

## ИММУНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ КАК ОЦЕНОЧНЫЙ КРИТЕРИЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

А. М. Земсков, М. А. Земсков, В. А. Земскова, Н. П. Мамчик, В. И. Золоедов,  
И. И. Журихина, Д. И. Корунык

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко, Россия

Поступила в редакцию 28 января 2015 г.

**Аннотация:** По материалам долабораторно-лабораторного обследования более 1100 больных, страдающих маркерными заболеваниями (неспецифическими воспалительными заболеваниями легких и гнойно-воспалительной патологией), установлено негативное влияние экологических факторов – транспортного и промышленного аэрогенного загрязнения окружающей среды – на формирование расстройств защитных реакций пациентов. Разработан последовательный 7-этапный алгоритм выявления иммунологически компрометированных лиц. В начале (1) с помощью анкетирования выявляются пациенты с иммунопатологическими синдромами из группы риска, далее (2) – повышенного риска, затем из последних (3) математически определяют оптимальное количество кандидатов на (4) лабораторное обследование. При этом изменения иммунного статуса оценивают интегрально в целом (5), по вариациям отдельных звеньев (6), по ключевым параметрам индивидуальных формул расстройств (7).

**Ключевые слова:** окружающая среда, группы риска, алгоритм, иммунопатология, синдромы, иммунный статус.

**Abstract:** Following the data of pre-laboratory and laboratory examination of more than 1100 patients with marker diseases (heterospecific inflammatory pulmonary diseases and pyoinflammatory pathology), the negative influence of such ecological factors as traffic and industrial pollution on the formation of dissociation in klandusity of patients is stated in the article. The 7-stage consistent scheme is also represented in order to diagnose immune disposed people. First of all (1) on the base of questionnaire survey, patients with immunopathological syndromes should be revealed out of the risk group, then (2) out of the high-risk groups and after that (3) the optimum quantity of candidates for (4) laboratory examination could be mathematically defined. Thereby, changes of immune status are evaluated integrally in general (5), within variations of certain sectors (6), within key parameters of individual dissociation forms (7).

**Key words:** environment, risk groups, algorithm, immunopathology, syndromes, immune status.

Региональные медико-экологические исследования свидетельствуют, что воздействие техногенных факторов среды обитания оказывает значительное влияние на состояние здоровья населения промышленно развитых городов [2, 3]. На примере города Воронежа установлено, что загрязнение воздушной среды является приоритетным неблагоприятным фактором экологического риска как по дозовому воздействию, так и биологическим эффектам среди населения [3].

Действие агрессивных техногенных факторов, в первую очередь, замыкается на иммунной сис-

теме, модифицируя ее функцию в виде формирования донозологических изменений или утяжеления имеющихся патологических процессов. Исходя из этого, своевременная диагностика и адресная коррекция иммунологических расстройств у лиц, проживающих в зонах экологического риска, обеспечивает необходимый профилактический или лечебный эффекты.

Целью исследования является выявление иммунологически компрометированных лиц, проживающих в зоне опасного экологического риска аэрогенного загрязнения вблизи крупных автомагистралей и промышленных предприятий на территории города Воронежа. Среди приоритетных факторов аэрогенного риска следует отметить ди-

© Земсков А. М., Земсков М. А., Земскова В. А.,  
Мамчик Н. П., Золоедов В. И., Журихина И. И., Корунык Д. И.,  
2015

оксид азота, диоксид серы, пыль (взвешенные вещества), формальдегид, концентрации которых в воздушном бассейне города систематически превышают нормативы ПДК в промышленно-транспортных зонах [2]. В качестве маркерных заболеваний лиц, подвергающихся опасному воздействию поллютантов, были выбраны неспецифические воспалительные заболевания легких (НВЗЛ) и гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ).

Долабораторное обследование было проведено у 517 лиц, страдающих смешанной (БАсм), экзогенной (БАэк), эндогенной (БАэн) бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), ее комбинацией (ХОБЛ+БАсм) и (ХОБЛ+хронический аутоиммунный тиреоидит /ХАИТ/) и у 616 больных глубокой пиодермией (ГП), обострением хронического пиелонефрита (ОХПН) и сальпингоофорита (ОХСО), гнойной инфекцией мягких тканей (ГИМТ) и ее комбинацией с инфекционной экземой (ГИМТ+ИЭ) или с аллергическим дерматитом (ГИМТ+АД). Всего из более, чем 1100 больных, постоянно проживающих в техногенно загрязненных микрорайонах города, примерно 600 пациентов сформировали группу повышенного риска, из которых около 200 составили репрезентативную выборку, среди которых было проведено иммунологическое обследование тестами 1-2 уровней.

Методический алгоритм обследования включал следующие этапы [4, 5]: а) долабораторное анкетирование с помощью программы для ЭВМ (№ 2014619643) для выявления групп повышенного риска по 5 синдромам (иммунодефицитному, инфекционному, аллергическому, аутоиммунному, лимфопролиферативному); б) математическое обоснование минимально-репрезентативного количества пациентов – кандидатов для лабораторного обследования; в) обобщенную оценку его результатов по вариациям иммунного статуса в целом и по отдельным звеньям; г) определение ключевых параметров формулы расстройств иммунной системы (ФРИС). Рейтинговая трактовка результатов мониторингования пациентов включала определение количества и процента извращенных показателей от заданного уровня с оценкой по следующей шкале: 1-33 % – незначительные (3 ранг), 34-66 % – существенные (2 ранг), > 66 % – выраженные изменения (1 ранг). Минимальная сумма рангов характеризует максимальные отклонения показателей [1].

Установлено, что по наличию иммунопатологических синдромов все пациенты относились к

группе риска. Однако частота их формирования зависела от патогенеза заболеваний. Так, при смешанной форме бронхиальной астмы, частота иммунодефицитного, инфекционного, аллергического синдромов была примерно одинаковой; при экзогенной и эндогенной астме преобладали аллергический или инфекционный и иммунодефицитный синдромы; при хронической обструктивной болезни легких – иммунодефицитный; при ее осложнении бронхиальной астмой – иммунодефицитный и инфекционный; при осложнении хроническим аутоиммунным тиреоидитом – аутоиммунный и инфекционный синдромы. В то же время у 98,5-49,3 % анкетированных лиц с разными нозоформами НВЗЛ определялась комбинация синдромов – иммунодефицитного с инфекционным, аллергическим, аутоиммунным и др., т.е. эти лица относились к группе повышенного риска. При этом рейтинг снижающейся выраженности изменений этих контингентов оказался следующим: ХОБЛ+ХАИТ, ХОБЛ+БАсм, ХОБЛ+БАэн, БАэк, Басм.

Итог иммунологического мониторинга оптимального количества обследованных пациентов из групп повышенного риска выявил, что предельно высокая вариация иммунного статуса в целом наблюдалась у больных с БАэн, в остальных 5 клинических моделях изменения патологии легких были одинаково выраженными. В то же время предельная патология клеточных параметров была зарегистрирована у лиц с ХОБЛ, ХОБЛ+БАсм или ХОБЛ+ХАИТ, то же для гуморальных параметров – БАэн. Фагоцитоз был максимально подавлен у пациентов с БАэн и ХОБЛ, средне – при ХОБЛ+БАсм, БАэк, минимально – Басм и т.д. В итоге в ранговой оценке наивысшая компрометация иммунологической реактивности регистрировалась при БАэн, далее – одинаково при – ХОБЛ, ХОБЛ+БАсм, ХОБЛ+ХАИТ; минимально – при БАэк и Басм.

С помощью коэффициента диагностической ценности были установлены диагностически значимые показатели больных. Так, при смешанной форме бронхиальной астмы регистрировался преимущественный лейкоцитоз, накопление Т-клеток и Т-хелперов; при экзогенной форме болезни – ключевыми оказались лимфоцитоз и раздражение клеточного иммунитета; при эндогенной – избыток незрелых гранулоцитов, Т-лимфоцитов, активация оперативного кислородного метаболизма нейтрофилов; при хронической обструктивной болезни легких – дефицит регуляторных Т-зависимых субпопуляций на фоне избытка иммуноак-

тивных циркулирующих комплексов; при осложнении хронической обструктивной болезни легких бронхиальной астмой – стимуляция числа Т-цитотоксических лимфоцитов, гипериммуноглобулинемия по классу М и ЦИК; при комбинации бронхолегочной и аутоиммунной патологии – увеличение содержания натуральных киллеров, ЦИК в сочетании с дефицитом Т-клеток.

Итоги долабораторного обследования больных гнойно-воспалительными заболеваниями показывают, что все обследованные лица имеют моно- или комбинации иммунопатологических синдромов. При всех 6 нозологических формах гнойно-воспалительных заболеваний отмечалось преимущественное, близкое к 100 % формирование иммунодефицитного и инфекционного синдромов. В случае комбинации гнойной инфекции мягких тканей с аллергическим дерматитом к ним присоединился аллергический синдром. Частота встречаемости аутоиммунного и лимфопролиферативного синдромов была ничтожно малой. Следует отметить, что клинически сочетанная патология (ГИМТ+ИЭ, ГИМТ+АД) в 97-100 % приводит к формированию комбинации синдромов. Из всех мононозологических форм заболеваний наибольший риск индукции указанной закономерности наблюдался при ГИМТ (74 %), далее – ОХСО (73 %), затем – ОХПН (67 %) и ГП (64 %).

Как и в предыдущем случае, репрезентативное количество пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями из группы повышенного риска стали объектом иммунологического обследования.

Было установлено, что наивысшее подавление иммунной реактивности в целом, ингибция гуморальной защиты обусловило ОХСО, соответствующие изменения при других нозологических формах оказались существенными, но менее выраженным.

Стало известно, что наивысшее подавление иммунной реактивности в целом, ингибция гуморальной защиты обусловило ОХСО, соответствующие изменения при других нозологических формах оказались существенными, но менее выраженным. В тоже время предельное торможение клеточно-зависимых реакций регистрировалось при ГИМТ и ее отягощении инфекционной экземой или аллергическим дерматитом. Предельную супрессию фагоцитоза обусловили ОХСО и ГИМТ, минимальную – ГП, остальные гнойно-воспалительные заболевания по этим тестам заняли промежуточное положение. Избыточное накопление маркеров воспаления установлено во всех случаях, но более всего при ГИМТ+ИЭ, ОХСО, ОХПН,

ГП. Результирующая оценка распределила все 6 вариантов ГВЗ в следующем порядке: обострение хронического сальпингоофорита; комбинация гнойной инфекции мягких тканей с инфекционной экземой или аллергическим дерматитом; обострение хронического пиелонефрита; глубокая пиодермия.

Наибольший интерес представляет определение интимного механизма иммунопатологии в зависимости от патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний. При ГП ключевыми тестами формулы расстройств иммунной системы являются (ЦИК<sup>+</sup><sub>3</sub>НКц<sup>+</sup>ИЛ6<sup>+</sup><sub>3</sub>) – накопление третьей степени индукторов аутоиммунных поражений – ЦИК, цитотоксических натуральных киллеров, провоспалительного интерлейкина – 6. При ОХПН (V<sup>+</sup><sub>2</sub>МСМ<sup>+</sup><sub>2</sub> Тц<sup>+</sup><sub>3</sub>) определяется средней выраженности перепроизводство В-клеток, молекул средней массы, Т-цитотоксических лимфоцитов супрессоров 3 степени. При ОХСО (ФНО<sup>+</sup><sub>2</sub>IgG<sup>+</sup><sub>2</sub>НСТсп<sup>+</sup><sub>2</sub>) ведущим оказывается средне выраженная стимуляция образования фактора некроза опухолей альфа, иммунных глобулинов основного класса, способности образовывать кислородные радикалы фагоцитами. При ГИМТ (Тц<sup>+</sup><sub>2</sub>ИЛ8<sup>+</sup><sub>3</sub>ЦИК<sup>+</sup><sub>3</sub>) диагностически значимыми параметрами оказались Т-цитотоксические супрессоры, интерлейкин-8 с предельно стимулирующим вектором и В-лимфоциты с умеренно супрессирующим. При ГИМТ+ИЭ (Тц<sup>+</sup><sub>2</sub>IgM<sup>+</sup><sub>2</sub>ЦИК<sup>+</sup><sub>2</sub>) определяющим оказалось раздражение Т-супрессорного звена, гипериммуноглобулинемия по тяжелым белкам, завышенная концентрация ЦИК второй степени во всех случаях. При ГИМТ+АД (МСМ<sup>+</sup><sub>3</sub>ЦИК<sup>+</sup><sub>3</sub>ИЛ6<sup>+</sup><sub>3</sub>) отмечено наличие токсикоза (по МСМ), аутоагрессии (по ЦИК), воспаления (по ИЛ-6). Вариации всех указанных параметры были высокой выраженности.

Таким образом, установлено негативное влияние экологических факторов – транспортного и промышленного аэрогенного загрязнения окружающей среды – на формирование иммунологических расстройств у больных с клиническими маркерами: неспецифическими воспалительными заболеваниями легких и гнойной патологией. Разработанный комплексный долабораторно/лабораторный этапный алгоритм позволяет с минимальными затратами, оперативно и объективно выявлять иммунологически компрометированные лица и диагностировать у последних типовые изменения реактивности как основу реализации дифференцированных программ лечебной фармакологической коррекции больных лиц, проживающих в зонах повышенного загрязнения воздушного бассейна города.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Земсков В. М. Диагностика, лечение иммунозависимых и иммуноассоциированных заболеваний / В. М. Земсков, А. М. Земсков, А. А. Глухов // Диагностика, лечение иммунозависимых, иммуноассоциированных заболеваний. Основы, характеристика, методы. – Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2014. – 649 с.

2. Клепиков О. В. Оценка влияния уровня загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость детского населения промышленно развитого города / О. В. Клепиков, И. С. Ильина, В. Д. Болдырев // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 57. – С. 29-35.

**Земсков Андрей Михайлович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8 (473) 253-12-41, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

**Земсков Михаил Андреевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патофизиологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8 (473) 253-12-41, E-mail: [microbiology@vsmaburdenko.ru](mailto:microbiology@vsmaburdenko.ru)

**Земскова Вероника Андреевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8(473) 253-12-41, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

**Мамчик Николай Петрович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8 (473) 252-37-13, E-mail: [mamchik1949@mail.ru](mailto:mamchik1949@mail.ru)

**Золоедов Владимир Иванович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8 (473) 257-96-98, E-mail: [gosptherap@vsmaburdenko.ru](mailto:gosptherap@vsmaburdenko.ru)

**Журихина Ирина Игоревна**

ассистент кафедры микробиологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8 (473) 252-03-80, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

**Коруняк Дмитрий Иванович**

соискатель кафедры микробиологии Воронежской государственной медицинской академии имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, т. 8 (473) 252-03-80, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

3. Куролап С. А. Интегральное медико-экологическое зонирование как основа региональной стратегии устойчивого развития Воронежского региона / С. А. Куролап, О. В. Клепиков // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 516-519.

4. Свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014619643 РФ. Выбор вариантов дифференцированной вспомогательной иммунотерапии по итогам долабораторного обследования / А. М. Земсков [и др.]. – опубл. 18.09.2014 г.

5. Энциклопедия иммунологии : в 5 т. / под ред. А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. А. Черешнев. – Москва : Триада-Х, 2013. – 1962 с.

**Zemskov Andrey Mikhailovitch**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the chair of microbiology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473)253-12-41, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

**Zemskov Mikhail Andreyevitch**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the chair of pathophysiology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473) 253-12-41, E-mail: [microbiology@vsmaburdenko.ru](mailto:microbiology@vsmaburdenko.ru)

**Zemskova Veronika Andreyevna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the chair of Microbiology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473)253-12-41, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

**Mamchik Nikolai Petrovitch**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the chair of Epidemiology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473) 252-37-13, E-mail: [mamchik1949@mail.ru](mailto:mamchik1949@mail.ru)

**Zoloyedov Vladimir Ivanovitch**

Doctor of Medical Sciences, Professor of the chair of hospital therapy and endocrinology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473) 257-96-98, E-mail: [gosptherap@vsmaburdenko.ru](mailto:gosptherap@vsmaburdenko.ru)

**Zhurikhina Irina Igorevna**

Assistant of the chair of microbiology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473)252-03-80, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

**Korunyak Dmitriy Ivanovitch**

Competitor of the chair of microbiology, Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, tel. (473) 252-03-80, E-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)