

*На правах рукописи*

**Мурузюк Наталья Николаевна**

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ИММУННОГО СТАТУСА  
ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА  
г. НАДЫМА ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА**

*03.00.13. – Физиология*

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата биологических наук

Тюмень 2005

Работа выполнена на кафедре анатомии и физиологии человека и животных Тюменского Государственного университета в Государственном учреждении научно-исследовательском институте медицинских проблем Крайнего Севера Российской академии медицинских наук

- Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
*Соловьёв Владимир Сергеевич*
- Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
*Суховой Юрий Геннадьевич*  
доктор медицинских наук, профессор  
*Исаев Александр Петрович*
- Ведущая организация:** Южно-Уральский Государственный педагогический университет

Защита диссертации состоится « 24 » июня 2005 г. в « 14<sup>00</sup> » часов на заседании диссертационного совета ДМ 212.274.07 при Тюменском Государственном Университете (625043, Тюмень, Пирогова, д.3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ТГУ полно  
Автореферат разослан « 24 » мая 2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук,  
профессор

Е. А. Чирятьев

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

**Актуальность темы.** В настоящее время накоплено достаточное количество доказательств того, что комплекс социальных и биоклиматических факторов Сибири и Крайнего Севера является экстремальным, и предъявляет к адаптационным возможностям организма человека исключительно высокие требования.

В силу малочисленности коренного населения приток производительных сил на Север России происходит за счет миграции населения из других регионов страны. Приспособление представителей популяции к жизни в новых условиях среды с общебиологических позиций является адаптационным процессом со всеми присущими ему физиологическими, морфологическими, биохимическими изменениями организма человека (В.П. Казначеев, 1975; В.И. Коненков и соавт., 1992; В.М. Кузнецова, 1995; А.А. Редько и соавт., 1995; Л.С. Щёголева, 1996; Н.А. Агаджанян и соавт., 1997; Н.А. Агаджанян, Н.В. Ермакова, 1997; Н.М. Фатеева, 1999). Превышение адаптационных возможностей организма приводит к развитию различных дисфункций, включая препатологии и патологии.

Иммунная система одна из самых чувствительных систем организма к воздействию неблагоприятных факторов среды (Е.М. Дюжикова, 1994; В.И. Хаснулин, 1994; Н.С. Федоровская, 1995; Л.Н. Иванов и соавт., 2000; Р.М. Хаитов, 2000; А.А. Новик и соавт., 2001; В.А. Черешнев и соавт., 2001). Пребывание человека на Крайнем Севере характеризуется повышенным уровнем заболеваемости, значительной ее хронизацией. В основе формирования хронических заболеваний лежат иммунологические расстройства (Н.С. Иванова, 1991; В.И. Коненков и соавт., 1992; В.М. Кузнецова, 1995; Р.М. Хаитов и соавт., 1995; А.В. Караулов, 1999; Г.И. Козинец и соавт., 2001; С.В. Кондратович, 2002).

Клинические проявления адаптационных изменений в организме при воздействии экстремальных факторов окружающей среды носят неспецифический характер, их диагностика затруднена или имеет определённые сложности. Адаптационные изменения не у всех представителей популяции приводят к развитию патологии, а лишь у наиболее чувствительных. Формирование адаптационных изменений в организме носит более или менее длительный латентный период, в течение которого происходят изменения резистентности организма и постепенное накопление ответа (О.Н. Авеличев, 1976; М.Ф. Писаренко и соавт., 1984; Е.М. Дюжикова, 1994; Н.С. Федоровская, 1995; А.Л. Максимов, Е.П. Сорокина, 1999; Г.И. Козинец и соавт., 2001).

Данные по общей заболеваемости в Ямало-Ненецком автономном округе (ЯНАО) свидетельствуют о том, что эпидемиологическая ситуация характеризуется как напряжённая, отражающая своеобразие комплекса эколого-климатических и социально-гигиенических факторов жизни и деятельности населения Крайнего Севера, где значительно распространены заболевания органов дыхания, нервной системы, органов чувств, а так же органов пищеварения (А.А. Буганов, 1995), что предполагает присутствие в популяции

вторичных иммунодефицитов. Мониторинговые исследования иммунного статуса населения региона могут дать наиболее раннюю информацию об изменении иммунной реактивности и возникновении иммунозависимых патологических синдромов.

Целостная картина состояния иммунного статуса в ЯНАО не определена. Не сформированы референтные величины для компетентной оценки иммунограмм пришлого населения г. Надыма, в то время как проведение иммунокоррекции с ориентацией на нормоиммунограммы других регионов недопустима. Отсутствие вышеуказанных данных определило актуальность данной проблемы.

**Цель исследования:** Определить физиологические особенности иммунного статуса у лиц из числа пришлого населения трудоспособного возраста. В процессе выполнения работы нами решались следующие **задачи исследования:**

1. Определить референтные значения физиологических параметров белой крови условно здоровых лиц из числа пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма.
2. Определить референтные значения физиологических параметров иммунного статуса условно здоровых лиц из числа пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма.
3. Изучить физиологическое состояние иммунной системы у пришлого населения в зависимости от пола, возраста и сроков проживания в г. Надыме.
4. Изучить распространённость основных иммунопатологических синдромов среди пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма по данным анамнестическо-анкетного опроса и медико-статистического анализа при первичном иммунологическом обследовании.
5. Изучить состояние иммунной системы у пришлого населения г. Надыма в зависимости от принадлежности к группам риска по формированию иммунной недостаточности.

#### **Научная новизна исследования:**

1. Впервые проведены иммуноэпидемиологические и иммунолабораторные исследования среди пришлого населения трудоспособного возраста в одном из типичных приполярных городов Ямало-Ненецкого автономного округа – г. Надыме.
2. Определены физиологические (референтные) величины иммунологических показателей для пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма.
3. Выявлены иммунофизиологические особенности у пришлого населения трудоспособного возраста в зависимости от пола, возраста, сроков проживания в ЯНАО.
4. На основании данных одномоментных иммуноэпидемиологических скринингов выявлена распространённость основных иммунопатологических синдромов среди пришлого населения г. Надыма и сформированы группы риска по ИН.

5. Дана клинико-иммунологическая характеристика группы риска по ИН.

#### **Внедрение:**

Результаты исследования внедрены в научную и практическую деятельность Государственного Учреждения Научно-исследовательского института медицинских проблем Крайнего Севера г. Надым ЯНАО.

#### **Публикации:**

По теме диссертации опубликовано 21 работа. Из них – 1 методическое письмо, 1 методические рекомендации, 2 публикации в журналах утвержденных ВАК.

#### **Практическая значимость исследования:**

Референтные показатели иммунного статуса и показатели белой крови, установленные для пришлого населения трудоспособного возраста ЯНАО, могут быть рекомендованы к применению в проведении иммунопрофилактических и иммунореабилитационных мероприятий, позволят установить критерии отбора иммуномодулирующих средств, апробировать методы иммунокоррекции, выявить среди них наиболее эффективные и разработать методику для оценки эффективности иммунокоррекции.

#### **Апробация материалов диссертации:**

Основные положения диссертации были представлены: III Национальный конгресс по профилактической медицине и валеологии. (г. С- Петербург, 1996); I- я национальная конференция РААКИ (г. Москва, 1997г.); III International congress on immunorehabilitation and rehabilitation in medicine. (Eilat, Israel, 1997.); III-конгресс РААКИ «Аллергология и иммунология» (Сочи. 2000 г.); III International congress on immunorehabilitation and rehabilitation in medicine. (New-York, USA, 2001); 4-Конгресс Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ) «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». (г. Москва 2001 г.); II-ая научно-практическая конференция по вопросам профилактической медицины в регионах Крайнего Севера. (г. Надым. 2002); XI международный симпозиум «Эколого-физиологические проблемы адаптации», (Москва 2003 г.) ; Итоговая научная конференция «Вопросы сохранения здоровья и развития здоровья населения Севера и Сибири» (Красноярск, 2003 г.); Всероссийская научная конференция с международным участием «Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний».

#### **Структура и объем работы:**

Диссертация изложена на 119 страницах печатного текста (включая список литературы), состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, 4 глав собственных исследований, главы обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 8 рисунками и 38 таблицами. Список литературы включает 186 источников, в том числе 153 отечественных и 33 зарубежных.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Региональные особенности иммунного статуса условно здорового трудоспособного населения ЯНАО в сравнении со средне-российскими значениями характеризуются достоверно повышенным содержанием относительного числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, снижением содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов классов G, A, M, а так же повышением фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов.
2. Верхний и нижний статистические пределы показателей иммунограммы могут быть применены в качестве границ референтного (нормативного) диапазона для пришлого населения трудоспособного возраста, проживающего и работающего в г. Надыме ЯНАО.
3. Возрастные и региональные особенности иммунного статуса работающего пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма свидетельствуют о состоянии адаптивного напряжения и перестройке иммунитета, обусловленных комплексом климатогеографических, экологических, социальных факторов.
4. Величины частоты групп риска по ИН при первом (1999 г. – 49,93%) и при втором обследовании (2001 – 52,07%) носят близкие количественные значения, что свидетельствует о стабильности иммунофизиологических и иммунопатологических процессов, происходящих за исследуемый период.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Материал и методы исследования**

Исследования проводились в лаборатории иммунных дисфункций ГУ НИИ медицинских проблем Крайнего Севера РАМН, согласно теме 003: «Изучить состояние иммунной системы (иммунологический статус) и её нарушений (иммунодефицита) у различных профессиональных групп жителей Крайнего Севера и разработать мероприятия по иммунокоррекции», в соответствии с комплексной научно-исследовательской программой: «Динамика здоровья в Ямальском регионе среди лиц, занятых в газовой промышленности, коренного (малочисленного) и пришлого населения трудоспособного возраста в зависимости от климатогеографических условий труда и среды обитания».

Иммунологическое исследование проводилось по методике, разработанной в Институте иммунологии Минздрава РФ (Р.В. Петров, И.В. Орадовская, 1987). Всего обследовано 1499 человек из числа неорганизованного пришлого населения трудоспособного возраста (20-59 лет) г. Надыма ЯНАО. Из них – 1 022 человека, отнесённых к категории условно здоровых (УЗЛ) согласно рекомендациям Дж. Роуз и соавт., 1984; Р.М. Хаитов, 1985. Эти лица не предъявляли жалоб на момент обследования, болели респираторными заболеваниями не более двух раз в год, не имели явных хронических очагов инфекции, признаков аллергии и другой патологии. Методом проведения одномоментных иммуноэпидемиологических исследований обследовано 477 человек на основе избирательных списков по таблице случайных чисел в 1999,

2001 годах по стандартной унифицированной поэтапной методике, разработанной Р.В. Петровым (1992).

### **Долабораторная диагностика**

Целью долабораторной диагностики явилось формирование групп риска по иммунной недостаточности на основании результатов анкетирования. Данные результаты сверены с амбулаторными картами обследуемых. В эти группы включались лица, имеющие анамнестические и клинические признаки дисфункции иммунной системы. Выделено четыре основных иммунопатологических синдрома, по которым сформированы группы риска: инфекционный, аллергический, аутоиммунный, иммунопролиферативный. Клинические проявления одного из этих синдромов дали основание отнести обследуемых в группу риска (ГР), при сочетании многих клинических признаков и поражении более одной системы организма – в группу повышенного риска (ГПР), и предположить иммунозависимость патологического процесса с ведущим или парциальным участием функционирования иммунной системы.

### **Лабораторная диагностика**

Нами использовался комплекс лабораторных стандартных и унифицированных методов I-го и частично II-го уровня. В связи с происходящим пересмотром неустоявшейся терминологии характеризующей иммунологические процессы (Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, 2000; Г.А. Игнатьева, 2003) в процессе работы мы продолжили прибегать к сложившимся и принятым в клинических исследованиях терминам.

1. Изучение лимфоцитарного звена иммунной защиты (клеточного иммунитета) включало определение абсолютного и относительного количества лейкоцитов и лимфоцитов в венозной крови. Разделение форменных элементов крови проводили на градиенте плотности фиколл-верографина (А. Boyum, 1968; M.A.S. Moore et al., 1973; Л.Б. Хейфец и соавт., 1973; D. English et al., 1974). Идентификацию и подсчет субпопуляций лимфоцитов крови, а в частности Т-лимфоцитов и иммунорегуляторных лимфоцитов- Т-хелперов и Т-цитотоксических, осуществляли флуоресцентным методом с моноклональными антителами (МАТ), мечеными флюоресцеинаизотиоцианатом (ФИТЦ) («Сорбент Лтд», г. Москва). Исследование проводилось на микроскопах ЛАБОРНТ-2 фирмы NIKON и OLIMPUS с флуоресцентной приставкой.

Использовались следующие CD-антигены:

CD3 – экспрессированы на Т-лимфоцитах. Ассоциированы с TCR. Необходимы для экспрессии TCR на мембране и проведения сигнала внутрь Т-лимфоцитов. В цитоплазматических доменах содержат ITAM и связывают тирозинкиназы.

CD4 – маркер субпопуляции Т-хелперов/индукторов. Корцептор для связи TCR Т-лимфоцитов с МНС-II-го класса.

CD8 – маркер субпопуляции Т-супрессоров/цитототоксических. Корцептор для связывания TCR с МНС-I-го класса.

CD20 – маркер В-лимфоцитов. CD20 участвует в формировании канала для  $Ca^{2+}$  в мембране клетки.

Определялся иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – соотношение CD4/CD8.

2. Для изучения гуморального иммунитета проводилось определение абсолютного и относительного числа содержания В-лимфоцитов. Концентрацию иммуноглобулинов основных классов G, A, M в плазме крови определяли методом Манчини (G. Mancini et. al., 1970), на бакто-агаре с помощью моноспецифических диагностических сывороток производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи.

3. Для изучения функциональных особенностей факторов неспецифической резистентности (нейтрофилов и моноцитов периферической крови), проводилась реакция с монодисперсной суспензией твердых сферических частиц меламинаформальдегидной смолы – латексом ( $d$  1,4 мкм). Определяли процент активных фагоцитов (ФАН и ФАМ), и фагоцитарное число (ФЧН и ФЧМ – среднее число частиц латекса, поглощенное одним фагоцитом).

У всех обследованных, помимо вышеуказанных тестов проводилось определение и идентификация абсолютного и относительного содержания форменных элементов белой крови и анализ лейкограмм. Для подсчета лейкоцитарной формулы в камере Горяева, использовался краситель С.И. Задорожного и И.М. Дозморова (1985).

#### **Статистическая обработка**

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Microsoft Excel и программы Biostat. Рассчитывались средняя арифметическая величина, стандартное отклонение, ошибка средней арифметической. Параметрическим методом оценки различий между сравниваемыми средними значениями показателей иммунного статуса явился t-критерий Стьюдента. Проводился корреляционный анализ по Пирсону, оценивали характер и силу корреляционной связи по коэффициенту корреляции ( $r_{xy}$ ). Границы референтного диапазона показателей, характеризующие иммунный статус определяли методом перцентилей.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Сопоставление полученных собственных средних данных для обследованного условно здорового пришлого населения г. Надыма с аналогичными показателями иммунного статуса, условно принятыми за средне-российскую норму характеризуются: супрессией гуморального звена и активацией лимфоцитарного и неспецифического звеньев иммунитета.

Анализ полученных нормативных значений форменных элементов белой крови показал, что референтный диапазон значений лейкоцитов, моноцитов, базофилов, палочкоядерных нейтрофилов, полученный, по г. Надыму ЯНАО входит в общепринятый диапазон. Референтный диапазон значений абсолютного и относительного содержания лимфоцитов в периферической крови составил по г. Надыму более высокие значения против общепринятых (26,80 - 49,4% против 19,00 - 37% в относительных единицах и 1,60 - 4,30 ( $\times 10^9$ ) против 2,00-5,50 ( $\times 10^9$ ) в абсолютных единицах). Референтный диапазон значений абсолютного и относительного содержания эозинофилов в перифери-



ческой крови составил по г. Надыму более высокие значения против общепринятых (1,0 - 7,5 (%) против 0,5 - 5,0 (%) и в относительных единицах 0,05 - 0,40 ( $\times 10^9/\text{л}$ ) против 0,02 - 0,30 ( $\times 10^9/\text{л}$ )). Нормативный диапазон значений абсолютного и относительного содержания нейтрофильных лейкоцитов составил более низкие значения в сравнении с общепринятыми (1,60-4,30 ( $\times 10^9$ ) против 2,00-5,50 ( $\times 10^9$ ) и 39,80 - 64,10 (%) против 47,00-72,00 (%)).

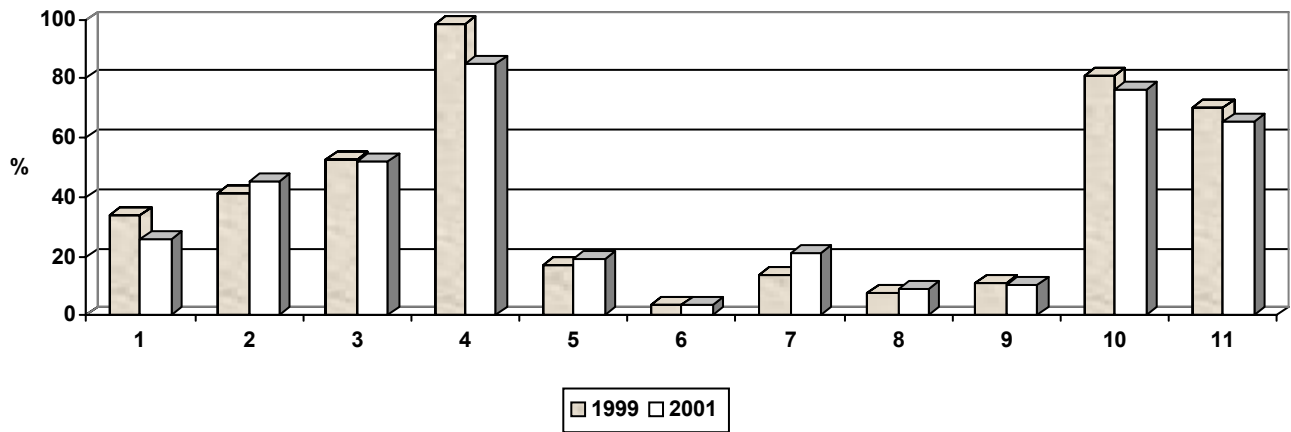
По отношению к средне-российским нормальным значениям иммунный статус условно здоровых лиц из числа пришлого населения г. Надыма соответствует алгоритму:

$$\frac{\text{CD3}\uparrow \quad \text{ФАН}\uparrow \quad \text{ФAM}\uparrow}{\text{CD20}\downarrow \quad \text{IgG}\downarrow \quad \text{IgA}\downarrow \quad \text{IgM}\downarrow}$$

Определены верхняя и нижняя границы показателей иммунного статуса, которые могут быть приняты в качестве референтного диапазона для работающего пришлого населения трудоспособного возраста, проживающего и работающего в г. Надыме, отражающие региональные особенности иммунного статуса. Для пришлох жителей ЯНАО характерно увеличение содержания лимфоцитов, повышение относительного числа Т-лимфоцитов (CD3+) (%), умеренное снижение иммунорегуляторного индекса, снижение количественного содержания В-лимфоцитов (CD20+) и уровня сывороточных иммуноглобулинов основных классов G, A, M, увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов.

Анализ результатов долабораторной диагностики, полученных в процессе мониторинга иммунного статуса пришлого населения показал, что распространённость групп риска по ИН среди обследованного контингента лиц, составила – 49,93% (104:217) при первом иммуноэпидемиологическом скрининге в 1999 г., 52,07% (137:260) – при втором скрининге в 2001 г. Преобладающим явился инфекционный синдром, частота которого составила в 1999 году 46,5% (101:217), в 2001 году – 45,8% (119:260), и инфекционно-аллергический синдром, частота которого в 1999 году составила 16,1% (35:217) и в 2001 году – 18,1% (47:260).

Исследуя основные клинические признаки инфекционного синдрома, имеющего наиболее высокую распространённость (рис.1), установлено, что в 1999 и 2001 гг. преобладали бронхолегочные заболевания, что составило 45,6% (99:217) и 38,8% (101:260).



- 1 Гнойные поражения кожи и п/к клетчатки
- 2 Грибковые поражения кожи, слизистых
- 3 Гнойные заболевания ЛОР-органов
- 4 Заболевания бронхолегочной системы
- 5 Воспалительные заболевания мочевыводящей системы
- 6 Повторные лимфадениты, лимфаденопатия
- 7 Гастроэнтеропатия с диареей и дисбактериозом
- 8 Гепатит хронический, носительство Hbs-антигена
- 9 Лихорадка неясной этиологии, длительный субфебрилитет
- 10 Частые ОРВИ
- 11 Рецидивирующий герпес

**Рис. 1. Распространенность основных клинических признаков инфекционного синдрома среди пришлого населения г. Надыма ЯНАО**

О преобладании бронхолегочной патологии на Крайнем Севере свидетельствуют ряд авторов (Т.В. Алексеева, 1975; А.А. Буганов, 1995; В.И. Покровский и соавт., 1997; В.С. Смирнов и соавт., 2000; А.В. Караулов, 2002). Очевидно основное патогенное воздействие на органы дыхания оказывает холодовой эффект и сухость воздуха. Высушивающее действие морозного воздуха вызывает значительный расход тепла организма, идущий на нагревание и увлажнение вдыхаемого воздуха. Порции холодного воздуха охлаждают слизистые оболочки носа, носовых ходов, гортани, трахеи, бронхов, и, возможно достигают альвеол. Прямое воздействие низких температур на открытые участки кожи лица, в том числе и на зону иннервации тройничного нерва, а так же влияние охлаждённого воздуха на бронхиальное дерево вызывает рефлекторное сужение просвета и сокращение гладкомышечного каркаса бронхов. Резко увеличивается сопротивление и снижается проводимость воздухоносных путей. Это, в свою очередь, повышает внутриальвеолярное давление, вызывает увеличение легочного сопротивления и затрудняет, по всей видимости, циркуляцию крови в легочных капиллярах. То есть на органы дыхания человека воздействуют экстремальные климатические факторы, которые комбинируются и усугубляются гелиофизическими сдвигами в атмосфере (Т.И. Алексеева, 1975).

В целом, показатель величины групп риска по ИН с ведущим инфекционным синдромом – (46,5% - I обследование, 45,8% - II обследование) не являются высокими в сравнении с соответствующими величинами, получен-

ными в процессе иммуноэпидемиологических исследований в таких точках как Ангарск – 64,9% (Л.Л. Кошельская, 1992), Южный Урал – 67,1% (А.В. Аклеев, С.Л. Матвиенко, 1990), Киров – 73,75% (Н.С.Федоровская, 1995). Но, учитывая разное географическое положение вышеуказанных точек, нами ещё раз подтверждено, что природно-климатические и социальные факторы, неоднородность расселения популяции, различная интенсивность миграции, что определяет в значительной мере образ жизни, труд, быт, досуг, доступность квалифицированной медицинской помощи, и другие факторы влияют и на состояние иммунной системы в частности, и на состояние здоровья в целом. Согласно полученным результатам мы можем сказать о стабильности частоты иммунологических процессов в наблюдаемой популяции.

### **Лейкограмма пришлого населения ЯНАО**

Лейкограмма пришлого населения ЯНАО в зависимости от половой принадлежности имела свои особенности. У мужчин содержание эозинофилов было достоверно выше, чем у женщин (1999 г. –  $p < 0,01$ ; 2001 –  $p < 0,05$ ). Можно предполагать, что на фоне адаптации имеют место существенные изменения аллергического потенциала организма. Надым – приполярный город, центр нефтегазодобывающего комплекса. Вероятно, важную роль здесь играет характер работы мужского населения г. Надыма. Вероятно, это является одной из особенностей иммунного статуса пришлого населения ЯНАО. Остальные показатели содержания форменных элементов белой крови среди пришлого населения трудоспособного возраста ЯНАО, в зависимости от пола достоверных различий не имели, и полученные значения соответствовали референтным величинам г. Надыма и РФ.

При анализе относительного содержания форменных элементов белой крови в зависимости от возраста, наблюдались достоверные изменения содержания лимфоцитов в 1999 году. Выявлено увеличение количественного содержания лимфоцитов крови в возрастной группе 50 и более лет, где значение показателя было самым высоким ( $p < 0,05$ ), а так же изменения в сторону снижения относительного числа сегментоядерных нейтрофилов в той же возрастной группе.

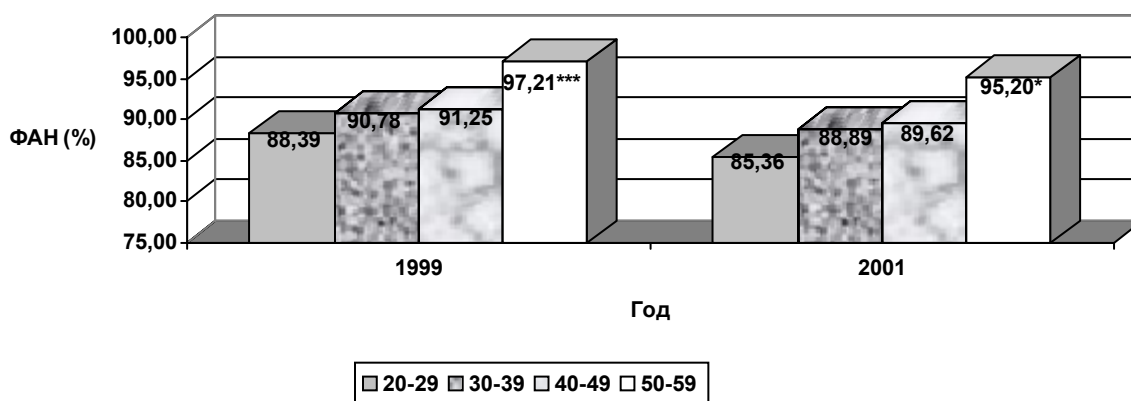
При исследовании лейкограммы пришлого населения в зависимости от стажа проживания в регионе, установлено, что относительное количество лимфоцитов соответствует референтным величинам для г. Надыма, тогда как в сравнении с референтными величинами по РФ данное число превышает верхнюю границу (37,0%) нормального значения. В 1999 году наблюдалось увеличение относительного содержания палочкоядерных нейтрофилов с возрастанием стажа проживания в ЯНАО ( $p < 0,001$ ) и в 2001 г. выявлены изменения в сторону увеличения относительного числа базофилов в стажевой группе 10-19 лет. В стажевой группе 20 и более лет количество базофилов возрастает достоверно ( $p < 0,05$ ). По остальным показателям не выявлено каких-либо изменений, тенденций и достоверных различий. Все показатели, характеризующие лейкограмму, соответствуют региональной норме.

При анализе значений лейкограммы в исследуемых группах риска по ИН и группы УЗЛ среди пришлого населения трудоспособного возраста ЯНАО в 1999 г. выявлено увеличение абсолютного ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ) и относительного ( $p < 0,001$ ) числа лимфоцитов в ГР и ГПР в сравнении с группой УЗЛ. В 2001 г. выявлены изменения в сторону увеличения абсолютного и относительного числа лимфоцитов группе риска ( $p > 0,05$ ). В ГПР данные показатели имеют достоверные различия с группой УЗЛ ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ , соответственно). В 1999 г. выявлено достоверное снижение относительного числа базофилов в ГР ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой УЗЛ, в 2001 г. наблюдалось повышение относительного числа базофилов ( $p < 0,001$ ) в ГР. Установлено снижение относительного количества палочкоядерных нейтрофилов в ГПР ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой УЗЛ в 2001 г и в 1999 г. в ГПР определялось наиболее низкое содержание данного показателя.

Приехав на Крайний Север в силу социальных причин, лица генетически адаптированные к другим регионам страны подвергаются воздействию комплекса экстремальных климатогеографических, экологических и социальных факторов. Все системы организма человека подвергаются стрессорному отрицательному воздействию вышеуказанного комплекса экстремальных факторов. Биологический смысл стресс-реакции - любой ценой получить энергию в короткие сроки, что бы обеспечить необходимые условия для жизнедеятельности организма (Г. Селье, 1961; Л.Х. Гаркави и соавт., 1979; В.Л. Хрущёв, 1994). При стресс-реакции резкое возбуждение сменяется реакцией запредельного торможения. Снижение возбудимости при развитии запредельного торможения приводит к тому, что сильные раздражители уже не являются сильными и вызывают развитие не стресса, а реакцию активации. Активация дифференцируется на зону спокойной активации и зону повышенной активации. Степень активации защитных сил при зоне повышенной активации больше, чем при зоне спокойной активации и различия настолько велики, что были выделены реакция спокойной активации. Для неё характерны следующие значения показателей белой крови: лимфоциты – верхняя граница нормы, сегментоядерные нейтрофилы – нижняя граница нормы, моноциты, эозинофилы, палочкоядерные нейтрофилы – норма. Для реакции повышенной активации характерно: лимфоциты – выше верхней границы нормы, сегментоядерные нейтрофилы – снижены в сравнении с нижней границей нормы, эозинофилы – норма или повышены в сравнении с верхней границей нормы, моноциты, палочкоядерные нейтрофилы, лейкоциты в пределах нормативного диапазона (В.Л. Хрущёв, 1994), что характерно для ЯНАО. Эозинофилия может наблюдаться на фоне реакции активации при повышенном содержании лимфоцитов, что свидетельствует об относительной недостаточности секреции глюкокортикоидов (Г. Селье, 1961; Л.Х. Гаркави и соавт., 1979; В.Л. Хрущёв, 1994). Таким образом, лейкограмма пришлого населения рабочих-мигрантов соответствует классификации определенной Гаркави Л.Х. и др. (1979) для реакции повышенной активации.

### Влияние возрастного фактора на состояние иммунного статуса пришлого населения ЯНАО.

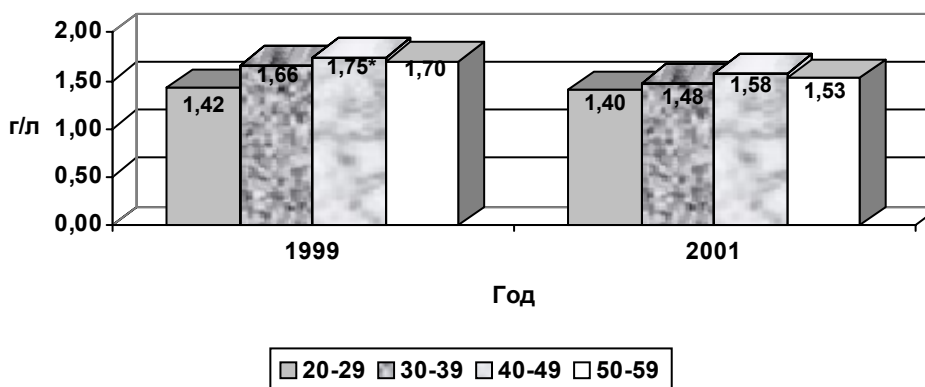
При оценке неспецифического звена иммунитета в зависимости от возраста обследуемых выявлено, что в 1999 году ФАН имеет наибольшее значение в возрастной группе 50-59 лет при  $p < 0,001$  в сравнении с группой 20-29 лет, и в 2001 году при  $p < 0,05$ . В возрастной группе обследуемых 50-59 лет значения ФАН превышает верхнюю границу референтной величины по ЯНАО в 1999 г. (рис.2).



**Рис. 2** Изменения ФАН в зависимости от возраста, среди работающего пришлое население ЯНАО (\* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ )

В 2001 г. ФАМ в возрастных группах 40-49 лет и 50-59 лет достоверно повышена в сравнении с группой 20-29 лет ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ). Исходя из результатов исследования ФАМ, следует, что полученные значения не превышают значения нормоиммунограммы ЯНАО, но в сравнении с общепринятыми показателями по России значения ФАМ являются высокими.

Со стороны гуморального иммунитета выявлено, что содержание В-лимфоцитов (CD20+) в относительных и абсолютных единицах статистически не различается и соответствует референтным показателям для г. Надыма. Выявлены изменения количественного содержания IgA (Рис. 3).



**Рис. 3.** Изменение значений концентрации IgA в зависимости от возраста (\* $p < 0,02$ )

В 1999 году наблюдалось увеличение концентрации IgA от возрастной группы 20-29 лет к группе 40-49 лет ( $p < 0,02$ ), где показатель имел наибольшее значение. Затем отмечались изменения в сторону снижения concentra-

ции данного иммуноглобулина в группе 50-59 лет. В 2001 году достоверных различий выявлено не было, но остались аналогичные изменения в сторону увеличения количественного содержания IgA и снижению его к 50 годам.

При изучении состояния лимфоцитарного звена иммунитета в зависимости от возраста установлено, что наибольшее значение содержания лимфоцитов характерно для возрастной группы 50-59 лет в сравнении с группой 20-29 лет ( $p < 0,05$ ). Значение абсолютного и относительного числа Т-цитотоксических лимфоцитов в 1999 году изменяется в сторону увеличения от возрастной группы 20-29 лет к группе 50-59 лет. В 2001 году значения абсолютного ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) и относительного ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) показателей содержания CD8+Т-лимфоцитов достоверно различаются с возрастными группами 40-49 лет и 50-59 лет. С увеличением возраста увеличивается содержание Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+) при корреляционной связи средней силы  $r = 0,33$  при  $p < 0,001$  для абсолютного показателя и  $r = 0,30$  при  $p < 0,004$  – для относительного (рис.4). Соответственно значение ИРИ

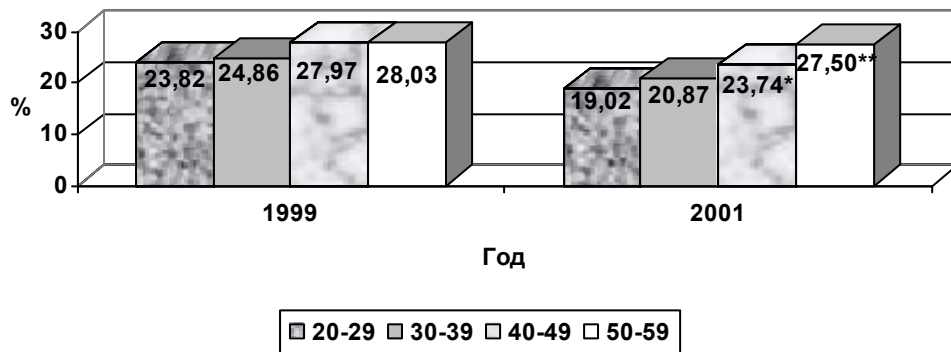


Рис. 4. Изменения количественного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+) в зависимости от возраста (\* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,001$ )

понижается с увеличением возраста при корреляционной связи средней силы  $r = 0,32$  при  $p < 0,002$ . В 1999 году ИРИ в возрастных группах 40-49 лет, 50-59 лет и в 2001 году в группе 50-59 лет был снижен ( $p < 0,001$ ) в сравнении с нижней границей нормы ЯНАО (Рис.5).

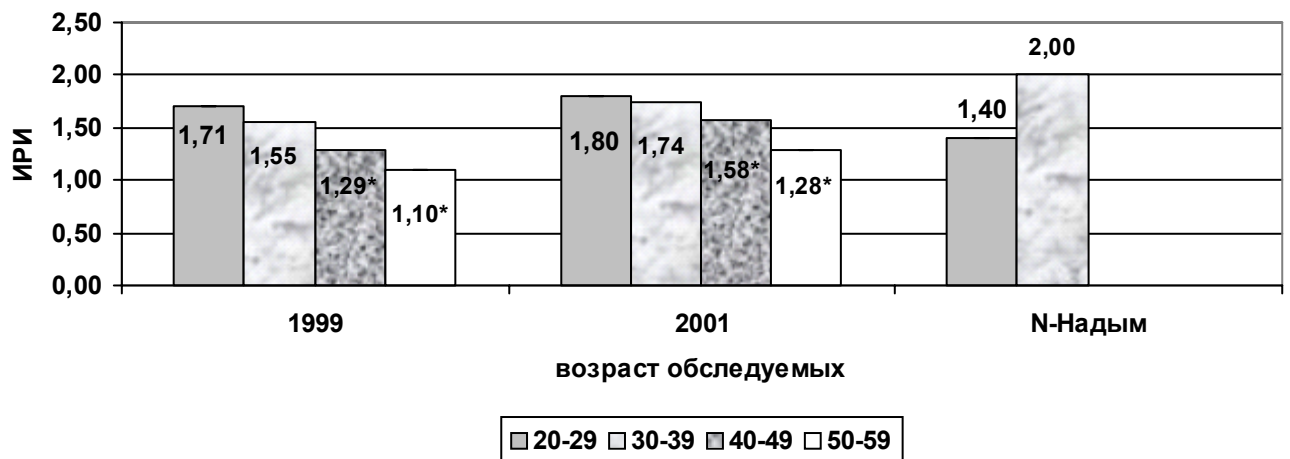
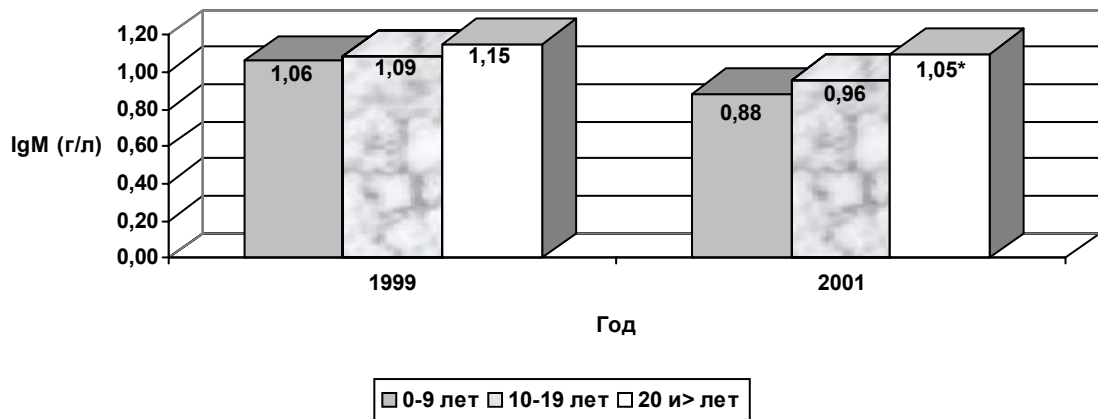


Рис. 5 Изменения значений ИРИ в зависимости от возраста обследуемых (\* $p < 0,001$ )

Иммунная система непрерывно изменяется от периода новорожденности до старости. Основные изменения иммунной системы при старении выявляются весьма рано (с 30 лет) и заключаются в снижении гуморального и клеточно-опосредованного иммунного ответа на чужеродные антигены, в увеличении частоты и выраженности клеточных и гуморальных аутоиммунных реакций, уменьшении способности к иммунологической толерантности, частоты доброкачественных моноклональных гаммапатий и склонности к развитию лимфопролиферативных заболеваний (Бутенко Г.М., 1993; Ennist D.L., 1990). В нашем случае имеет место отсутствие возрастной инволюции. Со стороны гуморального иммунитета – повышение концентрации IgA с увеличением возраста. Со стороны звена лимфоцитарной защиты на фоне увеличения количественного содержания лимфоцитов наблюдалось изменение соотношения CD3, CD4, в сторону увеличения CD8 лимфоцитов, поэтому значение иммунорегуляторного индекса с возрастом снижается. По данным Бутенко Г.М. (1993), изменение баланса CD4/CD8 при старении – это одно из возрастных изменений иммунной реактивности. Повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, умеренная пролиферация лимфоцитов с увеличением возраста – это вероятно так же адекватный иммунный ответ. С увеличением возраста у пришлых жителей ЯНАО наблюдаются однотипные изменения напряженности фагоцитарной функции нейтрофилов и моноцитов, свидетельствующие об усилении активности неспецифической резистентности.

#### **Влияние стажа проживания в Ямало-Ненецком автономном округе на состояние иммунного статуса.**

Установлено повышение количественного содержания IgM с увеличением стажа проживания в ЯНАО. Если в 1999 г. наблюдались изменения в сторону увеличения концентрации иммуноглобулина М, то в 2001 году выявлено достоверное повышение данного показателя от стажевой группы 0-9 лет к группе 20 и более лет ( $p < 0,001$ ) (Рис.6).



**Рис.6 Концентрация иммуноглобулина М в сыворотке крови у лиц из числа пришлого населения, в зависимости от стажа проживания в г. Надыме (\*) -  $p < 0,001$**

Выявлены изменения в сторону снижения содержание абсолютного числа Т- хелперов (CD4+) в стажевых группах 10-19 лет, 20 и более лет в срав-

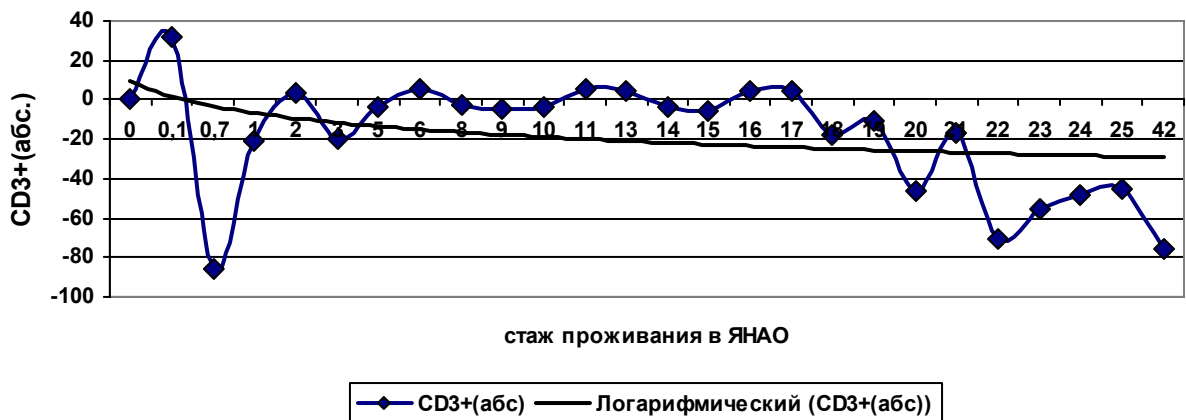
нении со стажевой группой 0-10 лет, в 1999 и 2001 гг. Относительное количество Т-хелперов (CD4+) в стажевой группе 20 и более лет – в 1999 г. (при  $p < 0,001$ ) в сравнении с группой 0-9 лет было самым низким, в 2001 г. сохраняется изменение в сторону снижения (табл.1).

**Таблица 1**  
**Изменение основных показателей лимфоцитарного звена иммунитета в зависимости от стажа проживания в ЯНАО**

Показатель	n	CD4( $\times 10^9$ /л)	CD4(%)	CD8( $\times 10^9$ /л)	CD8(%)	CD4/CD8
N-Надым		0,41-1,29	29,80-56,60	0,24-0,86	15,60-40,90	1,4-2,0
с/стаж/год		1999				
0–9 лет	20	0,82 $\pm$ 0,10	42,65 $\pm$ 1,69	0,46 $\pm$ 0,05	24,38 $\pm$ 1,07	1,75 $\pm$ 0,03
10-19 лет	147	0,74 $\pm$ 0,06	39,92 $\pm$ 1,08	0,50 $\pm$ 0,04	26,71 $\pm$ 0,95	1,49 $\pm$ 0,01***
20 и > лет	50	0,70 $\pm$ 0,07	37,09** $\pm$ 1,43	0,51 $\pm$ 0,04	26,68 $\pm$ 1,32	1,39 $\pm$ 0,02***
с/стаж/год		2001				
0–9 лет	19	0,74 $\pm$ 0,04	36,64 $\pm$ 0,95	0,43 $\pm$ 0,03	21,85 $\pm$ 0,69	1,76 $\pm$ 0,04
10-19 лет	87	0,71 $\pm$ 0,02	35,81 $\pm$ 0,65	0,43 $\pm$ 0,02	20,24 $\pm$ 0,55	1,64 $\pm$ 0,01**
20 и > лет	154	0,64 $\pm$ 0,06	34,43 $\pm$ 1,87	0,40 $\pm$ 0,05	21,28 $\pm$ 1,63	1,62 $\pm$ 0,02**

Примечание: (\*\*) - достоверность различий при сравнении с аналогичным показателем при  $p < 0,01$ ; (\*\*\*) - достоверность различий при сравнении с аналогичным показателем при  $p < 0,001$ .

Структурно-временной анализ основных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3+) и Т-лимфоцитов (CD4+) показал, что основные изменения в сторону снижения и увеличения этих показателей приходятся на период до 3 лет и соответствуют стадии мобилизации. В период от 5 до 18-20 лет проживания в ЯНАО наступает стадия резистентности или долговременной адаптации, происходит относительная стабилизация показателей на новом уровне, которая после 18-20 лет проживания в ЯНАО переходит в стадию истощения (рис.7, рис.8).



**Рис.7. Динамическое изменение Т-лимфоцитов (CD3+) в зависимости от стажа проживания в ЯНАО**





Рис.8. Динамическое изменение Т-хелперов (CD4+) в зависимости от стажа проживания в ЯНАО

Значение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) снижается с длительностью проживания в ЯНАО и в стажевой группе 20 и более лет имеет самое низкое значение ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Относительный показатель лимфоцитов соответствовал норме ЯНАО, но превышал верхнюю границу общепринятой референтной величины. Все мониторинговые изменения остальных показателей лимфоцитарного иммунитета в зависимости от стажа проживания в регионе, не различались с референтными показателями по ЯНАО.

Наиболее высокое значение фагоцитарной активности нейтрофилов выявлено в стажевой группе 20 лет и более лет в сравнении с группой 0-9 при  $p < 0,05$ . Можно предположить, что ФАН возрастает к 20 годам пребывания на Севере. В мониторинговом исследовании через два года были получены аналогичные результаты роста значений фагоцитарной активности нейтрофилов с увеличением стажа проживания в ЯНАО

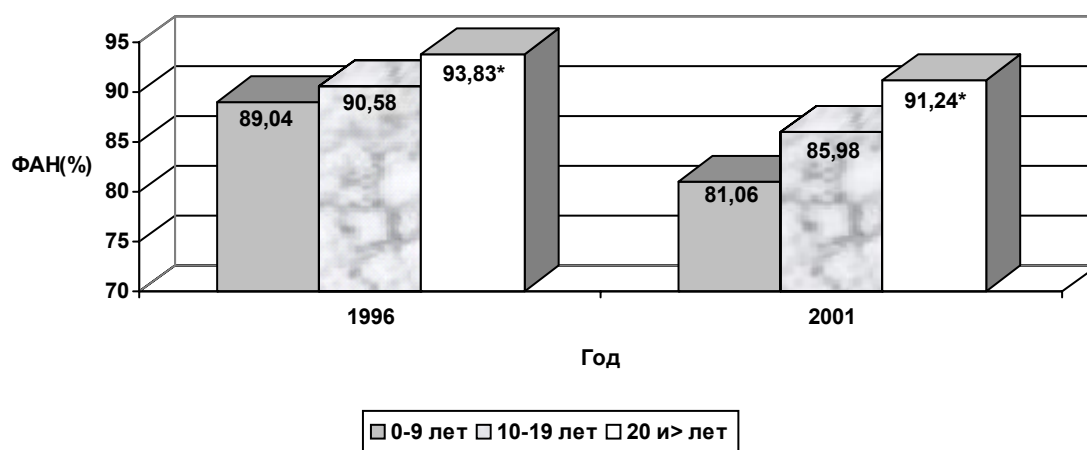


Рис. 9. Изменения фагоцитарной активности нейтрофилов крови пришлого населения в зависимости от стажа проживания в ЯНАО (\* $p < 0,05$ )

Вероятно, это можно связать с постоянной напряжённостью всех звеньев иммунной системы и потребностью в компенсаторном усилении им-

мунной защиты организма в условиях Крайнего Севера. Возможно, что связанное с продолжительностью проживания в ЯНАО изменение сывороточных иммуноглобулинов М в сторону увеличения, отражает развитие процесса, который характеризует качественные перестройки гуморального иммунитета, происходящие при адаптации к экстремальным климатическим условиям Крайнего Севера.

Наиболее важная сторона изменения субпопуляционной структуры Т-лимфоцитов (CD3+) состоит в изменении их количественного содержания в сторону уменьшения со стороны Т-хелперов (CD4+) и соответствия ИРИ нижней границе нормы с увеличением стажа проживания в ЯНАО. Данный факт свидетельствует о возможности возникновения иммунодефицитного состояния с увеличением стажа проживания в ЯНАО, а с другой стороны необходимо отметить, что вышеуказанные изменения происходили в рамках региональной референтной величины, следовательно, их можно расценивать как адаптивные.

### **Влияние принадлежности к группам риска на состояние иммунного статуса**

Исследования состояния клеточного иммунитета в группах риска по иммунной недостаточности и группы условно здоровых лиц среди пришлого населения трудоспособного возраста ЯНАО показали, что в 1999 г. прослеживались изменения в сторону увеличения абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3+), в 2001 г. наблюдалось достоверное увеличение ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) данного показателя в абсолютных и относительных единицах, где наибольшее значение соответствовало ГПР. Мы отметили данные изменения, так как они повторяются в исследовании интервалом в два года. В 1999 году выявлены изменения в сторону увеличения и в 2001 году данное различие, становиться достоверным ( $p < 0,001$ ) для абсолютного содержания в крови Т-хелперов (CD4+) в ГПР. Значение абсолютного и относительного числа Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+) достоверно увеличено в группе повышенного риска в сравнении с группой условно здоровых лиц. Для относительного показателя – 1999 г. при  $p < 0,05$ ; 2001 г. при  $p < 0,10$ ;  $p < 0,001$ , для абсолютного – 1999 г. при  $p < 0,05$ ; 2001 г. при  $p < 0,05$   $p < 0,001$ . Значение ИРИ было достоверно снижено в ГР ( $p < 0,001$ ), и в ГПР ( $p < 0,001$ ) было сниженным в сравнении с нижней границей референтной величины для г. Надыма. Мониторинговые изменения значений, характеризующие состояние лимфоцитарного иммунитета в исследуемых ГР по иммунной недостаточности и в группе УЗЛ, в основном, происходят в рамках региональной нормы, лишь при оценке иммунорегуляторной функции определялось наличие дисбаланса CD4+/CD8+ и как следствие отмечались более низкие значения ИРИ в сравнении с нижней границей региональной нормы для г. Надыма ЯНАО в группе повышенного риска. Относительный показатель лимфоцитов соответствовал региональной норме г. Надыма, но превышал верхнюю границу общепринятой референтной величины.

При оценке состояния неспецифического звена иммунитета в исследуемых группах риска по иммунной недостаточности среди пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма выявлено, что значение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) увеличивается в группе повышенного риска, где составило наибольший процент и достоверно различается с группой УЗЛ (в 1999 г. –  $p < 0,01$  и в 2001 г. –  $p < 0,001$ ). Фагоцитарная активность моноцитов (ФАМ) в группе повышенного риска имеет наибольшее значение в сравнении с другими группами, причем если в 1999 году наблюдались изменения в сторону увеличения, то к 2001 году данное различие становится достоверным ( $p < 0,001$ ). В то же время, фагоцитарное число нейтрофилов (ФЧН) и моноцитов (ФЧМ) не превышает региональных референтных величин для г. Надыма ЯНАО во всех исследуемых группах.

Таким образом, согласно результатам долабораторной диагностики в ЯНАО приезжают работать лица с изначально наследственной отягощенностью (33,5%). Группу повышенного риска и группу риска составили лица с клиническими признаками одного, двух или нескольких основных иммунопатологических синдромов (48%), поэтому наличие у данных лиц какой-либо патологии обуславливает изменения в иммунном статусе. У 52% клинически и иммунологически здоровых лиц высокая напряженность всех звеньев иммунитета обеспечивает баланс показателей и свидетельствует о формировании специфического иммунного статуса, позволяющего рабочим-мигрантам полноценно жить и работать в условиях проживания в ЯНАО.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Для г. Надыма ЯНАО характерен тип иммунного статуса с супрессией гуморального звена иммунитета, активацией лимфоцитарного звена иммунитета, активацией неспецифической резистентности.
2. Для нормолейкограммы г. Надыма ЯНАО характерно повышенное содержание лимфоцитов, эозинофилов и сниженное содержание сегментоядерных нейтрофилов в сравнении с общепринятой нормолейкограммой.
3. Величины групп риска у пришлого населения, трудоспособного возраста г.Надыма, составили 49,93% в 1999 г., 52,07% – в 2001 г. Преобладающим явился инфекционный синдром (46,5% – 1999 г.; 45,8% – 2001 г.), затем инфекционно-аллергический синдром (16,1% – 1999 г.; 2001 г. – 18,1%). В структуре иммунопатологических синдромов установлено преобладание бронхолегочной патологии (45,6% – 1999 г.; 38,8% – 2001 г.), частых ОРВИ (37,8% – 1999 г., 31,5% – 2001 г.), рецидивирующего герпеса (32,7% – 1999 г.; 30,0% – 2001 г.)
4. Анализ иммунного статуса, в зависимости от стажа проживания в ЯНАО показал, что лица, прожившие в ЯНАО 20 лет и больше, имеют более высокую концентрацию IgA. Установлено снижение количественного содержания Т-лимфоцитов (CD3+), Т- хелперов (CD4+), иммунорегуляторного индекса и увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов по мере увеличения стажа проживания в ЯНАО. Структурно-временной анализ

основных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3+) и Т-лимфоцитов (CD4+) показал, что основные изменения показателей приходятся на период до 3 лет и соответствуют стадии мобилизации и в период от 3 до 18-20 лет проживания в ЯНАО наступает стадия резистентности или долговременной адаптации, происходит относительная стабилизация показателей на новом уровне, которая после 18-20 лет проживания в ЯНАО переходит в стадию истощения.

5. Установлено, что с увеличением возраста происходит повышение концентрации IgA, снижение количественного содержания IgM, повышение содержания лимфоцитов, Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Значение иммунорегуляторного индекса снижено в сравнении с нижней границей региональной нормы ЯНАО у возрастной группы 50-59 лет. Фагоцитарная активность нейтрофилов возрастает наряду с возрастом и превышает верхнюю границу референтной величины ЯНАО у возрастной группы 50-59 лет.
6. Количественное содержание цитотоксических лимфоцитов (CD8+), фагоцитарная активность нейтрофилов в группе повышенного риска имеет наибольшее значение. Иммунорегуляторный индекс снижен в сравнении с нижней границей региональной нормы ЯНАО в группе повышенного риска.

#### **Список опубликованных работ:**

1. Мурузюк Н.Н. Медико-генетическая оценка состояния здоровья населения г. Надыма / Тез. докл. «Проблемы охраны здоровья и социальные аспекты освоения газовых и нефтяных месторождений в Арктических регионах» – Надым. – 1995. – с. 36.
2. Нечипоренко Н.Г., Буганов А.А., Мурузюк Н.Н., Коваленко Е.Г. Иммунный статус и его особенности у населения Ямальского региона // International journal on immunorehabilitation – May 1996. – № 2. – Turkey, Antalia. – с.94.
3. Нечипоренко Н.Г., Мурузюк Н.Н., Коваленко Е.Г. Особенности иммунного статуса пришлого населения Крайнего Севера / III Национальный конгресс по профилактической медицине и валеологии. – С- Петербург, 1996 – с.113.
4. Мурузюк Н.Н., Коваленко Е.Г. Характеристика иммунодефицитных состояний (ИДС) и иммунопатологических состояний (ИПС) у пришлого населения ЯНАО / I национальная конференция РААКИ. – Москва, 1997. – с.297.
5. Мурузюк Н.Н., Буганов А.А., Коваленко Е.Г. Некоторые особенности состояния иммунной системы пришлого населения Ямальского региона / III International congress on immunorehabilitation and rehabilitation in medicine. – Eilat, Israel – May 4-8. – 1997. – с.71.
6. Коваленко Е.Г., Буганов А.А., Мурузюк Н.Н. Особенности иммунного статуса населения Ямальского региона // Здравоохранение Ямала. – 1999. – №2 – С.49-53.

7. Буганов А.А, Мурузюк Н.Н., Коваленко Е.Г. Зависимость инфекционной заболеваемости от иммунного статуса // *Здравоохранение Ямала*. – 1999. – №4, – С. 35-37.
8. Мурузюк Н.Н. Средние величины иммунологических показателей среди пришлового населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Методическое письмо. – Надым. 2001. – с. 13.
9. Мурузюк Н.Н., Романова Ю.В. Нормативные показатели иммунного статуса пришлового населения трудоспособного возраста г. Надыма ЯНАО // *Здравоохранение Ямала*. – 2001. – №1(6). – С.26-29.
10. Леханова Е.Н., Мурузюк Н.Н., Романова Ю.В. Изучение влияния напряжения регуляторных систем на иммунный статус пришлового населения на Крайнем Севере // *Здравоохранение Ямала*. – 2001. – №1(6). – С.22-26.
11. Буганов А.А, Мурузюк Н.Н. Иммунный статус в норме и патологии. Методические рекомендации. – Надым. – 2002. – с.23.
12. Романова Ю.В., Мурузюк Н.Н. Состояние иммунного статуса больных дисбактериозом // *Здравоохранение Ямала*. – 2001. – № 2(7). – С.21-26.
13. Мурузюк Н.Н., Романова Ю.В. Нормативные показатели иммунного статуса пришлового населения трудоспособного возраста г. Надыма Ямало-Ненецкого Автономного округа / 4-Конгресс Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ). Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии – Москва. – 2001. – с.93.
14. Романова Ю.В., Мурузюк Н.Н., Буганов А.А. Зависимость иммунного статуса пришлового населения г. Надыма от стажа работы на промышленном предприятии в условиях Крайнего Севера // Тез. Докл. II симпозиума с международным участием «Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Крайнего Севера». – Сыктывкар, Республика Коми, 2004. – С. 93-94.
15. Мурузюк Н.Н. Иммунный статус пришлового населения трудоспособного возраста ЯНАО и его особенности / 2-я научно-практическая конференция «Вопросы профилактической медицины в регионах Крайнего Севера». – Надым – 2002 – С.45-47.
16. Мурузюк Н.Н., Романова Ю.В., Буганов А.А. Иммунный статус пришлового населения ЯНАО, работающего на заводе крупно-панельного домостроения, и его особенности // *International journal on immunorehabilitation*. – Singapore. – 2002. – № 2. – P.344.
17. Полищук Т.И., Мурузюк Н.Н. Адаптивные тенденции в показателях иммунного статуса пришлового населения Крайнего Севера / XI международный симпозиум «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – Москва. – 27-28 января 2003. – С.427-429.
18. Романова Ю.В., Мурузюк Н.Н., Буганов А.А. Иммунный статус пришлового населения ЯНАО, работающего на заводе крупно-панельного домостроения, и его особенности / Итоговая научная конференция «Вопросы сохранения здоровья и развития здоровья населения Севера и Сибири». Красноярск. – 1-2 октября 2003. – С. 209-211.

19. Полищук Т.И., Мурузюк Н.Н. Популяционный анализ иммунного статуса пришлого населения // Медицина труда и промышленная экология. – 2003.– №9. – С. 39-42.
20. Романова Ю.В., Мурузюк Н.Н., Буганов А.А. Состояние иммунного статуса больных гипертонической болезнью в условиях Крайнего Севера / Всероссийская научная конференция с международным участием «Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний». – Москва. – 2003 – с. 207.
21. Романова Ю.В., Мурузюк Н.Н., Буганов А.А. Влияние производственных факторов на иммунный статус работников промышленности стройматериалов // Медицина труда и промышленная экология. – 2005.– №1. – С. 15-19.

#### **Список принятых в тексте сокращений:**

- CD20** – В-лимфоциты
- CD3** – Т-лимфоциты
- CD4** – Т-хелперы
- CD4/CD8** или **ИРИ** – иммунорегуляторный индекс
- CD8** – Т-цитотоксические лимфоциты
- IgA**– иммуноглобулин А
- IgG** – иммуноглобулин G
- IgM**– иммуноглобулин М
- ГПР** – группа повышенного риска
- ГР** – группа риска
- УЗЛ** – условно-здоровые лица
- ФАМ** – фагоцитарная активность моноцитов
- ФАН** – фагоцитарная активность нейтрофилов
- ФЧМ** – фагоцитарное число моноцитов
- ФЧН** – фагоцитарное число нейтрофилов
- ЯНАО** – Ямало-Ненецкий автономный округ