитов *10 ⁹ /л	4,09±0,04	1,98±0,02*/**	2,48±0,02*/**	2,81±0,03	3,24±0,18

CD3 %	66,16±1,17	64,31±0,46	61,66±1,23	62,25±0,88	68,78±0,99
CD3*10 ⁹ /л	2,71±0,03	1,27±0,01*/**	1,52±0,02*/**	1,74±0,01*/**	2,22±0,05
CD4%	35,33±1,52	37,42±0,73	33,96±0,77**	33,81±0,84**	42,03±1,12
CD4*10 ⁹ /л	1,44±0,02	0,74±0,01*/**	0,84±0,01*/**	0,95±0,01*/**	1,36±0,03
CD8%	25,33±0,88	24,86±0,29	27,11±0,71	28,56±0,40	27,06±0,49
CD8*10 ⁹ /л	1,03±0,02	0,49±0,02*/**	0,67±0,01*/**	0,78±0,02*	0,87±0,02
CD4/CD8	1,41±0,07	1,52±0,03	1,27±0,03**	1,18±0,03**	1,56±0,05
CD56%	10,25±0,65	11,57±0,42	8,74±0,56	9,12±0,47	9,18±0,71
CD56*10 ⁹ /л	0,41±0,02	0,22±0,01	0,21±0,01	0,25±0,01	0,29±0,04
*- статистически достоверные отличия с показателями I группы (p<0,05)					
**- статистически достоверные отличия с показателями контроля (p<0,05)					

У персонала подразделений охраны объекта общее содержание лейкоцитов достоверно превышало аналогичные показатели в группе сравнения и контрольной группе. Для сотрудников ТТ, имеющих стаж работы менее пяти лет, напротив, было характерно достоверное снижение количества лейкоцитов, по сравнению с I группой обследованных и контролем. Относительное содержание лимфоцитов в группах сотрудников технической территории имело тенденцию к повышению с увеличением продолжительности работы на объекте. Относительный прирост лимфоидных клеток между крайними значениями показателей для II и IV групп сравнения составил 22%. Аналогичные изменения можно отметить и в отношении абсолютного содержания иммунокомпетентных клеток. Количество лимфоцитов у обследованных сотрудников объекта во II и III группах было достоверно более низким, чем в контроле и у персонала охраны. Отражением абсолютной лимфопении может служить математически значимое уменьшение количества иммунокомпетентных клеток с фенотипами CD3, CD4 и CD8 во всех группах сотрудников объекта, по роду профессиональной деятельности, контактирующих с ФОВ. Особенности субпопуляционной структуры регуляторных клонов Т-системы иммунитета сотрудников технической территории заключались в относительно стабильном содержании клеток CD3 и общей популяции Th – CD4, в сочетании с прогрессивным повышением субпопуляции цитотоксических лимфоцитов (CD8) при увеличении стажа работы. Как следствие этой неблагоприятной тенденции, у сотрудников технической территории, отмечалось выраженное, математически значимое, снижение индекса дифференцировки в зависимости

от временной составляющей. В группе военнослужащих охраны структурные показатели клеточного иммунитета несколько превышали контрольные значения, однако, эти отличия не были математически значимыми. Относительное и абсолютное количество НК-клеток у всех категорий персонала объекта ХХО Кизнер находилось в пределах интервала нормы адаптивного реагирования и не имело статистически значимых межгрупповых различий, а также достоверно не отличалось от показателя контроля.

Относительное содержание и абсолютное количество клеток, экспрессирующих IL2-R+, в группах сотрудников обслуживания технической территории имело отчетливо выраженную тенденцию к повышению в зависимости от продолжительности работы в условиях контакта с токсичными веществами (таблица 6). Несмотря на то, что при статистической обработке математически значимые отличия содержания лимфоцитов CD25 с контрольной группой были выявлены только у персонала IV группы, изменения относительного количества клеток данной популяции во II и III группах также были несколько выше верхней границы физиологической нормы, составляющей, по данным нашей лаборатории, до 7% общего пула лимфоцитов. Аналогичным образом можно характеризовать структурные параметры клеток CD95 в группах лиц, имеющих профессиональный контакт с ОБ нервно-паралитического действия. Однако, повышение содержания клеток, несущих рецепторные структуры, определяющие готовность к реализации программы апоптоза, начинает проявляться при более продолжительном времени работы людей с токсичными веществами, относящимися к ХО и его компонентам. Изменение субпопуляционной структуры иммунокомпетентных клеток в группах сотрудников ТТ, выражалось в увеличении относительной доли лимфоцитов с экспрессией антигенных детерминант главного комплекса гистосовместимости II класса.. Увеличение клеток HLA-DR в общей структуре лимфоцитов у лиц III и IV групп сравнения, по отношению к контрольному значению носило статистически достоверный характер и составляло 27,6%. По нашему мнению, изменения субпопуляционной структуры иммунной системы (увеличение процентного содержания клеток CD95 и HLA-DR) можно трактовать как нарушения только в отношении обследованных III и IV групп.

Таблица 6. Содержание клеточных популяций, характеризующих провоспалительную напряженность механизмов иммунной защиты различных категорий сотрудников ОУХО.

Показатели	Группы сравнения				Контроль n=318
	I (охрана) n=61	II (менее 5 лет) n=38	III (от 5 до 10 лет) n=31	IV (более 10 лет) n=28	
CD25 (%)	3,91±0,84	7,13±0,35	8,51±0,45	11,68±0,97**	6,03±0,43
CD25 (*10 ⁹ /л)	0,15±0,01	0,14±0,01	0,21±0,02	0,32±0,02**	0,19±0,01
CD95 (%)	3,50±0,65	3,21±0,22	8,07±0,53**	9,43±0,53**	5,33±0,32
CD95 (*10 ⁹ /л)	0,14±0,01	0,06±0,02	0,20±0,01	0,26±0,02**	0,17±0,03
HLA-DR ⁺ (%)	20,25±0,70	22,92±0,59	24,88±1,12**	24,75±0,89**	18,18±0,52
HLA-DR ⁺ (*10 ⁹ /л)	0,82±0,01	0,45±0,01	0,61±0,03	0,69±0,01**	0,58±0,01
*- статистически достоверные отличия с показателями I группы (p<0,05) **- статистически достоверные отличия с показателями контроля (p<0,05)					

В целом, структурные нарушения клеточного иммунитета являются характерными для категорий персонала объекта хранения химического оружия, оснащенного ОВ фосфорорганической природы, по роду профессиональной деятельности имеющих контакт с токсичными ксенобиотиками. Работа в условиях воздействия комплекса неблагоприятных факторов повышенной химической опасности приводит к снижению содержания Т-лимфоцитов, изменению субпопуляционной структуры иммунокомпетентных клеток с преобладанием супрессорных механизмов формирования клеточного иммунного ответа и активации провоспалительной и апоптозной активности.

Функциональная активность клеточного иммунитета военнослужащих из подразделения охраны объекта характеризовалась сохранением нормальной миграционной способности в ответ на стандартный митоген – конканавалин А. В группах сотрудников технической территории отмечена различная степень угнетения функциональной активности клеточных механизмов формирования иммунного ответа (рисунок 1).

Величина индекса миграции у персонала ТТ, была достоверно выше контрольного уровня и показателя военнослужащих группы охраны. Интенсивность угнетения функциональной активности имела обратно пропорциональный характер регрессионной зависимости от времени работы сотрудников в условиях химической опасности. Наиболее выраженное нарушение активности было характерно для людей, чей стаж работы с токсичными веществами не превышал 5 лет. У этой категории лиц величина индекса миграции на 220%

превосходила показатель группы охраны и более чем на 250% - контрольный уровень. Такие нарушения можно отнести к категории анергических состояний, когда иммунокомпетентные клетки практически теряют способность к ответу на митоген.

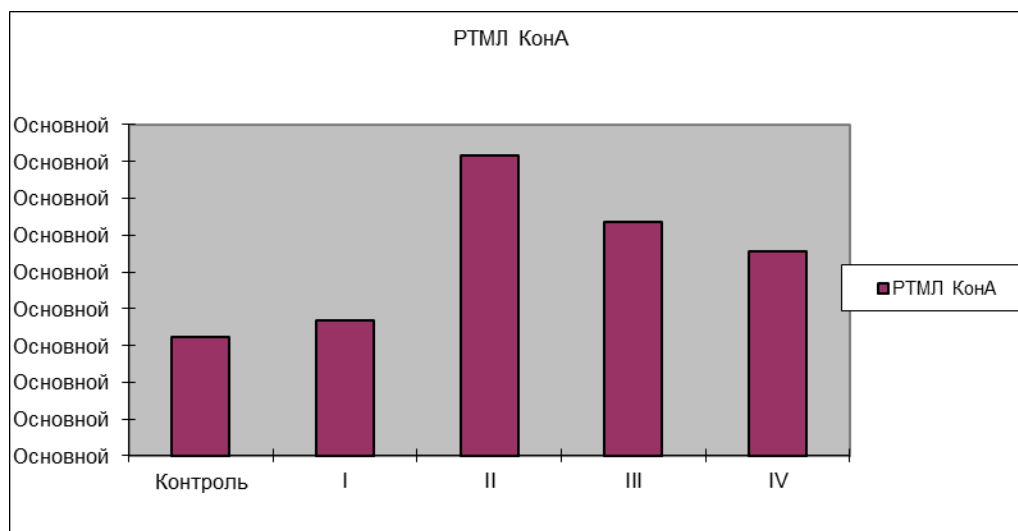


Рисунок 1. Функциональная активность клеточного иммунитета различных категорий персонала объекта ХХО г. Кизнер. (По оси X – индекс миграции (%); по оси Y – группы обследованных.)

При более продолжительном профессиональном контакте с ОВ фосфорорганической природы, величина индекса миграции имеет тенденцию к некоторому снижению, не достигая при этом нормального уровня. На наш взгляд, оценка функциональной активности клеточного иммунитета различных групп военнослужащих на основании анализа среднестатистических величин РТМЛ на стандартный митоген (КонА) недостаточно объективна. Разнонаправленные отклонения индекса миграции в пределах 20% от границ интервала нормы расцениваются как патологические. Нарушения миграционной способности, являются прогностически неблагоприятными, так как свидетельствуют о развитии в иммунной системе процессов гиперреактивности (сенсibilизации) или функциональной блокады иммунокомпетентных клеток.

Функциональная активность клеточного ответа на вещество фосфорорганической природы показала наличие сенсibilизации к данному классу соединений (рисунок 2). В различных группах сравнения уровень лиц с гиперреактивностью на имитатор ФОВ составил от 4,1% в группе обеспечения охраны, до 14,2% у сотрудников технической территории с длительным периодом работы (IV группа) на объекте ХХО. Анализ данных результатов постановки РТМЛ в собственной оригинальной модификации показал зависимость сенсibilизации

персонала объекта ХХО от продолжительности работы и наличие прямо пропорциональной связи с уровнем аллергической патологии.

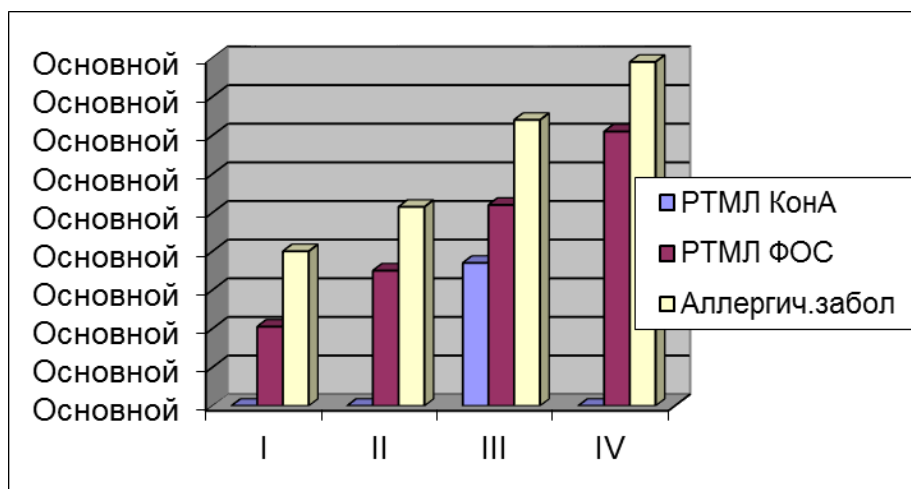


Рисунок 2. Уровень сенсibilизации различных категорий персонала объекта ХХО Кизнер на фосфорорганические соединения, конканавалин А и аллергическая заболеваемость. (По оси Х – группы военнослужащих; по оси Y – относительное количество людей, имеющих сниженный ИМ и аллергические заболевания (%))

Профессиональный контакт с ХО смертельного действия, к которым относятся ОВ фосфорорганической природы, неизбежно приводит к формированию хронического стрессорного воздействия на персонал объектов ХХО. Психофизиологическими исследованиями установлено, что для всех групп военнослужащих ОХХО, характерной чертой было повышение уровня ситуационной и личностной тревожности.

Проведенные исследования показали, что наиболее высокое содержание биогенных аминов было характерно для сотрудников обслуживания технической территории, имеющих длительный стаж работы с ХО и его компонентами (III и IV группы). Относительно этих категорий обследованных, лица из состава подразделения охраны объекта и военнослужащие, имеющие непродолжительный контакт с ХО (II группа), характеризовались более низким содержанием адреналина и норадреналина. При этом абсолютные величины концентраций катехоламинов персонала объектов хранения ФОВ по сравнению с показателями военнослужащих других арсеналов ХО, были наиболее высокими. Содержание адреналина у военнослужащих III группы превосходило верхний предел физиологической нормы в 5,5 раз, а норадреналина в 5,1 раза. Факт значительного увеличения содержания катехоламинов во всех группах сотрудников объекта ХХО, по-

видимому, является следствием тех же причин, которыми, по нашему мнению, было обусловлено и повышение уровня тревожности персонала.

Выводы

1. Воздействие комплекса факторов объекта хранения химического оружия, оснащенного ОВ фосфорорганической природы, в условиях профессионального контакта с ХО, продолжительностью более 5 лет, способствует развитию в иммунной системе персонала технической территории комплекса структурно-функциональных нарушений, которые можно квалифицировать как вторичное иммунодефицитное состояние Т-клеточного типа с нарушением функциональной активности ИКК. Нарушения клеточного иммунитета у персонала ТТ объекта сопровождаются прогрессивным нарастанием признаков сенсibilизации на стандартный митоген (КонА) и вещества из группы фосфорорганических соединений.
2. Наиболее выраженные нарушения структурно-функционального состояния клеточного иммунитета, имеют устойчивую корреляционную связь с повышением концентрации биогенных аминов (адреналин, норадреналин), что свидетельствует о выраженной роли психо-эмоционального перенапряжения в развитии нарушений иммунной системы персонала объектов ХХО.
3. Модифицированная РТМЛ расширяет возможности диагностики нарушений иммунной системы у персонала объектов ХХО на амбулаторно-поликлиническом этапе и позволяет индивидуально оценить профессиональную пригодность для работы с ОВ фосфорорганической природы.

Литература:

- 1.Алешин А.Я., Луньков С.В., Творожников А.Г. Прогнозирование масштабов последствий аварий и поддержка принятия решений по ликвидации их последствий на объектах по хранению и уничтожению химического оружия // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.69-70.
- 2.Белов Д.А. Принципы разработки методов комплексной оценки состояния экосистем районов хранения и уничтожения химического оружия // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.12-13.
- 3.Берзин И.А., Василенко О.А., Сорокалетов В.А. Модель межведомственного взаимодействия при медицинском обеспечении работ по уничтожению химического оружия // Проблемы уничтожения и утилизации ОМП. – М. – №1. – 2005. – С.24-29.
- 4.Капашин В.П., Кротович И.Н., Симанский А.В. Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при хранении и уничтожении химического оружия // Федеральные и региональные проблемы уничтожения химического оружия. – М.: ВИНТИ. – 2003. – №4. – С.82-104.
- 5.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.
- 6.Круглов В.А., Иванов К.Н., Шершаков В.М. Разработка технических подходов к созданию системы информационного обеспечения предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций на объекте по уничтожению химического оружия // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.30-33.
- 7.Куценко С.А., Козяков В.П., Мусийчук Ю.П. Медицинские проблемы уничтожения химического оружия в России // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. – СПб. – 2001. – С.39.
- 8.Кашуро В.А. Система глутатиона и перекисное окисление липидов в патогенезе острых тяжелых интоксикаций циклофосфаном // Автореферат диссертации на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук. – Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Санкт-Петербург, 2003. – 22 с.

9.Мусийчук Ю.И. Подходы к обоснованию новых видов химической патологии // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. – СПб. – 2001. – С. 184.

10.Поляков А.В., Коваленко И.В., Гущин Ю.Б. Разработка научно обоснованных подходов к формированию концепции обеспечения технической безопасности при хранении и уничтожении химического оружия // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.19-22.

11.Практическая обработка и совершенствование системы экспертизы для установления причинно-следственных связей при заболеваниях граждан из числа военнослужащих и лиц гражданского персонала, проводящих работы с химическим оружием» Отчет о научно-исследовательской работе по НИР «Эксперт-2».

12.Прозоровский В.Б., Федонко В.П., Тяптин А.А., Сосюкин А.Е., Козяков В.П. Возможные пути повышения устойчивости персонала объектов по уничтожению химического оружия к воздействию ФОВ // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. – СПб.– 2001. – 396 с.

13.Пункевич Б.С., Загребин Е.М. Современный подход к обеспечению экологической безопасности при уничтожении и хранении химического оружия // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.61-63.

14.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.

15.Сосюкин А.Е., Недоборский К.В., Малаховский В.Н. и др. Медико-токсикологический регистр военнослужащих и лиц гражданского персонала МО РФ, участвующих в уничтожении химического оружия // 36-th World Congress on Military Medicine. –Saint-Petersburg. – 2005.

16.Шамаев В.А. Главное – безопасность и забота о людях.– Пенза. ГУП «Областной издательский центр». – 2004.– 16 с.

17.Шубик В.М. Проблемы экологической иммунологии. – Л.: Медицина. – 1976. – 240 с.

- 18.Кашуро В.А., Глушков С.И., Каршченко А.И., Новикова Т.М., Глушкова Т.И., Минаева Л.В., Сибирев С.А. Состояние системы глутатиона в тканях паренхиматозных органов лабораторных животных при повторном введении циклофосфана // Нефрология. – 2006. – Т. 10. № 4. – С. 82-86.
- 19.Munson A.E., Phillips K.E. Natural killer cells and immunotoxicology // *Methods Mol Biol.* – 2000. – P. 359-365.
- 20.Petlenko S.V. The immune system restoration in migrants within environmental accidents areas// *Rehabilitation of immune system.* – Tskhaltubo. – 1992. – P. 65.
- 21.Баринов 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.
- 22.Бубнов В.И. Влияние химических факторов внешней среды на здоровье человека. – Ростов н/Д. – 1980. – С. 30-32.
- 23.Кашуро В.А., Карпищенко А.И., Куценко С.А., Глушков С.И. Возможность использования определения показателей системы глутатиона в лабораторной диагностике осложнений курсового лечения циклофосфаном // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 10. – С. 43.
- 24.Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях советской армии и военно–морского флота /Методические рекомендации. – СПб. – 1987. – 62 с.
- 25.Певницкий Л.А., Баймуканова Г.К., Писарев В.М. и др. Экологический иммунодефицит: иммуногенетические аспекты его развития и коррекции // *Вестник РАМН*. – 1994. – №4. – С.20-27.
- 26.Петленко С.В. Влияние неблагоприятных экологических факторов на иммунную систему человека // *Дисс. канд. мед. наук.* – СПб. – 1995. – 173 с.
- 27.Смирнов В.С., Петленко С.В., Евстигнеев В.И. К проблеме адаптации иммунной системы человека при экологической катастрофе // Военно-медицинский журнал. –1992. – № 12. – С. 10.
- 28.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.
- 29.Беклемишев Н.Д. Иммунопатология и иммунорегуляция. – М.: Медицина. – 1986. – 156 с.

- 30.Блохин В.А. Профессиональные болезни пылевой этиологии. – М. – 1974. – 165 с.
- 31.Бушуева Т.В., Казанцева С.В., Липатов Г.Я. и др. Иммунологические аспекты применения антиоксидантов у рабочих никелевого производства/ //Медицинская иммунология. – СПб. – 2005. – 217 с.
- 32.Василенко О.А., Германчук В.Г., Забродский П.Ф., Меркина С.М. Влияние антидота мышьяковистых соединений – унитиола на показатели неспецифической резистентности организма // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.104-105.
- 33.Василенко О.А., Трошкин Н.М., Забродский П.Ф., Германчук В.Г. Влияние иммунофана на основные показатели неспецифической резистентности организма и иммунного статуса после отравления люизитом // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.106-108.
- 34.Василенко О.А., Трошкин Н.М., Забродский П.Ф., Германчук В.Г. Действие острой интоксикации арсенитами на фагоцитарную активность нейтрофилов // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. – М. – 2004. – С.109-111.
- 35.Василенко О.А., Германчук В.Г., Забродский П.Ф., Меркина С.М. Влияние арсенитов на сывороточную активность лизоцима // Научно-технические аспекты обеспечения безопасности при уничтожении, хранении и транспортировке химического оружия. Тез. докл. – М. – 2004. – С.102-103.
- 36.Ващенко В.И., Ващенко Т.Н., Сидоркевич С.В. и др. Особенности изменений ССДНК и иммунитета рабочих судоремонтного завода – критерии оценки экологической безопасности производства // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности.– СПб. – 2001. – С. 233.
- 37.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.
- 38.Козлов В.А. Иммунологические основы заболеваемости современного человека // Бюлл. СО РАМН. – 1998. – №2 – С.16-19.
- 39.Осечкина Н.С., Назаров Г.В., Бонитенко Е.Ю., Иванов М.Б., Кашуро В.А., Лапина Н.В., Бабкин А.В., Бердинских И.С. Генетические особенности, определяющие различие эффектов

воздействия этанола на организм // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2013. – Т.14. – № 4. – С. 993-1007.

40.Иммунодефицитные состояния/ Ред.: проф. В.С.Смирнова и проф. И.С.Фрейдлина. – СПб: Фолиант. – 2000. – 568 с.