

ного звена иммунной системы. Как природные экологически чистые антиоксиданты, гуминовые кислоты можно использовать в фармации для получения отечественных лекарственных препаратов с доступной сырьевой базой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аввакумова Н.П., Герчиков А.Я., Хайруллина В.Р., Жданова А.В. Антиоксидантные свойства гуминовых веществ пелоидов. Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т. 45. № 3. – с. 50-51
2. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: Наука /Интер-периодика, 2011. – 343 с.
3. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений. Фундаментальные исследования. 2013. № 11-9. – с. 1897-1901
4. Жернов Ю.В. Анализ цитотоксичности гуминовых веществ пелоидов. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13. №1-8. – с. 1996-1998
5. Аввакумова Н.П., Глубокова М.Н., Кривопалова М.А., Жернов Ю.В., Жданова А.В., Семионова М.А. Сезонные изменения группового состава низкоминерализованных пелоидов Самарского региона как показатель уровня их биологической активности. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17. № 5-1. – с. 247-250

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО СТРЕССА.

Зайцева Н.С., Сизякина Л.П., Кокоев В.Г., Попов А.В., Мортолог Л.В.
ФГБОУ ВО РостГМУ, МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

THE FEATURES OF THE FUNCTIONING OF THE IMMUNE SYSTEM IN PERSONS OF DANGEROUS PROFESSIONS IN THE STATE OF ACUTE STRESS.

Zaitseva N.S., Siziakina L.P., Kokoev V.G., Popov A.V., Mortolog L.V.
Rostov state medical university

В соответствии с глобальным планом мероприятий Всемирной организации здравоохранения по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг., профессиональное здоровье населения является приоритетным направлением медицины [1]. Среди различных специалистов особое место занимают лица опасных профессий, для которых в ходе их профессиональной деятельности характерно воздействие разнообразных экстремальных факторов внешней среды. Для сохранения профессионального здоровья данного контингента проводятся многочисленные исследования, направленные на изучение факторов риска, структуры заболеваемости и разработку профилактических и реабилитационных программ

[2, 3]. Профессиональная деятельность военнослужащих сопряжена с риском развития дезадаптивных стрессовых реакций и развития стресс-ассоциированных заболеваний не только психической, но и соматической сферы [3, 4]. Анализ общих закономерностей и механизмов развития адаптационных изменений основных гомеостатических систем весьма актуален, так как поиск маркеров ранней фазы дезадаптации позволит не только разработать эффективные реабилитационные меры, но и контролировать процесс лечения.

С целью изучения стадийных изменений функциональной активности иммунной системы в результате влияния острого профессионального стресса на базе Ростовского государственного

го медицинского университета и 1602 военного клинического госпиталя обследовано 38 военнослужащих (средний возраст $36 \pm 6,6$ лет) сразу после выполнения профессиональных задач в экстремальных условиях жаркого климата, а так же спустя 2, 3, и 4 недели. Состояние иммунного статуса оценивали по экспрессии CD 3+, CD 4+, CD 16+, CD 19+, внутриклеточному содержанию Foxp3 в CD 4+CD25+. Цитотоксическую активность лимфоцитов исследовали по выработке гранзима В в Т-цитотоксических лимфоцитах и NK клетках. Определение поверхностных маркеров проводили в иммуофлюоресцентном тесте на проточном цитофлюориметре Cytomics FC 500 (Becton Coulter, USA) с применением соответствующих моноклональных антител. Кислородзависимую метаболическую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте. Уровни сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием набора прикладных программ MS Office 2010, Statistica 6,0 for Windows.

При оценке жалоб и сравнительных анамнестических данных у военнослужащих в течение первого месяца наблюдения диагностированы инфекционные проявления в 21% случаев (клиника острых респираторных заболеваний, герпетические высыпания, купировавшиеся самостоятельно или при минимальном медикаментозном вмешательстве). В 26% случаев впервые диагностировано повышение артериального давления более 140/90 мм рт. ст., сопровождавшееся различными нейро-вегетативными и астеническими проявлениями (жар в теле, головные боли различного характера и интенсивности, сердцебиение, потливость, слабость, нарушения сна), что потребовало назначения медикаментозной коррекции и дальнейшего динамического наблюдения.

Нарушения иммунного статуса у военнослужащих были отмечены в первую неделю наблюдения сразу после возвращения из командировки в страну с жарким климатом. На фоне значительного снижения абсолютного количества лимфоцитов периферической крови в первую неделю наблюдения ($2,29 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ до $1,08 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$ в первую неделю после командировки, $p < 0,05$) от-

мечалась стойкая тенденция к уменьшению общей популяции CD3+ клеток ($1,7 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ до командировки и $1,2 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ в первую неделю после). К четвертой неделе наблюдения данный показатель постепенно повышался, достигая исходных значений. Кроме этого наблюдалось уменьшение количества CD3+ лимфоцитов, экспрессирующих маркеры поздней активации (CD3+HLADR+ $4,8 \pm 1,09 \times 10^9/\text{л}$ и $3,2 \pm 2,04 \times 10^9/\text{л}$, соответственно). Относительное и абсолютное количество CD3+CD4+ и CD3+CD8+ клеток на протяжении всего времени наблюдения существенно не изменялось и иммунорегуляторный индекс находился в пределах референтных значений, что свидетельствовало о сохранности процессов дифференцировки лимфоцитов. При этом выявлено существенное снижение CD4+ CD25+ Foxp3+ регуляторных клеток ($1,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ до командировки и $1,0 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$ в первую неделю после, $p < 0,05$), а также значительное стойкое уменьшение количества CD8+ лимфоцитов, экспрессирующих маркеры поздней активации (CD3+CD8+HLADR+ $4,2 \pm 0,96 \times 10^9/\text{л}$ до командировки и $1,5 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ в первую и $1,05 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ во вторую неделю наблюдения после, $p < 0,05$, и только к четвертой неделе после возвращения из командировки показатель достиг уровня контрольной группы и составил $2,8 \pm 0,47 \times 10^9/\text{л}$).

Изменения эффекторного звена врожденного иммунитета определялись в значительном достоверном снижении относительного (CD16+ $13,2 \pm 2\%$ и $4,6 \pm 2,1\%$, соответственно, $p < 0,05$) и абсолютного (CD16+ $0,3 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ и $0,1 \pm 0,03\%$, соответственно, $p < 0,05$) количества популяции клеток - натуральных киллеров в первую неделю наблюдения. Изучаемый показатель возвращался к уровню контрольных значений к четвертой неделе наблюдения и составлял $0,24 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. При этом уровень гранзимопосредованной литической активности клеток натуральных киллеров, который у военнослужащих до отъезда в командировку в страны с жарким климатом изначально был значительно ниже чем в группе контроля (CD16+Gr+ $0,21 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ в группе контроля и $0,1 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ в группе наблюдения), так и оставался пониженным, не достигая контрольных значений ($0,1 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$).

В условиях острого профессионального стресса у военнослужащих отмечено значитель-

ное достоверное увеличение относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов ($8 \pm 1,16\%$ ($0,15 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) до командировки в страны с жарким климатом и $19 \pm 3,1\%$ ($0,4 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$) в первую неделю после возвращения, $p < 0,05$), при этом активность антителопродукции не изменялась.

Выявлено значительное усиление экспрессии TLR2 у военнослужащих ($82 \pm 3,5\%$) по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы ($64 \pm 5\%$) с дальнейшим ее повышением после возвращения из командировки ($89 \pm 4\%$) с постепенным снижением до исходного уровня на четвертой неделе наблюдения ($64 \pm 4,1\%$). Изменений экспрессии TLR 4 и 9 в течение всего периода наблюдения отмечено не было.

Сопоставительный анализ выявленных количественных и функциональных параметров иммунного ответа выявил наличие адаптационных изменений у военнослужащих в условиях острого профессионального стрессорного воздействия. Известно, что продолжительность и интенсивность изменений в крови, возникающие при стрессе, определяются длительностью и специфичностью действующего на организм стрессора [5]. Изменения касаются в основном костного мозга и проявляются усилением эритро- и лейкопоэза, снижением количества лимфоцитов, что связано с избыточной продукцией глюкокортикостероидов. Также описано опустошение лимфоидных органов за счет миграции лимфоцитов из этих структур в ткани и костный мозг, снижение пролиферативной активности и распад лимфоцитов. В результате сильного и продолжительного действия стрессоров наступает стадия истощения, для которой характерно снижение числа клеток в различных отделах системы крови до критических величин. В течение первой недели по возвращению из командировки у военнослужащих также задокументировано значительное снижение относительного и абсолютного числа лимфоцитов крови, что сопровождалось уменьшением общей популяции Т-лимфоцитов, угнетением процессов их поздней активации и значительным увеличением числа В-лимфоцитов, возможно, носившим компенсаторный характер. Вышеописанные изменения сопровождались угнетением активности системы врожденного иммунитета, в виде снижения

количества клеток натуральных киллеров и их литической активности, что является признаком нарушения противовирусного и противоопухолевого надзора. Клиническим подтверждением являлось появление инфекционной симптоматики у каждого четвертого военнослужащего группы наблюдения во время и после возвращения из командировки. Дезинтеграция процессов межклеточной кооперации усугублялась резким снижением числа Т-регуляторных клеток (CD4+CD25+Foxp3+), супрессирующих активность иммунокомпетентных клеток с индукторными и эффекторными свойствами, что является основой для развития дисфункции иммунной системы, проявляющейся в виде аутоиммунных и аллергических реакций.

Проблема сохранения здоровья и профессиональной работоспособности военнослужащих остается на сегодняшний день одной из актуальных. Несмотря на достигнутые теоретические и практические успехи в решении этой проблемы, экстремальный характер профессиональной деятельности, значительные нервно-психические и физические нагрузки по-прежнему обуславливают необходимость и практическую значимость систематического изучения влияния стрессорных факторов на организм человека и выявления ранних маркеров дезинтеграции деятельности основных гомеостатических систем организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Здоровье работающих: глобальный план действий, ВОЗ, Одиннадцатое пленарное заседание, 23 мая 2007 г. ВОЗ. Женева. 2007.
2. Ан Р.Н., Багмет А.Д., Шлык С.В. Особенности артериальной гипертензии у участников региональных военных конфликтов. Военно-медицинский журнал. 2001; (12):26.
3. Зайцева Н.С., Сизякина Л.П. Дисфункция иммунной системы в структуре коморбидной патологии у военнослужащих – ветеранов боевых действий в отдаленном периоде наблюдения. Иммунология. 2015; (5): 267-270.
4. Багмет А.Д., Зайцева Н.С., Рамазанов А.Ю. Механизмы, прогрессирования коморбидной патологии при артериальной гипертензии у военнослужащих ветеранов современных войн. Медицина труда и промышленная экология. 2017; (9):14-15.
5. Горизонтов П. Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М.: Медицина; 1983.