

## ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЭКОЛОГИИ

Мешков А.В.<sup>1</sup>, Вазиев И.К.<sup>2</sup>, Герасимова Л.И.<sup>3</sup>, Алиева Г.Ш.<sup>2</sup>, Вахитов И.Х.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Филиал №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» МО РФ, г. Красногорск, Россия (143409, Московская область, Красногорский район, г. Красногорск, ул. Светлая, д. 11) e-mail: hosp5@mail.ru

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Казань, Россия (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49) e-mail: rector@kgmu.ksp.ru,

<sup>3</sup> АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашии, г. Чебоксары, Россия (428032, г. Чебоксары, Красная площадь, д.3) e-mail: ipiuv@giduv.com

<sup>4</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия (420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18) e-mail: public.mail@kpfu.ru

**Поиск методов ранней диагностики предпатологических состояний для медицинской профилактики промышленных контингентов – перспективный путь повышения эффективности и действенности управления производственной канцерогенной опасностью. Проведено исследование иммунологического статуса работников машиностроительного производства. В 78,3% случаев у работников основных производств наблюдаются различная степень угнетения иммунного статуса, достоверная активация НСТ-теста (спонтанного), снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Наиболее неустойчивые иммунологические показатели характерны для групп с уровнем профессионального стажа до 9 лет, что свидетельствует о глубоких адаптационных процессах работающего организма. В группе работников с подавленным иммунным статусом отмечено достоверное увеличение состояний отягощенного анамнеза и наследственности. Неблагоприятная тенденция показателей индекса стимуляции (ИС) характерна в группах работников с высоким содержанием микроядер (9,2‰ и 36,5 ИС).**

Ключевые слова: машиностроительное производство, иммунологический статус

## EVALUATION OF IMMUNOLOGIC INFLUENCE OF HARMFUL FACTORS OF INDUSTRIAL ECOLOGY

Meshkov A.V.<sup>1</sup>, Vaziev I.K.<sup>2</sup>, Gerasimova L.I.<sup>3</sup>, Alieva G.S.<sup>2</sup>, Vahitov I.H.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Branch №1 FGBI "3 Central Military Clinical Hospital named after A.A.Vishnevskiy " Ministry of Defense of the Russian Federation, 143409, Svetlaya str., 11, Krasnogorsk, Moscow region, e-mail hosp5@mail.ru

<sup>2</sup>GBEI HPE "Kazan State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation", 420012, Butlerova str., 49, Kazan,

<sup>3</sup>AI of Chuvashia "Postgraduate Doctors' Training Institute" Health Care and Social Development Ministry of Chuvashia 428032, Krasnaya sq., 3, Cheboksary

<sup>4</sup>Kazansky (Privolzhskiy) Federal University, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18

**Search of methods for early diagnosis pre-pathological states for medical prevention of industrial contingent is a progressive way of efficiency upgrading of management in carcinogenic industry. It has been studied the immunological status of the employees of machinery industry. In 78.3% of the workers of the main production different degrees of immunodepression have been detected. In 78.3% of the workers dealing with carcinogens, the following have been detected: a significant activation of nitroblue tetrazolium test (spontaneous), weakening of the circulating immune complex. The most unstable immunological indicators are typical for the groups with experience up to 9 years, that proves deep adaptation process in the workers. In the group of workers with a depressed immune status it was detected a significant increase in burdened history and heredity. Adverse trend in the indicators of stimulation index (SI) is typical for the groups of workers with a high content of micronuclei (9,2‰ and 36.5 SI).**

Keywords: machinery production, immunological status.

В настоящее время при обследовании состояния здоровья трудящихся и населения принято ставить диагноз «злокачественное новообразование» на основании рентгенологических данных, УЗИ, компьютерной томографии и других исследований,

позволяющих выявить уже развившуюся болезнь. Для эффективной первичной онкологической профилактики эти методы малопригодны [1, 4]. Поиск методов ранней диагностики предпатологических состояний в целях медицинской профилактики промышленных контингентов – перспективный путь повышения эффективности и действенности управления производственной канцерогенной опасностью [2].

Воздействие на организм работающих факторов производства сопровождается изменением параметров гомеостаза, развитием вторичных иммунодефицитных состояний [3, 5].

**Цель исследования:** выявление особенностей иммунного статуса при профессиональном воздействии канцерогенноопасных веществ и факторов.

**Материал и методы исследования.** Для оценки клеточного и гуморального иммунитета использованы стандартные методики. Для определения теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-ТЕСТ) использован метод выявления темно-синих гранул диформаза, которые образуются в цитоплазме нейтрофила в результате восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). Эта химическая реакция осуществляется благодаря активации кислородзависимой биоцидности фагоцита.

Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови проводилось по методике Ю.А. Гриневича, А.Н. Алферова (1981). Связывание антигена с антителом с образованием иммунного комплекса является одним из механизмов, направленных на элиминацию антигена из организма. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) способны присоединять компоненты комплемента и образовывать комплексы антиген-антитело-комплемент, которые могут оседать в тканях и на сосудистой стенке, вызывая повреждения различной степени тяжести вследствие активации системы комплемента. Большая группа заболеваний, связанных с наличием в организме хронического источника инфекции, в основе патогенеза имеет персистенцию ЦИК. Принцип метода определения ЦИК основан на изменении величины светового рассеяния раствора полиэтиленгликоля вследствие осаждения им ЦИК из сыворотки крови.

**Результаты исследования и обсуждение.** С целью проведения углубленного анализа иммунологического статуса были сформулированы группы:

I группа – канцерогенный риск малый;

II группа – канцерогенный риск средний;

III группа – канцерогенный риск высокий.

Определенную значимость и ценность имеет анализ распределения иммунологических показателей с учетом не только канцерогенного риска, но и специфики

профессиональной деятельности. В связи с этим были сформированы профессиональные группы:

- 1 – лаборант;
- 2 – слесарь;
- 3 – литейщик;
- 4 – аппаратчик.

В результате анализа полученных данных выявлены следующие тенденции.

1. Стаж работы, воздействуя на иммунитет человека, подавляет показатели ЦИК, НСТ(и), Ig G, Ig A, Ig M во всех группах канцерогенного риска.
2. Иммунитет подавлен во всех возрастных категориях работников производства за счет лизоцима, ЦИК, НСТ(и) и IgM во всех группах.
3. Подавление иммунитета во II группе риска с учетом стажа работы, возраста идет в следующих показателях: ЦИК, НСТ(И), Ig и 100% лизоцима.
4. Подавление иммунитета в III группе риска с учетом стажа работы, возраста идет за счет Ig M, A, G, НСТ(И), НСТ(С) и 100% лизоцима.
5. Подавление иммунитета в I группе риска с учетом стажа работы и возраста идет за счет ЦИК, НСТ(И), в некоторой степени за счет Ig M, Ig A и 100% лизоцима.

*Статистический анализ стажевой нагрузки на показатели иммунитета:*

1. Доказано влияние стажа на показатели IgM в организме ( $\chi^2=22,1$ ;  $p<0,05$ ) и Ig G ( $\chi^2=26,3$ ;  $p<0,05$ ).
2. Доказано влияние стажа на показатели Ig G в группе риска II ( $\chi^2=18,1$ ;  $p<0,05$ ) и на Ig G в группе риска III ( $\chi^2=18,4$ ;  $p<0,05$ ).
3. Доказано влияние стажа на показатели Ig A в группе риска I ( $\chi^2=9,9$ ;  $p<0,05$ ) и группе риска II ( $\chi^2=9,31$ ;  $p<0,05$ ) профессии I.
4. Доказано влияние стажа на показатели НСТ-теста, индуцированных в группе риска II ( $\chi^2=7,6$ ;  $p<0,05$ ) и Ig M в группе риска III ( $\chi^2=7,0$ ;  $p<0,05$ ) в профессии II.
5. Доказано влияние стажа на заключение иммунолога в группе высокого канцерогенного риска II ( $\chi^2=11,4$ ;  $p<0,05$ ) в профессии литейщиков III.
6. Доказано влияние стажа на показатели Ig M в группе риска I ( $\chi^2=21,5$ ;  $p<0,05$ ) и на НСТ-тест, индуцированные в группе риска II в профессии IV.
7. Доказано влияние стажа на показатели Ig G ( $\chi^2=17,35$ ;  $p<0,05$ ) в профессии IV в группе риска II, в возрасте 50–59 лет.
8. Доказано влияние стажа на заключение иммунолога ( $\chi^2=13,86$ ;  $p<0,05$ ), лизоцим ( $\chi^2=9,24$ ;  $p<0,05$ ), ЦИК ( $\chi^2=7,13$ ;  $p<0,05$ ), Ig M ( $\chi^2=14,4$ ;  $p<0,05$ ) в возрасте 40–49 лет, на заключение

иммунолога ( $\chi^2=12,5$ ;  $p<0,05$ ), ЦИК ( $\chi^2=7$ ;  $p<0,05$ ), Ig M ( $\chi^2=10,5$ ;  $p<0,05$ ) в возрасте 30–39 лет в группе риска I в профессии IV.

9. Доказано влияние стажа на заключение иммунолога ( $\chi^2=13,2$ ;  $p<0,05$ ), НСТ-тест сегментоядерные ( $\chi^2=7$ ;  $p<0,05$ ) в возрасте 30–39 лет в группе риска II в профессии I.

10. Доказано влияние стажа на заключение иммунолога ( $\chi^2=11$ ;  $p<0,05$ ) и на ЦИК ( $\chi^2=10$ ;  $p<0,05$ ) в возрасте 40–49 лет в группе риска I в профессии III.

11. Доказано влияние стажа на заключение иммунолога ( $\chi^2=9,15$ ;  $p<0,05$ ) и ЦИК ( $\chi^2=6,08$ ;  $p<0,05$ ) в возрасте 30–39 лет в группе риска II в профессии III.

12. Доказано влияние стажа на показатели НСТ-тест сегментоядерные ( $\chi^2=6$ ;  $p<0,05$ ) и на Ig A ( $\chi^2=6$ ;  $p<0,05$ ) в возрасте 40–49 лет в группе риска III в профессии II.

*Статистический анализ влияния возрастных аспектов, работающих на показатели иммунитета:* доказано влияние возраста на показатели Ig M ( $\chi^2=11,9$ ;  $p<0,05$ ) в группе риска II.

*Математическое моделирование иммунного статуса работника канцерогеноопасного объекта*

Y – результирующий показатель;  $x_1$  – профессиональный контакт с канцерогенами,  $x_2$  – профессиональный стаж,  $x_3$  – канцерогенный риск.

**Лизоцим:**  $Y=3,47+0,18 x_1+0,03 x_2+0,65 x_3$

Наибольшее влияние на уровень лизоцима оказывает фактор стажа работы. Анализ данных по факторам, сериям, числу опытов показывает, что оптимальное число лизоцима встречается у группы риска I, профессии II, со стажем работы более 10 лет.

**НСТ(С):**  $Y=16,78-0,2 x_1+0,25 x_2-1,11 x_3$

Наибольшее влияние на показатели НСТ-С оказывает фактор профессии. Анализ данных по факторам, сериям, числу опытов показывает, что оптимальное число НСТ-С встречается в группе риска I, профессии I, со стажем работы более 10 лет. В наиболее неблагоприятной зоне оказались группа риска II, профессии IV, стаж работы менее 10 лет.

**НСТ(И):**  $Y=45,98-1,16 x_1+0,79 x_2+0,78 x_3$

Наибольшее влияние на показатели НСТ-И оказывает фактор профессии. Наибольшее влияние на показатели иммунологического статуса оказывает фактор группы, определяющей качественные и количественные различия в условиях трудовой деятельности. Оптимальное значение показателей иммунологического статуса встречается в группе риска I, профессии I, со стажем работы менее 10 лет.

**Ig M:**  $Y=1,81-0,28 x_1-0,03 x_2+0,07 x_3$

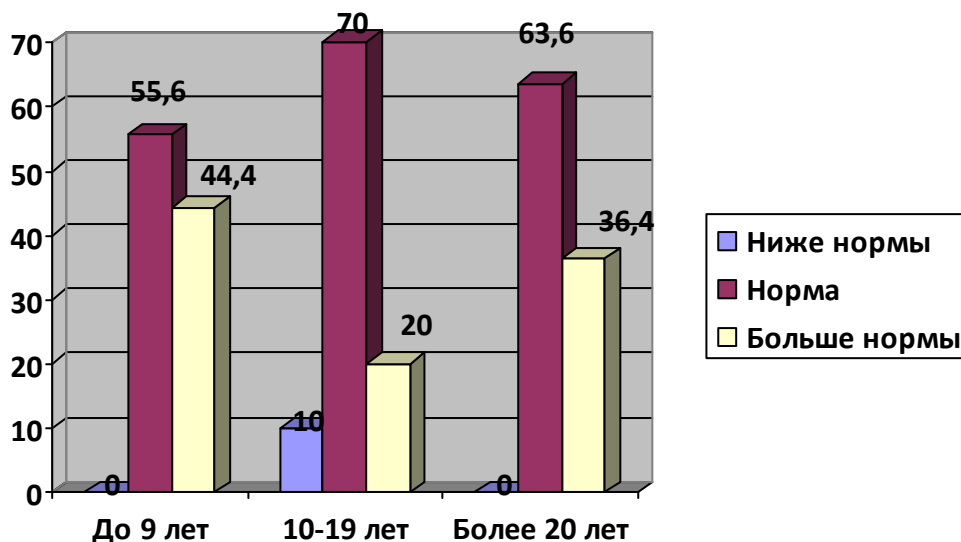
**Ig G:**  $Y=29,65-3,6 x_1-2,83 x_2+1,3 x_3$

**Ig A:**  $Y=1,13-0,06 x_1+0,16 x_2+0,19 x_3$

**Заключение иммунолога:  $Y=0,17+29,64 x_1+5,21 x_2-2,14 x_3$**

Распределение иммунных показателей с учетом общего стажа работы:

- 1) повышенный уровень Ig A наблюдается только при стаже более 20 лет в 27,3%;
- 2) при общем стаже работы менее 9 лет дефицит Ig M наблюдается в 44,4%;
- 3) повышенная активность индуцированного НСТ-теста у лиц при общем стаже до 10 лет встречается у 44,4%, при стаже 10–19 лет наблюдается 54,5%, более 20 лет – 20,0%.



*Распределение показателей ЦИК с учетом общего стажа работы, %*

Распределение иммунных показателей с учетом условий труда:

1) завышенные показатели Ig A наблюдаются у рабочих с перегреванием в 7,1% случаев, при действии вибрации в 20,0% случаев, при действии загазованности в 7,4% случаев, при запыленности в 10,7%.

2) в группе рабочих, подверженных перегреванию, в 20,0% случаев наблюдается повышенный уровень Ig M и у 28,0% дефицит Ig M. Для рабочих, подверженных вибрации, характерен дефицит Ig M в 60,0%, и 20,0% имели содержание Ig M выше пределов нормы. В группах с запыленностью и загазованностью 7,9% имели повышенный уровень содержания Ig M и 32,0% имели его дефицит;

3) повышенная активность спонтанного НСТ-теста под воздействием перегревания наблюдается у 20,0% рабочих, под воздействием вибрации — у 40,0%, при загазованности и запыленности – 21,4%, при повышенном уровне травматизма – 21,1%.

При повышении класса вредности и опасности условий труда отмечается увеличение числа рабочих с показателями соотношения спонтанного и индуцированного НСТ теста 1-го диапазона, свидетельствующего о том, что увеличение класса вредности и опасности приводит к максимальной реакции лимфоцитарного звена на внешнее воздействие агента.

Распределение иммунных показателей с учетом профессионального стажа:

1) повышенное содержание ЦИК наблюдается в 28,0% случаев, в 66,7% при профессиональном стаже 10–19 лет. Дефицит ЦИК наблюдается при профессиональной стажевой нагрузке до 9 лет и равен 4,0%;

2) дефицит Ig G при профессиональном стаже до 9 лет составляет 8,0%, повышенное содержание – 16,0%. При профессиональном стаже от 10 до 19 лет дефицит Ig G составляет 33,3%;

3) при профессиональном стаже до 9 лет наблюдается повышенная активность спонтанного НСТ-теста у 20,0% лиц, пониженная – у 32,0%. При профессиональном стаже 10–19 лет повышенная активность наблюдается в 50,0%, пониженная – в 25,0% случаев.

При установлении причинно-следственной зависимости возраста и состояния иммунной системы доказано наличие достоверной корреляционной связи возраста и ЦИК ( $r = 0,37$ ), возраста и активации спонтанного НСТ-теста ( $r = 0,3$ ), возраста и активации индуцированного НСТ-теста ( $r = 0,3$ ), возраста и содержания моноцитов в крови ( $r = 0,37$ ).

При изучении взаимосвязи вредных привычек с изменениями в состоянии иммунной системы была установлена корреляционная достоверная связь вредных привычек с Ig M ( $r = 0,31$ ), Ig G ( $r = 0,34$ ), а также наблюдается взаимосвязь нейтрофилов с вредными привычками ( $r = 0,31$ ), содержанием моноцитов в крови рабочих с вредными привычками ( $r = 0,34$ ).

### **Выводы**

В 78,3% случаев у работников, имеющих профессиональный контакт с канцерогенами, наблюдаются достоверная активация НСТ-теста (спонтанного), снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

Наиболее неустойчивые иммунологические показатели характерны для групп с уровнем профессионального стажа до 9 лет, что свидетельствует о глубоких адаптационных процессах работающего организма.

В группе работников с подавленным иммунным статусом отмечено достоверное увеличение состояний отягощенного анамнеза и наследственности.

Неблагоприятная тенденция уровней показателей индекса стимуляции (ИС) характерна в группах работников с высоким содержанием микроядер (9,2 ‰ и 36,5 (ИС) соответственно). С учетом групп риска, профессиональной стажевой нагрузки разработаны математические модели, позволяющие организовать иммунологический мониторинг.

### **Список литературы**

1. Вазиев И.К. Повышение эффективности первичной профилактики злокачественных новообразований среди работников предприятий канцерогенноопасного профиля: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.02.01: защищена 25.02.2010 г. / И.К. Вазиев. – Казань, 2010. – 190 с.
2. Лопушов Д.В. Медико-гигиеническая оценка канцерогенной опасности на предприятиях машиностроительной отрасли / Д.В. Лопушов // Уральский мед. журн. – 2008. – № 11. – С. 61–63.
3. Мартынов А.И. Исследование возможности прогнозирования величины риска развития иммунодефицитных состояний у сотрудников, работающих в условиях профессиональной вредности / А.И. Мартынов, З.В. Зеленова // Экологическая иммунология. – 2003. – № 3. – С. 173–177.
4. Ситдикова И.Д. Гигиеническая оценка и управление факторами риска канцерогенной и мутагенной опасности в условиях современного техногенеза / И.Д. Ситдикова, М.К. Иванова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 4. – С. 11–13.
5. Coleman S. Tobacco: hazards to health and human reproduction / S. Coleman, P. Tiotrow, W. Rinehart // Popul. Rep. L. – 2002. — № 1. – P. 1–39.

**Рецензенты:**

Мингазова Э.Н., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Ситдикова И.Д., д.м.н., профессор, профессор кафедры биомедицинской инженерии и управления инновациями Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, г. Казань.