

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 613.632/.65:[612.017:616-056.3.-057

ИВКО НАТАЛИЯ АРКАДЬЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У РАБОТАЮЩИХ
ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

14.00.07 – Гигиена
14.00.36 – Аллергология и иммунология

*Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук*

Минск 2002

Работа выполнена в ГУ «Научно-исследовательский институт санитарии и гигиены» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Научные руководители:

Заведующий лабораторией гигиены труда в
аллергоопасных производствах
НИИ санитарии и гигиены,
доктор медицинских наук

В.В. Шевляков

Заведующий клиническим отделом
профпатологии НИИ санитарии и гигиены,
Заслуженный деятель науки Республики
Беларусь, доктор медицинских наук,
профессор

С.В. Федорович

Официальные оппоненты:

Заведующий кафедрой гигиены и
медицинской экологии БелМАПО,
доктор медицинских наук, профессор

В.И. Тернов

Заведующий лабораторией коферментов
Института биохимии НАНБ,
Член-корр. НАНБ, докт. биол. наук,
профессор

А.Г. Мойсеенок

Оппонирующая организация: Витебский государственный медицинский университет

Защита состоится «_____» _____ 2002 г. в _____ часов на заседании совета по защите диссертаций Д.03.18.06 в Белорусском государственном медицинском университете: 220116, г. Минск, проспект Дзержинского, 83, тел. (8-017) 272-55-98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного медицинского университета
Автореферат разослан «_____» _____ 2002 г.

**Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент**

Л.М. Бондаренко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Причинно-следственной закономерностью возрастания уровня общей и профессиональной заболеваемости (аллергической, инфекционно-воспалительной, аутоиммунной и т.д.) от неблагоприятных условий труда и жизни населения может являться нарушение иммунитета и развитие иммунной недостаточности (ИН) (О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева, 1978; J. Meynadier, A. Colmas, 1982; В.Н. Федосеева и соавт., 1989; Д.К. Новиков, 1995; Л.П. Титов, 1995; С.В. Федорович и соавт., 1999). Известно, что изменение иммунологической реактивности (ИР) является чувствительным, ранним и необходимым критерием в оперативной оценке качества окружающей среды и состояния здоровья населения, имеющим преимущество по сравнению с показателями заболеваемости, демографии и др. (О.Г. Алексеева, 1982; M. Tosheva et al., 1983; Л.А. Дуева и соавт., 1987; Р.В. Петров, И.В. Орадовская, 1987; Г.И. Сидоренко и соавт., 1994; Р.В. Петров и соавт., 1995). Это особенно актуально для оценки и профилактики комбинированного воздействия на организм работающих разнообразных химических вредностей, в основном низкой интенсивности и разным характером биологического действия, в сочетании с другими негативными факторами, что регистрируется на большинстве рабочих мест (С.М. Соколов, В.П. Филонов, 1999). При этом у работающих могут отсутствовать специфические для конкретного этиологического фактора клинические синдромы и лабораторно-диагностические маркеры (И.В. Саноцкий, 1993, 1995). Показатели же ИР могут адекватно отражать их токсическое и/или иммуномодулирующее действие на организм с развитием производственно обусловленных и профессиональных иммунопатологических состояний (ИПС) (Р.В. Петров и соавт., 1994; Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов, 1995; В.В. Шевляков, 1998).

Вместе с тем актуальные вопросы гигиены и экологической иммунологии по изучению особенностей, закономерностей и механизмов иммунного реагирования организма во взаимосвязи с характерными расстройствами здоровья работающих, обоснованию критериев и подходов к обобщенной оценке сдвигов показателей ИР и развития ИН и ИПС недостаточно разработаны. Возможности их использования в иммунодиагностике производственно обусловленных и профессиональных заболеваний, общей оценке и прогнозе состояния здоровья работающих при комбинированном воздействии химических веществ в зависимости от их выраженности, экспозиции и характера биологического действия до конца не решены (А.А. Дуева и соавт., 1989; И.В. Саноцкий, 1993, 1995; Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов, 1995; Г.И. Сидоренко, Е.Н. Кутепов, 1998). Кроме того, для социально-гигиенического мониторинга (СГМ) необходимо обоснование чувствительных и информативных показателей системы иммунитета, методы определения которых пригодны для иммуномониторинга состояния здоровья работающих. Решение данных вопросов весьма актуально, так как является

основанием для проведения не только иммунокорректирующей терапии, но и соответствующих профилактических мероприятий.

Связь работы с крупными научными темами. Исследования выполнялись в рамках:

- социального заказа МЗ РБ «Научное обоснование и разработка критериев профотбора лиц в аллергоопасные производства на основе иммунобиохимического статуса» (1989-1991 гг.);

- ГНТП «Здоровье», задание 06.03р. «Изучить характер и особенности иммунного гомеостаза и пределов адаптации у рабочих на воздействие факторов риска химической и биологической природы, обосновать пути и методы первичной профилактики заболеваемости» (№ гос. регистрации 19941409, 1991-1995 гг.);

- ГНТП «Здоровье и окружающая среда», задание 03.01 «Обосновать интегральные критерии и методы оценки иммунного гомеостаза человека при воздействии химических техногенных факторов» (№ гос. регистрации 19971327, 1996-1997 гг.).

Цель исследования. Выявить характер и закономерности комбинированного действия химических производственных факторов на иммунологическую реактивность и формирование иммунопатологических состояний у трудящихся, обосновать меры их медицинской профилактики.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Дать комплексную гигиеническую оценку химических производственных факторов разной интенсивности и характера биологического действия, их влияния на распространенность иммунопатологических состояний у работников.

2. Выявить закономерности и особенности функционирования системы иммунитета у работающих в зависимости от интенсивности и экспозиции комбинированного воздействия химических загрязнителей производственной среды.

3. Определить информативность неинвазивных методов исследования иммунологической резистентности организма в диагностике иммунных нарушений и оценке состояния здоровья работающих при комбинированном воздействии химических факторов.

4. Обосновать и разработать рекомендации по гигиенической профилактике производственно обусловленных и профессиональных иммунопатологических состояний.

Объект и предмет исследования. Объектами исследования были работающие, имеющие контакт с комплексом вредных химических факторов и проживающие в разных радиоэкологических условиях. Предмет исследования – условия труда, здоровье и иммунологическая реактивность работников.

Гипотеза. Воздействие смеси химических веществ разного биологического действия может приводить к изменениям состояния иммунных механизмов гомеостаза у работников с формированием ИПС и

профзаболеваний. Возможно использование показателей ИР для иммуномониторинга состояния здоровья, первичной и вторичной медицинской профилактики иммунозависимых заболеваний у работающих при воздействии химических вредностей.

Методология и методы проведенного исследования. Для исследования факторов условий труда работающих использовались общепринятые в медицине труда подходы, принципы и методы. Оценку состояния здоровья и ИР работников проводили прескриптивно-иммунологическим скринингом и лабораторным обследованием с определением гематологических, иммуноаллергологических, некоторых цитохимических показателей различных звеньев и подсистем ИР. Статистическая обработка проводилась адекватными методами и приемами, принятыми в медико-биологических исследованиях.

Научная новизна и значимость полученных результатов заключается в том, что впервые дана комплексная гигиеническая оценка комбинации химических веществ на разных производствах и установлены особенности и закономерности их вредного влияния в зависимости от интенсивности, экспозиции и характера биологического действия, в том числе в сочетании с экорационным фактором, на состояние ИР и развитие ИН, формирование нарушений здоровья иммунопатологического генеза у работающих. Выявлено, что высокие уровни иммунных нарушений у работников уже с малым стажем работы, их сопряженное нарастание с частотой и сочетанностью расстройств здоровья преимущественно аллергического и иммунопатологического характера с увеличением стажа работы обусловлены комбинированным действием химических веществ с разными токсическими и специфическими свойствами. Это определяет быстрый переход адаптационных иммунных процессов на более напряженные компенсаторно-декомпенсаторные уровни с формированием ИН и развитием производственно обусловленных ИПС и профессиональных аллергозов при комбинированном воздействии химических загрязнителей даже малой интенсивности, что усугубляется неблагоприятным экорационным фактором.

Впервые определено, что обобщенные показатели матричной оценки состояния ИР адекватно и объективно отражают дозо-временное вредное влияние химических загрязнителей в сочетании с другими факторами окружающей среды на здоровье работающих, а сверхнормативные величины показателей иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки (ПИРКС) наиболее интегрально и однонаправленно характеризуют напряженность функционирования ИР, информативны в диагностике производственно обусловленных ИПС и профессиональной аллергопатологии. На основании этого ПИРКС обоснованы при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров в качестве дополнительного лабораторного критерия профотбора лиц на аллергоопасные работы, донозологической и ранней диагностики производственно обусловленных ИПС и профаллергозов, распределения рабочих по группам риска с

дифференцированным медицинским обеспечением и иммунопрофилактикой, в том числе с применением эффективного иммуномодулятора тимоген, что способствует повышению уровня первичной и вторичной медицинской профилактики общей и профессиональной заболеваемости.

Практическая значимость полученных результатов. Результаты исследований позволили сформулировать требования и рекомендации по медицинской профилактике негативного влияния химических производственных факторов на здоровье рабочих, использованные для разработки:

- МУ № 03/082-9107 «Критерии профессионального отбора лиц, поступающих на аллергоопасные работы» (утв. МЗ БССР 26.07.91 г.);

- МР № 32-9608 «Иммунопрофилактика неблагоприятного влияния вредных факторов производственной среды на работающих» (утв. МЗ РБ 19.09.96 г.);

- МР № 86-9710 «Критерии и методы определения иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки в оценке состояния здоровья работающих при воздействии техногенных химических загрязнителей» (утв. МЗ РБ 27.11.97 г.);

- МР № 120-0010 «Диагностика, лечение и профилактика профессиональных аллергических заболеваний от воздействия химических факторов» (утв. МЗ РБ 13.11.2000 г.).

Обоснованные чувствительные и информативные показатели системы иммунитета используются для изучения и оценки состояния здоровья отдельных контингентов населения, в экспериментальных исследованиях влияния ксенобиотиков на организм на кафедрах общей гигиены и гигиены труда БГМУ и в НИИ санитарии и гигиены (акт внедрения от 11.10.2001 г.).

Экономическая значимость полученных результатов определяется сокращением прямых и косвенных затрат вследствие снижения временной и постоянной нетрудоспособности трудящихся по болезням и профессиональным заболеваниям при внедрении научных разработок.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Закономерное возрастание распространенности симптомокомплексов и заболеваний преимущественно иммунопатологического генеза у работающих с увеличением комплексного показателя и экспозиции комбинированного воздействия химического загрязнения свидетельствует о производственной обусловленности установленных нарушений здоровья работников.

2. Прямая причинно-следственная зависимость нарушений ИР в формировании ИПС от выраженности и экспозиции комбинированного воздействия химических вредностей определяет адекватность и объективность оценки состояния ИР в обобщенной характеристике здоровья работающих.

3. Сдвиги ПИРКС интегрально и однонаправленно характеризуют функциональное состояние ИР и информативны в донозологической и ранней диагностике производственно обусловленных ИПС и профаллергозов, что

обосновывает их применение при проведении предварительных и периодических медосмотров в качестве дополнительных критериев профотбора и дифференцированного распределения рабочих по группам риска развития общей и профессиональной заболеваемости химической этиологии с целью повышения эффективности их профилактики.

Личный вклад соискателя. Автор принимал непосредственное личное участие в исследованиях по всем разделам диссертации, включая разработку и совершенствование методических подходов, организацию и проведение исследований. Автор участвовал в обследовании работающих, самостоятельно выполнил иммунологические исследования сыворотки крови, слюны, микрофлоры кожи и слизистой носоглотки; произвел статистическую обработку, обобщение и анализ полученных данных. При выполнении совместных исследований с сотрудниками НИИ санитарии и гигиены соавторы указаны в соответствующих разделах текста диссертации.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследования обсуждены на Республиканской научной конференции «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 1998), VII и VIII Международных научно-практических конференциях «Экология человека в постчернобыльский период» (Минск, 1999, 2000), IV съезде Белорусского научного общества иммунологов и аллергологов (Гомель, 2000), научной конференции «Фундаментальные науки и практическое здравоохранение», посвященной празднованию Дня медицинской науки (Минск, 2001), заседании правления Белорусского научного общества иммунологов и аллергологов (Минск, 2001), Юбилейной научной конференции, посвященной 80-летию БГМУ (Минск, 2001).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликованы 33 печатные работы (180 опубликованных страниц), в том числе 2 статьи в журналах и 11 в сборниках, 6 тезисов и 10 материалов, из них 5 в международных изданиях и 2 в журналах, и 4 методических документа, в которых изложены основные положения диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 6 глав, заключения, списка использованных источников и двух приложений. Диссертация изложена на 187 страницах, из них 93 страницы занимают иллюстрации (52), таблицы (22), два приложения и список литературы, включающий 317 источников, в том числе 48 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материалы и методы исследования

Объектами исследований являлись четыре группы работающих на крупнейших предприятиях республики, различающиеся видом выпускаемой продукции – работающие (101 человек) по обслуживанию стеклопрядильных агрегатов (операторы электропечей) в цехе № 1 выработки стекловолокна Полоцкого ПО «Стекловолокно», операторы (78 человек) по обслуживанию

пряделных ячеек в цехе № 7 одностадийной выработки стекловолкна Полоцкого ПО «Стекловолокно», рабочие (58 человек) пошивочно-заготовительных цехов производства обуви Гомельского ПО «Труд», рабочие (96 человек) вязального и отделочного цехов Жлобинского ПО «Искусственный мех».

В качестве сравнения (первая контрольная группа) обследовано 213 человек. Ее составили работники общественного питания и детских учреждений, администрации предприятий, проживающие на территориях РБ с плотностью загрязнения до 1 Ки/км² по ¹³⁷Cs (гг. Минск, Поставы, Борисов, Браслав). Во вторую контрольную группу (местный контроль) вошли работники заводууправления химического завода и ПО «Искусственный мех» (60 человек), проживающие в городах Гомель и Жлобин с плотностью загрязнения 1-5 Ки/км² (по ¹³⁷Cs) и имеющие годовую эффективную эквивалентную дозу облучения 0,3-0,4 мЗв/год (Каталог, 1992). Практически здоровые лица обеих контрольных групп подобраны по возрастному принципу адекватно опытным контингентам и не имели профессионального контакта с промышленными вредностями. Кроме того, проведена апробация эффективности иммуномодулятора тимоген на 72 работающих во вредных условиях труда с клиническими проявлениями ИПС с обследованием до и через 2 месяца после недельного интраназального его применения.

Гигиеническими, санитарно-химическими и физическими методами проведена качественно-количественная характеристика и оценка факторов производственной среды. Изучение состояния здоровья работающих и контрольных лиц проводили прескриптивно-иммунологическим анализом данных углубленного опроса и материалов периодических медосмотров, профессиональной и общей заболеваемости по обращаемости, выкопированных из амбулаторных карт (В.Н. Федосеева и соавт., 1988).

С использованием комплекса микрометодов и приемов, усовершенствованных и пригодных для условий экспедиционно-натурных исследований больших групп населения, определены параметры 44 показателей ИР у обследованных лиц, позволяющие выявить изменения в системе иммунитета под влиянием неблагоприятных экологических факторов (Д.К. Новиков, 1987; Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов, 1995; Д.К. Новиков, В.И. Новикова, 1996; Р.В. Петров и соавт., 1997). Выполнено более 14 тысяч исследований.

Состояние Т-системы иммунитета определяли по количеству лимфоцитов, Т- и О-популяций (Е-РОК), субпопуляций ТФ-чувствительных, ТФ-резистентных, активных и термостабильных Т-лимфоцитов, активности в клетках сукцинатдегидрогеназы (М. Jondal et al., 1977; Д.К. Новиков, В.И. Новикова, 1979; Х.М. Векслер и соавт., 1984; Р.В. Меркурьева, Ю.П. Тихомиров, 1984; А.Г. Тохтабаев и соавт., 1987). Состояние фагоцитарного звена оценивали по количеству и фагоцитарной реакции нейтрофилов, по их способности восстанавливать нитросиний тетразолий, содержанию гликогена и

миелопероксидазы (А.П. Волкова, В.И. Тернов, 1965; С.М. Гордиенко, 1983; Р.В. Меркурьева, Ю.П. Тихомиров, 1984). Гуморальное звено оценивали по содержанию популяции В-лимфоцитов (М-РОК), уровням IgA, IgM, IgG в сыворотке крови, sIgA в слюне, определяемых методом радиальной иммунодиффузии, содержанию гетерофильных антител в слюне и сыворотке крови (G. Mancini et al., 1965; А.А. Тотолян и соавт., 1987; В.Н. Федосеева и соавт., 1988). О развитии аутоиммунных и аллергических процессов судили по уровню аутобляшкообразующих клеток, реакциям специфической агломерации лейкоцитов, специфической микропреципитации, ингибиции розеткообразования лимфоцитов, специфической стимуляции нейтрофилов в НСТ-тесте, абсолютному содержанию базофилов и эозинофилов в крови (Н.Н. Клемпарская, 1969; М.П. Вильчинский, 1972; П.И. Ремизов, Г.А. Башмаков, 1976; Э.В. Бельчиков и соавт., 1977; Л.А. Дуева и соавт., 1980). Барьерную функцию кожи и слизистой носоглотки характеризовали по индикаторной аутомикрофлоре, риноцитограмме (Г.А. Шальнова, 1962; П.И. Ремизов, Г.А. Башмаков, 1976; В.Б. Панкова, 1978; Л.А. Матвеева, 1987). Состояние неспецифических гуморальных факторов оценивали по активности лизоцима в слюне и сыворотке крови, комплементарной и бактерицидной активности сыворотки крови (П.И. Ремизов, Г.А. Башмаков, 1976; В.М. Шубик и соавт., 1981).

Все результаты подвергнуты математической обработке на ПЭВМ методами описательной статистики, корреляционного анализа, принципа сигмальных отклонений ($\pm 2\delta$), метода χ^2 с применением прикладных программ («Paradox» и «Stadia»). Для обобщенной оценки разных звеньев и в целом ИР использован матричный метод математического анализа (С.П. Златев, И.Д. Димитров, 1991; А.В. Кулаков и соавт., 1993).

Гигиеническая оценка факторов производственной среды

Гигиеническими исследованиями установлено, что условия труда изученных групп работников определяются воздействием комплекса вредных факторов разной природы и интенсивности, среди которых химический фактор является характерным и ведущим. Так, установлено, что операторы цеха № 1 Полоцкого ПО «Стекловолокно» подвергаются комбинированному воздействию смеси химических веществ 2-4 классов опасности преимущественно аллергенно-раздражающего действия. Концентрации некоторых из них – дициандиамидаформальдегидная смола, эпихлоргидрин, акрилонитрил – в 1,2-12 раз выше ПДК_{врз}. Их уровни в цехе № 7 гораздо ниже, в сочетании с шумовым фактором, превышающим ПДУ в обоих цехах на 3-7 дБА. Условия труда работающих на Гомельском ПО «Труд» характеризуются загрязнением воздуха рабочей зоны смесью химических веществ 1-4 классов опасности (толуиленидиизоцианат, акрилонитрил, диметилформамид, цианводород и др.) преимущественно с токсико-аллергическими и цитотоксическими свойствами в концентрациях в основном ниже ПДК_{врз}. На

рабочих местах отмечается шум с превышением допустимого уровня звукового давления на 7-10 дБА. На работающих Жлобинского ПО «Искусственный мех» воздействует комбинация химических веществ преимущественно общетоксического и раздражающего действия (акрилонитрил, цианводород, метилакрилат, оксиды азота, стирол, пыль ПАН-волокон, аммиак и т.д.) 1-4 классов опасности в концентрациях ниже ПДК_{врз}. Химический фактор сочетается с повышенным уровнем шума (на 1-10 дБА выше ПДУ).

Для обобщенной и сравнительной оценки химических производственных факторов использован комплексный показатель К (А.М. Лазаренков, С.А. Хорева, 1995):

$$K = \sum \frac{C_{врз}}{ПДК_{врз}}, \text{ где } C_{врз} - \text{ фактическая средневзвешенная концентрация}$$

химического вещества в воздухе рабочей зоны. По результатам оценки химических факторов производственной среды с использованием К обследованные группы работающих ранжированы по снижению уровня воздействия химических вредностей (табл. 1), что позволило изучить особенности влияния химических факторов в зависимости от их интенсивности на здоровье работников.

Согласно «Гигиенической классификации» (1986) условия труда отнесены к вредным и опасным 3 степени у работающих 1 группы, 2 степени – 2 группы, 1 степени – 3 и 4 групп.

Таблица 1

Ранжирование групп обследованных работающих по величине комплексного показателя оценки условий труда (К) по химическим факторам

Номер группы по ранжиру	Работающие на производствах	Комплексный показатель (К)
1	ПО «Стекловолокно», цех № 1	7,94
2	ПО «Стекловолокно», цех № 7	3,70
3	ПО «Труд»	1,82
4	ПО «Искусственный мех»	0,95

Состояние здоровья работающих в условиях комбинированного воздействия химического фактора разной выраженности

Прескриптивно-иммунологическим скринингом в 1-4 обследованных группах работающих установлен высокий удельный вес лиц с клиническими проявлениями дисфункции системы иммунитета (77,5-76,9-75,0-55,2%, в контроле 13,6%), отнесенных к группе риска по ИН (Р.В. Петров, И.В. Орадовская, 1987), что свидетельствует об иммунотропном действии химических факторов. В пределах групп риска по ИН выделены подгруппы обследованных лиц в зависимости от основных иммунопатологических синдромов (рис. 1). Установлено преобладание распространенности клинических проявлений ИН с аллергическим компонентом у лиц 1-3 групп (с

установленной в анамнезе аллергопатологией: дерматозами, крапивницами, астматическими бронхитами, аллергическими рино-фаринго-ларингитами и т.п.). Удельный вес работников с аллергическим синдромом уменьшался со снижением степени выраженности химического фактора (от 65,0% лиц 1 группы до 30,6% лиц 4 группы), тогда как частота инфекционного синдрома (с установленными в анамнезе преимущественно инфекционно-воспалительными процессами – пневмониями, бронхитами, пиодермиями и т.п., ЧДБ ОРВИ) возрастала, а у лиц 4 группы – занимала ведущее положение (44,4%). Причем отмечалась особенно четкая закономерная зависимость суммарного показателя величин групп риска с аллергическим и инфекционно-аллергическим синдромами от ранжира групп: 80,0 (1 группа), 78,4 (2 группа), 65,6 (3 группа) и 50,0% (4 группа).

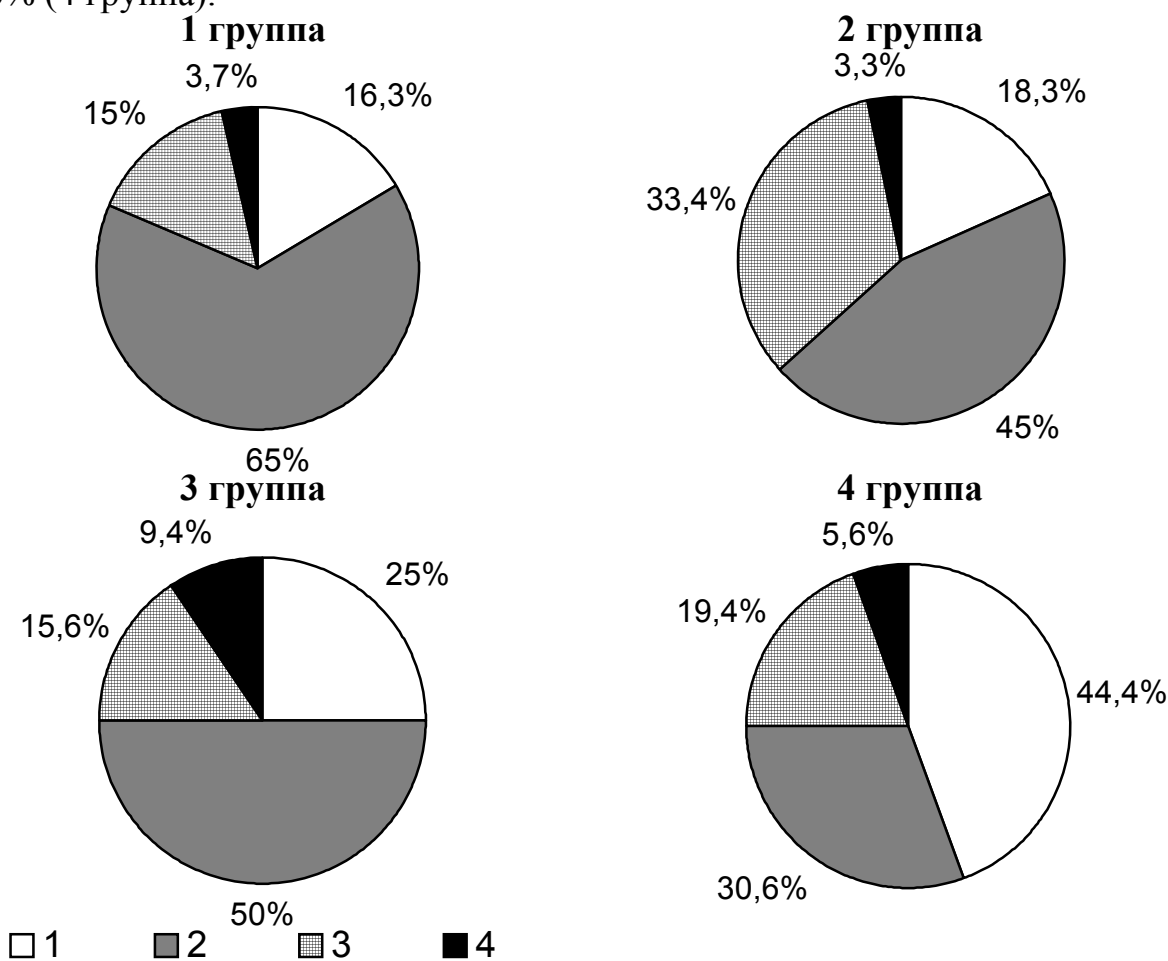


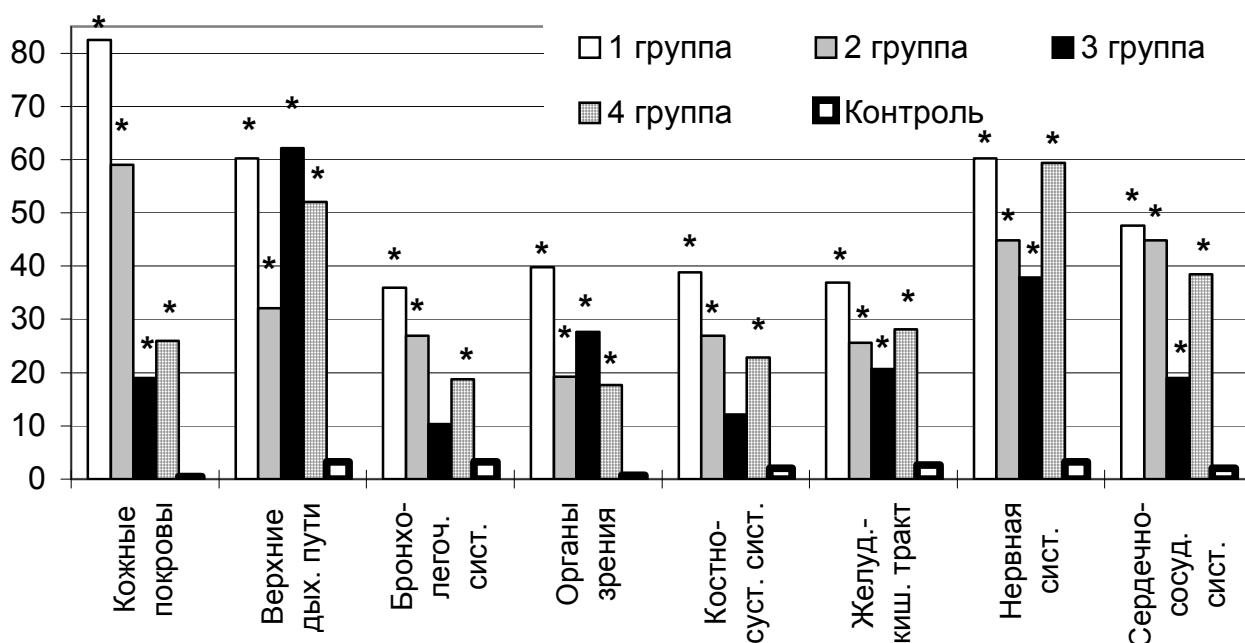
Рис. 1. Распределение работающих в группах риска развития иммунной недостаточности по основным иммунопатологическим синдромам (в % от количества лиц)

Обозначения: 1 - инфекционный синдром; 2 - аллергический синдром; 3 - инфекционно-аллергический синдром; 4 - аутоиммунный синдром.

В особенностях и частоте формирования иммунопатологических синдромов играет роль не только выраженность химического фактора, но и характер его вредного биологического действия. Так, у работающих 1 и 2 групп

в условиях интенсивного воздействия химических веществ преимущественно с аллергенными свойствами в основном формируются аллергические и инфекционно-аллергические синдромы. На воздействие веществ с токсико-аллергическим и цитотоксическим действием малой интенсивности у работников 3 группы регистрируются с высокой частотой инфекционный и аллергический синдромы на фоне наибольшей частоты лиц с аутоиммунным синдромом (с неспецифическим язвенным колитом, аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом и т.д.). У рабочих 4 группы, подвергающихся влиянию химических веществ низкой интенсивности с общетоксическим и раздражающим действием, превалирует выявляемость инфекционного синдрома.

Комбинированное воздействие химических веществ даже низкой интенсивности в сочетании с другими производственными факторами обуславливает формирование у рабочих высокой частоты субъективных и объективных нарушений со стороны разных систем и органов (рис. 2), их полисиндромность и сочетанность у более половины обследованных (наиболее часто со стороны органов дыхания–кожи–нервной системы–желудочно-кишечного тракта). А их распространенность преимущественно иммунопатологического и аллергического характера (в 10-50 раз выше, чем в контрольной группе, $P < 0,05-0,001$) имеет прямую зависимость увеличения с возрастанием величины комплексного показателя неблагополучия производственной среды по химическому фактору и профессионального стажа, что определяет производственную обусловленность нарушений здоровья



работающих иммуноопосредованного характера.

Рис. 2. Частота субъективных и объективных нарушений со стороны основных систем организма у обследованных групп работающих (в %)

Обозначения: * - различия с контролем при $P < 0,05$.

Опыт массовых обследований показал, что ИН можно надежно диагностировать только при сопоставлении данных по оценке клинического обследования и иммунного статуса. Согласно использованному матричному методу математического анализа установлено неблагоприятное состояние ИР у работающих 1 ($M=1,19$) и 2 ($M=1,10$) групп (табл. 2). У работающих 1 группы состояние ИР характеризовалось как «измененное» в функционировании гуморального ($MЗВ=0,86$) и фагоцитарного ($M2Ф=-0,40$) звеньев. У лиц 2 группы наблюдалась выраженная активация гуморального звена иммунитета ($MЗВ=1,57$). У работающих 3 группы, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, состояние ИР также неблагоприятно ($M=1,12$). По-видимому, совместное действие экорационного и химического производственного факторов триггирует состояние ИР с выраженной активацией ее Т-звена ($M1Т=1,72$), а о преимущественно негативном воздействии химических загрязнителей свидетельствовало «измененное» ее состояние по отношению к местному контролю ($M=0,72$). Согласно обобщенным индексам наименьшие сдвиги в состоянии ИР установлены у работающих 4 группы, но они сходны по характеру работающим 1 и 2 групп и также с активацией гуморального звена ($MЗВ=0,46$).

Таблица 2

Обобщенная матричная оценка звеньев и в целом системы иммунитета исследуемых групп работающих

Обозначения звеньев ИР	Обследованные группы работающих						Мест. контр. к общ. контр.
	1	2	3		4		
	к общ. контр.	к общ. контр.	к общ. контр.	к мест. контр.	к общ. контр.	к мест. контр.	
Довер. интервал	$\pm 0,36$	$\pm 0,40$	$\pm 0,46$		$\pm 0,46$		$\pm 0,55$
M1Т	-0,19	-0,17	1,72	1,25	0,16	-0,21	0,48
M2Ф	-0,40	0,12	-0,03	0,82	-0,25	-0,10	-0,51
MЗВ	0,86	1,57	0,01	-0,12	0,46	0,44	-0,01
M4А	5,01	4,02	2,53	0,62	2,25	0,60	0,91
M5К	1,84	0,45	1,87	0,62	1,01	0,33	0,29
M6Н	0,03	0,62	0,62	1,14	0,19	0,34	0,01
M	1,19	1,10	1,12	0,72	0,64	0,23	0,20

Примечание. Обобщенные индексы состояния показателей системы иммунитета: M1Т – Т-системы; M2Ф – фагоцитарного звена; MЗВ – В-системы; M4А – аллергии и аутоиммунизации; M5К – барьерной функции кожи и слизистой носоглотки; M6Н – неспецифических гуморальных факторов; M – системы иммунитета в целом. Оценка: адаптированное состояние – в пределах доверительного интервала, «измененное» –

превышение доверительного интервала; «нарушенное» – более (+1) и менее (-1).

Наиболее характерным для всех групп работающих (см. табл. 2) было установление дисбаланса показателей барьерной функции кожи и слизистой носоглотки (у более 15% лиц во всех обследованных группах), аллергизации и аутоиммунизации организма (у более 25% лиц).

Следовательно, отмечается закономерная прямая зависимость глубины нарушения ИР у работников обследованных групп от интенсивности комбинированного воздействия химических веществ. Учитывая их воздействие, наблюдалось снижение обобщенных индексов М оценки в целом состояния ИР по ранжиру групп ($M=1,19-1,10-0,72-0,23$). Вместе с этим, значимую роль в формировании ИН у работников играет и сочетанное действие экорационного фактора, так как обобщенные индексы оценки ИР в 3 и 4 группах обследованных работников по отношению к общему контролю возрастают.

Проведен анализ иммунологических показателей у обследованных лиц и в зависимости от длительности работы в условиях воздействия вредных химических факторов. Установлено прогрессирующее с увеличением стажа работы дисбаланс показателей ИР у работающих, что характеризует адаптационную перестройку системы защиты. Например, у рабочих 1 группы с малым стажем работы состояние ИР в целом оказалось «патологическим» ($M=1,14$), а среди основных эффекторных звеньев иммунитета наиболее страдающим являлось гуморальное звено ($MЗВ=0,84$; см. рис. 3). При стаже работы 6-10 лет у рабочих обобщенный индекс оценки ИР в целом также неблагоприятен ($M=1,44$). Активация В-системы иммунитета ($MЗВ=1,07$) у них уже сочеталась с «измененным» состоянием фагоцитарного звена ($M2Ф=-0,49$). У лиц со стажем работы более 10 лет нарушение функционирования гуморального ($MЗВ=0,64$) и фагоцитарного звеньев ($M2Ф=-0,61$) сочеталось уже и с «изменением» состояния Т-клеточного иммунитета ($M1Т=-0,41$).

Аналогичное нарастание сдвигов показателей ИР при увеличении профессионального стажа установлено и в других обследованных группах.

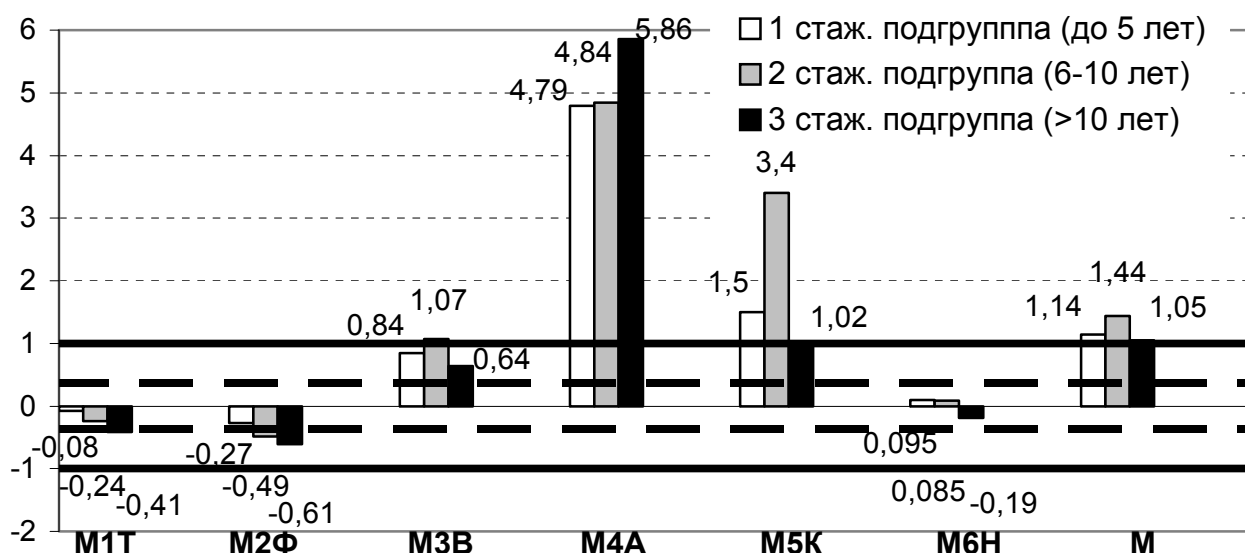


Рис. 3. Обобщенная матричная оценка звеньев и в целом системы иммунитета у работающих 1 группы в зависимости от длительности контакта с производственным химическим фактором

Обозначения: см. табл. 2.

--- Пределы нормированного доверительного интервала (при $P < 0,001$),
 — Пределы «измененных» значений.

Таким образом, у рабочих с увеличением экспозиции воздействия химических производственных факторов происходит постепенное снижение ИР, проявляющееся преимущественно депрессией Т-звена иммунитета, снижением фагоцитарной функции нейтрофилов при одновременной стимуляции В-системы (с повышением биосинтеза гетеро- и аутоантител, дисиммуноглобулинемией), угнетением показателей барьерной функции кожи и слизистой носоглотки на фоне возрастающего уровня алергизации и аутоиммунизации организма. Эти изменения, в общем, классифицируются как комбинированные общие переменные иммунодефициты (Д.К. Новиков, 1995) и могут вести к возникновению ИН, создавая тем самым условия для развития различных патологических процессов.

В целом, выраженность и частота иммунных нарушений возрастает с увеличением интенсивности и экспозиции комбинированного воздействия химических производственных вредностей и сопровождается пропорциональным ростом расстройств здоровья, возникновением производственно обусловленной патологии, в основе которой механизмы ИН являются определяющими или непременно сопутствующими.

Диагностика и профилактика производственно обусловленной иммунопатологии

Изменения показателей ИР интегрально и чувствительно отражают негативное влияние на организм комплекса химических загрязнителей даже низкой интенсивности, что аргументирует их использование в обобщенной

оценке здоровья работающих и качества производственной среды. Среди комплекса показателей различных звеньев ИР показатели иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки (ПИРКС) адекватно и, главное, однонаправленно отражают вредное дозо-временное влияние химических загрязнителей на ИР организма работающих (см. табл. 2). Более того, сопоставлением сверхнормативных величин содержания стафилококков на коже предплечья (3 и более м.о./см²) с симптомокомплексами аллергодерматозов (сухость, шелушение, эритема, полиморфные высыпания и зуд) у работающих всех исследуемых групп установлена их высокая вероятность сопряжения ($\chi^2=4,42$, при $P<0,05$). С еще большей вероятностью этот показатель соотносился с жалобами аллергического характера со стороны органов дыхания (характерные для аллергических рино-синусо-фарингитов и аллергических бронхитов; $\chi^2=5,97$, $P<0,025$).

Наличие *E. coli* на слизистой полости рта часто наблюдалось у лиц с расстройствами со стороны органов дыхания и у ЧДБ ($\chi^2=4,15$ и $4,3$ соответственно, $P<0,05$). Сверхнормативные величины нейтрофилов в риноцитограммах (5 и более кл./п.зр.) регулярно регистрировались у лиц с жалобами со стороны органов дыхания ($\chi^2=4,77$, $P<0,05$), а сверхнормативные величины эозинофилов (2 и более кл./п.зр.) – у ЧДБ ($\chi^2=4,28$, $P<0,05$). Наибольшие значения соответствия ПИРКС были обнаружены в отношении выявления производственно обусловленных ИПС (наличие в анамнезе дерматоза, астматического бронхита, аллергического ринита и т.д.; χ^2 от 3,98 до 10,26, $P<0,01$). В то же время при хронических заболеваниях в стадии ремиссии ПИРКС в основном не выходили за пределы нормы.

Следовательно, ПИРКС достаточно информативные дополнительные тесты в донозологической и ранней диагностике производственно обусловленных ИПС, в том числе аллергопатологии. С учетом этого они рекомендованы и используются при предварительных медосмотрах в качестве дополнительного лабораторного критерия профотбора лиц, поступающих на работы в контакте с иммунотоксикантами и аллергенами.

При периодических медосмотрах и массовом обследовании работающих в условиях воздействия химических вредностей ПИРКС, учитывая неинвазивность и техническую простоту методов их определения, обоснованы в качестве тестов раннего выявления лиц с производственно обусловленными ИПС и профаллергозами, распределения работающих по «*группам здоровья*», а также рекомендованы подходы к соответствующему их дифференцированному по кратности, времени и объему медико-профилактическому обеспечению (полностью представлены в методических рекомендациях). Так, в группу «*периодического наблюдения*» или «*практически здоровых лиц*» включают лиц с высокой адаптационной способностью иммунитета, не предъявляющих или предъявляющих отдельные жалобы неспецифического характера, могущие иметь острую или подострую банальную патологию. Данные лица при отсутствии сдвигов со стороны лейкоформулы и дополнительных тестов

ПИРКС вполне могут проходить углубленные периодические медосмотры раз в два-три года при динамическом изучении ПИРКС. В группу «*риска*» формирования ИН и развития производственно обусловленного заболевания включают лиц с выявленными при обследовании сдвигами со стороны лейкоформулы и тестов ПИРКС, особенно при сочетании их с характерными субъективными жалобами ИПС и хроническими заболеваниями. Лица данной группы проходят ежегодные профосмотры, находятся на диспансерном наблюдении врачей-специалистов по профильным заболеваниям и нуждаются в профилактическом и общеукрепляющем лечении, направленном на повышение адаптационных возможностей иммунитета.

Так, показана высокая профилактическая эффективность применения работающими во вредных условиях труда мягкого, в интраназальной форме, иммуномодулятора тимоген в нормализации существенных сдвигов показателей ИР (восстановление до нормы популяций и субпопуляций лимфоцитов и содержания иммуноглобулинов, активация фагоцитоза, достоверное снижение ПИРКС и показателей аллергии и аутоиммунизации и т.д.), сокращении в среднем в 2,8 раза частоты симптомокомплексов ИПС и аллергопатологии, повышении сопротивляемости организма (снижение заболеваемости с ВУТ на 38,6% по дням нетрудоспособности на 100 рабочих).

В группу «*повышенного риска*» развития профессиональных заболеваний и прогнозируемого ухудшения течения хронической патологии включают лиц с неполноценностью адаптационно-компенсаторных функций организма: со сверхнормативными величинами ПИРКС в сочетании с хронической патологией, синдромами ИПС и ИДС с установленной гиперчувствительностью к промаллергенам. Эти лица нуждаются в постоянном динамическом наблюдении врачей-специалистов по профильным заболеваниям (не реже двух раз в год), в углубленном профпатологическом и иммуноаллергологическом обследовании, активном лечении, в том числе с использованием иммуномодуляторов.

В группе лиц с *профессиональной патологией* выявление сверхнормативных величин ПИРКС при наличии характерных аллергических симптомов и положительных тестов сенсibilизации является дополнительным критерием ранней диагностики профессиональных аллергических заболеваний.

Данные подходы оценки и принципы использования ПИРКС позволяют повысить эффективность предварительных и периодических медосмотров, а также вполне применимы для массового иммуномониторинга состояния здоровья работающих во вредных условиях труда в системе СГМ для профилактики общей и профессиональной заболеваемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в диссертации материалы по оценке состояния здоровья и иммунологической реактивности у работающих ряда производств

свидетельствуют о повреждающем действии комплекса техногенных химических загрязнителей на иммунные механизмы защиты организма человека, сопровождающиеся их напряжением, что может в дальнейшем привести к формированию ИН, а отсюда и к развитию производственно обусловленных неспецифических и профессиональных иммунопатологических заболеваний, особенно аллергических. При этом простые в постановке и информативные в интегральной оценке качества производственной среды и здоровья работающих ПИРКС позволяют применять их в системе проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников, контактирующих с химическими вредностями, что является важным компонентом в первичной и вторичной профилактике общей и профессиональной заболеваемости.

Из полученных результатов вытекают следующие **выводы**:

1. Условия труда изученных четырех групп работающих характеризуются загрязнением воздуха рабочей зоны сложным комплексом химических веществ со значительным превышением ПДК ряда из них на производстве стекловолокна (комплексный показатель 7,94 в 1 группе и 3,70 во 2 группе), на уровне и ниже допустимых – на производствах обуви (1,82) и искусственного меха (0,95), в сочетании с шумовым и другими вредными факторами. Установлена прямая зависимость высокой распространенности нарушений здоровья работающих преимущественно иммунопатологического и аллергического характера, превышающей в 10-50 раз таковую в контрольной группе ($P < 0,05-0,001$), от интенсивности, экспозиции и особенностей биологического действия комбинации химических веществ [11, 12, 13].

2. Высокие величины групп риска по развитию иммунной недостаточности у обследованных работников (55,2-77,5%) определяются комбинированным воздействием химических загрязнителей даже низкой интенсивности, а степень и характер их биологического действия обуславливают структуру иммунопатологических состояний. Развитие преимущественно аллергического синдрома (до 65%) происходит у лиц, контактирующих с химическими вредностями более высокой интенсивности в основном с алергизирующими свойствами, а инфекционного синдрома (до 44,4%) – у лиц, контактирующих с химическими вредностями низкой интенсивности в основном с токсико-раздражающими свойствами. Значительная распространенность сочетанного инфекционно-аллергического синдрома (до 15 и более %) обусловлена воздействием комплекса химических веществ с разным биологическим действием [11, 12, 18, 24, 26].

3. Комбинированное воздействие химических производственных факторов приводит к активации В-системы иммунитета с повышением биосинтеза гетеро- и аутоантител и развитием дисиммуноглобулинемий, нарушению клеточного звена иммунитета с изменением популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, ингибиции фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов. Типичными для всех обследованных

групп работающих являлись значимая аллергизация (у более 25% лиц во всех обследованных группах) и угнетение защитных функций кожно-слизистых барьеров организма работающих (у более 15%) [2, 5, 7, 9, 14, 18, 21, 22, 29].

4. Обобщенная оценка состояния иммунологической реактивности (М) у работающих при помощи матричного метода наиболее интегрально и объективно отражает дозо-временное влияние на организм комплекса техногенных загрязнителей, а выраженность выявляемых иммунных нарушений уменьшается со снижением их интенсивности ($M=1,19-1,10-0,72-0,23$ в 1-4 группах соответственно). При этом существенное значение имеет характер биологического действия химических веществ, а также сочетанность с неблагоприятными экологическими факторами [8, 10, 15, 23, 26, 27, 28, 29].

5. Частота и глубина выявленных иммунных сдвигов имеют закономерную зависимость возрастания у работающих (в среднем в 1,3 раза) с увеличением экспозиции воздействия комбинации химических веществ и пропорциональны росту распространенности симптомокомплексов иммунопатологических расстройств здоровья. Определение у работников уже с малым стажем работы высокой частоты иммунных нарушений (М выше 1) свидетельствует о недостаточности адаптационно-компенсаторных возможностей системы иммунитета организма при комбинированном и сочетанном воздействии вредных факторов даже низкой интенсивности, что обуславливает формирование у них иммунной недостаточности и развитие производственно обусловленных иммунопатологических состояний [3, 11, 13, 29].

6. Изменения комплекса показателей иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки (ПИРКС) у работников наиболее характерны на воздействие химических вредностей, однонаправленно и интегрально отражают напряженность функционирования системы иммунитета, достаточно информативны в донозологической и ранней диагностике производственно обусловленных иммунопатологических состояний и профаллергозов. Разработаны принципы использования и оценки ПИРКС как дополнительного критерия профотбора и распределения работающих в условиях воздействия химических вредностей по группам риска, подходы к их дифференцированному медицинскому обеспечению и применению эффективного иммуномодулятора тимоген с целью профилактики общей и профессиональной заболеваемости химической этиологии [1, 4, 6, 16, 17, 19, 20, 24, 25, 30-33].

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи:

1. Шевляков В.В., Олефир А.И., Бончковская Т.Ю., Ивко Н.А., Полющич Р.Г., Эрм Г.И. Информативность показателей иммунитета при массовых обследованиях работающих // Гигиена и санитария.- 1993.- № 3.- С. 25-28.

2. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Бончковская Т.Ю., Буйницкая А.В. Особенности состояния факторов неспецифической защиты кожи и слизистой носоглотки у работающих, подвергающихся воздействию биологических и химических производственных факторов // Актуальные проблемы медико-биологической науки: Мат. науч. сессии БелГИУВ, посвящ. 25-летию ЦНИЛ.- Мн., 1997.- С. 45-60.

3. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Бончковская Т.Ю. Выявление корреляционной структуры реакции организма работающих по некоторым иммунологическим показателям на воздействие химического фактора производственной среды // Экологическая антропология: Мат. V междунар. конф. «Экология человека в постчернобыльский период».- Вып. 2.- Мн.-Люблин-Лодзь.- 1997.- С. 228-230.

4. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Буйницкая А.В., Козловская Т.В., Сычик Л.М., Эрм Г.И., Кузовкова Н.А. Показатели иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки в оценке состояния здоровья и качества производственной среды при массовых обследованиях работающих // Современные проблемы инфекционной патологии человека (эпидемиология, клиника, микробиология, вирусология и иммунология): Ст. и тез. докл. I итоговой науч.-практ. конф.- Мн., 1998.- С. 379-383.

5. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Буйницкая А.В., Козловская Т.В., Бончковская Т.Ю. Состояние местного иммунитета у работающих в условиях воздействия техногенных химических загрязнителей // Здоровье и окружающая среда: Мат. докл. республ. науч.-практ. конф.- Мн.: Беларуская навука, 1998.- С. 109-111.

6. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Бончковская Т.Ю., Козловская Т.В., Буйницкая А.В., Сычик Л.М., Эрм Г.И. Критерии и методы определения иммунологической резистентности в оценке состояния здоровья работающих при воздействии техногенных химических загрязнителей // Достижения медицинской науки Беларуси: Рецензир. науч.-практ. ежегодник.- Вып. IV.- Мн.: БелЦНМИ, 1999.- С. 42.

7. Ивко Н.А., Бончковская Т.Ю. Секреторный иммуноглобулин в слюне как индикатор оценки качества производственной среды и состояния здоровья работающих // Методология гигиенического регламентирования: Сб. науч. тр.- Мн.: Беларуская навука, 1999.- С. 129-136.

8. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Козловская Т.В., Бончковская Т.Ю., Эрм Г.И. Особенности состояния иммунного статуса у городских жителей Гомельской области // Экологическая антропология: Мат. VII междунар. науч.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период».- Мн., 1999.- С. 203-206.

9. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Бончковская Т.Ю. Влияние производственных факторов на содержание гетерофильных антител у работающих // Предпатология: проблемы и решения: Сб. науч. тр.- Мн.: Беларуская навука, 2000.- С. 263-270.

10. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Федорович С.В., Козловская Т.В., Буйницкая А.В. Влияние химического и радиационного факторов на состояние иммунитета работающих // Экологическая антропология: Мат. VIII междунар. науч.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период».- Мн., 2001.- С. 184-191.

11. Ивко Н.А. Иммунологический скрининг состояния здоровья рабочих при воздействии алергизирующих химических производственных факторов // Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2001.- № 2.- С. 72-78.

12. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Федорович С.В. Иммунологический мониторинг здоровья работающих при воздействии производственных факторов // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр.- Мн.: УП «Технопринт», 2001.- С. 85-90.

13. Ивко Н.А. Адаптационно-физиологические особенности иммунной системы у работающих на Полоцком ПО «Стекловолокно» // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр.- Мн.: УП «Технопринт», 2001.- С. 90-97.

Материалы и тезисы докладов на конференциях:

14. Олефир А.И., Шевляков В.В., Ивко Н.А. Микроэкология кожи и слизистой в оценке сочетанного воздействия цианидов и радиации // Результаты научных исследований, выполненных в соответствии с государственной программой по ликвидации в Республике Беларусь последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС, и задачи по решению комплекса проблем в загрязненных радионуклидами районах: Тез. докл. респуб. науч.-практ. конф.- Мн., 1992.- С. 100.

15. Олефир А.И., Шевляков В.В., Ивко Н.А., Козловская Т.В., Эрм Г.И., Бончковская Т.Ю., Буйницкая А.В. Иммунологические аспекты сочетанного воздействия химических и биологических загрязнений окружающей среды // Иммунодиагностика и иммунотерапия: Тр. 1-й Междунар. конф.- Витебск, 1995.- С. 225-226.

16. Шевляков В.В., Олефир А.И., Ивко Н.А., Эрм Г.И. Иммунопрофилактика негативного влияния производственных вредностей на здоровье работающих // Иммунодиагностика и иммунотерапия: Тр. 1-й Междунар. конф.- Витебск, 1995.- С. 276-278.

17. Шевляков В.В., Олефир А.И., Ивко Н.А., Эрм Г.И., Бончковская Т.Ю. Эффективный способ профилактики неблагоприятного влияния производственной среды на работающих // Проблемы безопасности труда на предприятиях с взрывопожароопасным производством: Тез. докл. междунар. науч.-практ. семинара.- Солигорск, 1995.- С. 58-60.

18. Шевляков В.В., Ивко Н.А., Эрм Г.И., Буйницкая А.В. Особенности состояния иммунитета у работающих в условиях воздействия алергизирующих химических факторов // Современные проблемы инфекционной патологии человека (эпидемиология, клиника, микробиология,

вирусология и иммунология): Ст. и тез. докл. I итоговой науч.-практ. конф.- Мн., 1998.- С. 448-449.

19. Шевляков В.В., Эрм Г.И., Буйницкая А.В., Ивко Н.А., Козловская Т.В. Совершенствование предварительных медицинских осмотров лиц, поступающих на аллергоопасные работы // I съезд врачей республики Беларусь: Тез. докл.- Мн., 1998.- С. 136-137.

20. Ивко Н.А., Шевляков В.В. Прогностическая значимость иммунологических методов в донозологической диагностике // Эколого-гигиенические проблемы сохранения здоровья населения: Мат. науч.-практ. конф.- М.- Н.Новгород, 1999.- С. 328-329.

21. Ивко Н.А., Бончковская Т.Ю., Шевляков В.В. Секреторный иммуноглобулин А как косвенный показатель оценки качества среды и состояния здоровья работающих // Инфекция и иммунитет: Мат. респуб. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию БелНИИЭМ.- Мн., 1999.- С. 470-471.

22. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Бончковская Т.Ю. Содержание гетерофильных антител в биосредах работающих // Инфекция и иммунитет: Мат. респуб. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию БелНИИЭМ.- Мн., 1999.- С. 491-492.

23. Ivko N.A., Shevliakov V.V., Kozlovskaya T.V., Erm G.I., Bonchovskaya T.Y. Peculiarities of immunity status of Gomel region citizens // Intern. J. on Immunorehabilitation.- 1999.- № 14.- P. 84.

24. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Буйницкая А.В., Козловская Т.В. Использование показателей иммунологической резистентности в оценке качества производственной среды и состояния здоровья работающих // Проблемы улучшения условий и охрана труда на предприятиях республики: Сб. мат. респуб. науч.-практ. конф.- Мн., 1999.- С. 37-39.

25. Шевляков В.В., Эрм Г.И., Ивко Н.А., Буйницкая А.В. Повышение эффективности предварительных медосмотров лиц, поступающих на аллергоопасные работы // Проблемы улучшения условий и охрана труда на предприятиях республики: Сб. мат. респуб. науч.-практ. конф.- Мн., 1999.- С. 102-103.

26. Ивко Н.А. Воздействие химических производственных факторов разной интенсивности на состояние иммунитета работающих // Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии: Мат. IV съезда БелНОИА.- Гомель: Белый ветер, 2000.- С. 146-148.

27. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Козловская Т.В. Особенности состояния иммунитета у работающих в условиях неблагоприятных экологических факторов // Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии: Мат. IV съезда БелНОИА.- Гомель: Белый ветер, 2000.- С. 148-150.

28. Ивко Н.А., Шевляков В.В., Козловская Т.В. Сочетанное влияние химического фактора малой интенсивности и повышенного радиационного фона на иммунный статус работающих // Актуальные вопросы иммунологии и

аллергологии: Мат. IV съезда БелНОИА.- Гомель: Белый ветер, 2000.- С. 150-152.

29. Ivko N.A., Fedorovich S.V., Shevliakov V.V. The character of immune reaction of organisms of people working in the conditions with influence of technogenic factors // Intern. J. on Immunorehabilitation.- 2001.- № 1.- P. 104.

Методические документы:

30. Шевляков В.В., Олефир А.И., Бончковская Т.Ю., Ивко Н.А., Козловская Т.В., Селезнев Е.А., Эрм Г.И., Полюшиц Р.Г., Романов В.Х. Критерии профессионального отбора лиц, поступающих на аллергоопасные работы: Метод. указания № 03/082-9107 МЗ БССР // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии.- Ч. I.- Мн., 1994.- С. 169-192.

31. Шевляков В.В., Олефир А.И., Бончковская Т.Ю., Эрм Г.И., Ивко Н.А., Буйницкая А.В., Козловская Т.В., Самойлюкович Н.Г., Сычик Л.М., Цветков С.А. Иммунопрофилактика неблагоприятного влияния вредных факторов производственной среды на работающих: Метод. рекомендации № 32-9608 МЗ РБ // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии.- Ч. III.- Мн., 1997.- С. 87-97.

32. Шевляков В.В., Ивко Н.А., Бондаренко Л.М., Бончковская Т.Ю., Буйницкая А.В., Козловская Т.В., Кузовкова Н.А., Семенов И.П., Сысова О.В., Сычик Л.М., Эрм Г.И. Критерии и методы определения иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки в оценке состояния здоровья работающих при воздействии техногенных химических загрязнителей: Метод. рекомендации № 86-9710 МЗ РБ / - Мн., 1999.- С. 27-40.

33. Федорович С.В., Арсентьева Н.А., Цыганкова О.А., Пилькевич Р.Н., Богдан Т.В., Романова В.В., Поночевный С.В., Дойлидо И.Л., Позняк И.С., Сапельникова И.В., Ивко Н.А., Эрм Г.И. Диагностика, лечение и профилактика профессиональных аллергических заболеваний от воздействия химических факторов: Метод. рекомендации № 120-0010 МЗ РБ // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии (медико-санитарное обслуживание работников).- Ч. VII.- Мн., 2001.- С. 179-194.

РЕЗЮМЕ

Ивко Наталия Аркадьевна

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У РАБОТАЮЩИХ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Ключевые слова: гигиена труда, условия труда, комплексный показатель комбинированного воздействия химических вредностей, здоровье и иммунологическая реактивность работающих, иммунопатологические состояния (ИПС), показатели иммунологической резистентности кожи и слизистых оболочек носоглотки (ПИРКС), профилактика заболеваемости.

Объекты и предмет исследования: условия труда, здоровье и иммунологическая реактивность рабочих, подвергающихся комбинированному воздействию химических факторов.

Цель работы: выявить характер и закономерности комбинированного действия химических производственных факторов на иммунологическую реактивность и формирование иммунопатологических состояний у трудящихся, обосновать меры их медицинской профилактики.

Методы исследования: гигиенические, санитарно-химические, физические, клинико-эпидемиологические, гематологические, иммунологические, аллергологические, цитохимические, статистические.

Аппаратура: спектрофотометр, микроскоп, ПЭВМ.

Полученные результаты: научно обоснованы критерии оценки и принципы использования ПИРКС для донозологической диагностики и прогноза ИПС и заболеваний, ранней диагностики профессиональной патологии у работающих при комбинированном воздействии химических факторов.

Научная новизна: установлены закономерности зависимости частоты и выраженности нарушений иммунологической реактивности и обусловленных ими расстройств здоровья иммунопатологического характера у работающих от интенсивности, экспозиции и биологического действия комбинации химических вредностей. Разработаны меры по профилактике производственно обусловленных ИПС и заболеваний химической этиологии.

Рекомендации по использованию: ПИРКС рекомендованы для использования при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров в качестве дополнительного критерия донозологической и ранней диагностики производственно обусловленных ИПС и профаллергозов, распределения рабочих по группам риска развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний химической этиологии с дифференцированным по кратности и объему медицинским обеспечением и иммунопрофилактикой.

Область применения: в лечебно-профилактических учреждениях, центрах гигиены и эпидемиологии.

РЭЗЮМЕ
Іэко Наталія Аркадзьеэна

**АСАБЛІВАСЦІ ФАРМІРАВАННЯ І ПРАФІЛАКТЫКА
ІМУНАПАТАЛАГІЧНАГА СТАНУ У ПРАЦУЮЧЫХ
ПРЫ КАМБІНАВАНЫМ УЗДЗЕЯННІ
ХІМІЧНЫХ ФАКТАРАЭ**

Ключавыя словы: гігіена працы, умовы працы, комплексны паказчык камбінаванага эздзеяння хімічных шкоднасцей, здароэ і імуналагічная рэактыэнасць працуючых, імунапаталагічны стан (ІПС), паказчыкі імуналагічнай рэзістэнтнасці скуры і слізистых абалонак насаглоткі (ПІРСС), прафілактыка захворванняэ.

Аб'екты і прадмет даследавання: умовы працы, здароэ і імуналагічная рэактыэнасць рабочых, падвергнутых камбінаванаму эздзеянню хімічных фактараэ.

Мэта работы: выявіць характар і заканамернасці камбінаванага дзеяння хімічных вытворчых фактараэ на імуналагічную рэактыэнасць і фарміраванне імунапаталагічнага стану э працуючых, абгрунтаваць меры іх медыцынскай прафілактыкі.

Метады даследавання: гігіенічныя, санітарна-хімічныя, фізічныя, клініка-эпідэміялагічныя, гематалагічныя, імуналагічныя, алергалагічныя, цытахімічныя, статыстычныя.

Апаратура: спектрафатометр, мікраскоп, ПЭВМ.

Атрыманыя вынікі: навукова абгрунтаваны крытэрыі ацэнкі і прынцыпы прамянення ПІРСС для даназалагічнай дыягностыкі і прагнозу ІПС і захворванняэ, ранняй дыягностыкі прафесійнай паталогіі э працоэных пры камбінаваным уздзеянні хімічных фактараэ.

Навуковая навізна: устаноэлены заканамернасці залежнасці частаты і выяэленнасці парушэнняэ імуналагічнай рэактыэнасці і абумоэленых імі расстройванняэ здароэя імунапаталагічнага характара э працоэных ад інтэнсіэнасці, экспазыцыі і біялагічных уласцівасцей камбінацыі хімічных шкоджанняэ. Распрацаваны меры па прафілактыцы вытворча абумоэленых ІПС і захворванняэ хімічнай этыялогіі.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: ПІРСС рэкамендаваны дзеля выкарастаня пры правядзенні паперэдніх і перыядычных медыцынскіх аглядаэ э якасці дапоэненага крытэрыя даназалагічнай і ранняй дыягностыкі вытворча абумоэленых ІПС і прафалергозаэ, размеркавання рабочых па групам рызыкі развіцця вытворча абумоэленых і прафесійных захворванняэ хімічнай этыялогіі з дыферэнцыраваным па кратнасці і аб'ёму медыцынскім забеспячэннем і імунапрафілактыкай.

Вобласць выкарыстання: у лячэбна-прафілактычных установах, Цэнтрах гігіены і эпідэміялогіі.

SUMMARY
IVKO NATALIA A.
FORMATION AND PROPHYLAXIS FEATURES OF
IMMUNOPATHOLOGIC STATUS OF WORKERS
AT COMBINED INFLUENCE OF
CHEMICAL FACTORS

Key words: hygiene of work, conditions of work, complex index of combined effect of chemical insalubrity, health and workers' immunological reactivity, immunopathologic status (IPS), indexes of immunological resistance of the skin and nasopharynx mucous (IIRSNM), preventive prophylaxis of morbidity.

Objects and subject of research: working conditions, health and immunological reactivity of the workers exposed to combined influence of chemical factors.

The purpose of the work: to reveal nature and regularities of combined influence of chemical industrial factors on an immunological reactivity and immunopathologic status formation of workers, to substantiate the measures of their medical prophylaxis.

Research methods: hygienic, sanitary-chemical, physical, clinical-epidemiological, haematological, immunological, allergological, citochemical, statistical.

Equipment: spectrophotometer, microscope, IBM.

Results obtained: scientifically substantiated the estimation criterions and principles of application IIRSNM for prenosologic diagnostics and IPS and diseases prognosis, early diagnostic of occupational pathology of workers at combined influence of chemical factors.

Scientific novelty: were determined the regularities of dependence of frequency and expression of violation of immunological reactivity and caused by them workers' health disorders of immunopathologic nature on intensity, exposure and biological properties of chemical harmfulness combinations. Were developed the prophylaxis measures of industrially caused IPS and chemical aetiology diseases.

Usage recommendations: IIRSNM are recommended for use at realization of preliminary and periodic medical examinations as complimentary criterion of prenosologic and early diagnostic of industrially caused IPS and occupational allergies, distributions of the workers on risk groups of industrially caused and occupational diseases development of chemical aetiology with differentiated on repetition factor and volume of medical providing and immunoprophylaxis.

Application field: in medical preventive institutions, centers of hygiene and epidemiology.

Подписано в печать .01.2002. Формат 60x84/16. Бумага писчая.
Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж 100 экз. Заказ _____.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет
ЛВ № 410 от 08.11.99; ЛП № 51 от 17.11.07.
220050, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.