

УДК 504.05:502.085:57.083.3

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЗДОРОВЬЯ СРЕДЫ

© 2018 г. А. В. Пронин, Т. Н. Николаева, А. В. Деева

*Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России*

123098, город Москва, улица Гамалеи, дом 18

E-mail: proninaalexander@yandex.ru

Поступила в редакцию 22.06.2017 г.

В статье суммирован 10-летний опыт работы по оценке качества окружающей среды на основе параметров иммунной системы. Исследования были проведены на грызунах, выловленных в районах с различным по уровню радиоактивным или химическим загрязнением, при воздействии электромагнитных полей радиодиапазона, а также в лабораторных условиях. Наиболее показательные результаты были получены при оценке пролиферативной активности лимфоидных клеток. Предложена формула, позволяющая оценивать степень антропогенного воздействия на состояние организма в баллах на основании анализа уровня спонтанной и индуцированной митогенами пролиферации лимфоцитов.

Ключевые слова: загрязнение окружающей среды, иммунная система, пролиферация лимфоцитов

DOI: 10.7868/S0475145018010068

ВВЕДЕНИЕ. ИММУННАЯ СИСТЕМА И ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Основная функция иммунной системы — иммунологический надзор за постоянством антигенного состава внутренней среды организма, т.е. быстрое распознавание и удаление всего чужеродного, будь то измененные собственные структуры организма или инфекционные агенты (Silverstein, Rose, 1997).

По-видимому, эта функция действительно эволюционно была основной, хотя бы потому, что противостоять быстро размножающимся и, следовательно, меняющимся с высокой скоростью патогенным микроорганизмам у высших животных с длительным жизненным циклом может только система, способная так же быстро размножаться и изменяться. Такими свойствами обладает иммунная система — самая лабильная система в организме млекопитающих, на функциональную активность которой накладывают свой отпечаток любые серьезные изменения в среде обитания.

Но для осуществления основной функции иммунная система должна решить целый ряд проблем. Главная из них состоит в том, что иммунологическое “свое” — это не раз и навсегда установленная константа: организм новорожденных, взрослых и старых животных антигенно различаются. Следовательно, чтобы не разрушить “свое”, клетки, выполняющие функции иммунологического надзора, должны постоянно “подстраиваться” под нормально протекающий процесс онтогенеза, причем это подстраивание зависит не только

от особенностей самого организма, т.е. от его генотипа, но и от среды обитания, а также от микробиоты (Land, 2015).

Иммунная система обеспечивает непосредственную связь внешней и внутренней среды и подстраивает организм к внешним факторам. Уже одно это указывает на важность ее исследования при оценке качества или здоровья среды. Что может быть критерием для такой оценки? Иммунная система включает в себя:

1. Гемопоэтические клетки-предшественники, обеспечивающие постоянное восстановление клеточного состава лимфоидных органов. Их анализ особенно важен при исследовании радиоактивного загрязнения (Kodama et al., 2012).

2. Систему естественного иммунитета, основу которой составляют фагоциты, обеспечивающие первую встречу с чужеродными агентами и, как считалось долгое время, неспецифический ответ на них. В настоящее время стало очевидным, что эта система относительно специфически реагирует на так называемые ассоциированные с патогенами молекулярные паттерны (PAMP) (Zhang, Liang, 2016) — консервативные молекулы микроорганизмов и ассоциированные с опасностью молекулярные паттерны (danger associated molecular pattern — DAMP) — молекулы, высвобождающиеся при повреждении клеток. Открытие рецепторов, распознающих PAMP и DAMP (TLR, NLR, RLR, C-лектиновых рецепторов и др.) и обоснование роли DAMP в иммунном ответе поставило

на новый уровень систему естественного иммунитета, отдавая ей важную роль в поляризации приобретенного специфического иммунитета (Medzhitov, Janeway, 2002; Matzinger, Land, 1994).

3. Т-систему иммунитета, выполняющую функцию ликвидации измененных клеток и регулирующую взаимоотношения различных субпопуляций лимфоцитов. Факторы внешней среды могут существенно влиять на соотношение различных субпопуляций Т-клеток, снижая эффективность противоопухолевой защиты и провоцируя развитие аутоиммунных расстройств (Otsuki et al., 2015).

4. В-систему иммунитета, ответственную за синтез антител, а также аутоантител продукция которых может начаться при длительном воздействии потенциально опасных природных факторов (Qian Y et al., 2016).

Кроме внешних раздражителей на иммунную систему существенное влияние оказывают и внутренние циркадные часы, регулирующие через нейроэндокринную систему и, в частности, через глюкокортикоиды, активность лимфоидных клеток (Huang, Wells, 2014; Kizaki et al., 2015; Dumbell et al, 2016).

Все перечисленное существенно усложняет интерпретацию данных и заставляет внимательно относиться к поиску адекватного контроля, потому что большинство параметров (особенно если они измерены в диких популяциях) не абсолютны, а относительны и, более того, имеют свою динамику даже в течение дня. Учитывая это, целесообразно оценивать все перечисленные компоненты иммунной системы в комплексе, но при этом существенно возрастает стоимость исследования. Кроме того, большинство современных иммунологических тестов неприменимы для полевых условий, а перевозка животных в лабораторию привносит в результаты погрешность, связанную со стрессом.

Таким образом, иммунная система должна реагировать на инфекцию, стресс, опухолевую трансформацию, а также на внешние факторы и задача вычленил именно то, что связано непосредственно с радиоактивным, химическим или иным загрязнением является отнюдь не тривиальной.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ КАК КРИТЕРИЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЗДОРОВЬЯ СРЕДЫ

Мы использовали за 10 лет работы большое количество разнообразных тестов (таблица 1) (Пронин и др., 1993, Захаров и др., 1996; Захаров и др., 2000). По мере накопления опыта их количество постепенно снижалось и в конечном итоге по существу остался один метод — тестирование пролиферативной активности лимфоидных клеток.

Пролиферация лимфоцитов под действием чужеродных антигенов (бласттрансформация) — неотъемлемая стадия иммунного ответа. Бласттрансформация характеризует с одной стороны изменения в количественном составе лимфоидных органов, а с другой стороны — изменения в функциональной активности лимфоидных клеток. Спонтанная (не индуцированная антигенами или митогенами) пролиферация спленоцитов отражает реакцию лимфоцитов на факторы внешней среды, встреча с которыми произошла ранее. Индуцированная пролиферация, по существу, является нагрузочным тестом для лимфоцитов и характеризует их способность реагировать на внешние стимулы (Хоробрых и др., 1983).

Путем подбора митогенов (например, конканавалин А — КонА и липополисахарид — ЛПС) можно оценить активность двух основных популяций лимфоцитов (соответственно Т- и В-клеток), а поскольку пролиферация индуцируется после взаимодействия лимфоцитов с макрофагами, то в какой-то степени этот тест позволяет оценить и их активность (Braude, 1969).

Считается, что реакция на митогены — более чувствительный показатель при оценке качества среды, чем общее количество лимфоцитов, соотношение различных субпопуляций лимфоцитов и реакция гиперчувствительности замедленного типа (Broom, Johnson, 1993).

Пролиферативную активность оценивают по включению радиоактивной метки в ДНК клеток, культивируемых с митогенами, по отношению к включению метки в контрольных культурах (в среде без митогенов). Однако, попытки использовать эти показатели напрямую привели к не очень показательным результатам. Не менее безуспешными были и попытки использования индексов стимуляции, т.е. отношения пролиферации в среде без активатора к пролиферации в среде с митогеном. Во-первых, потому что при этом терялась важная информация, а во-вторых, потому, что разброс данных от этого не снижался. После этого за основу была взята гетерогенность иммунореактивности. Предполагалось, что воздействие вредного фактора вызывает в иммунной системе некое возмущение, выражающееся либо в стимуляции либо в подавлении пролиферации, и чем больше вредное воздействие, тем сильнее возмущение. Критерием вначале служила спонтанная пролиферация клеток селезенки, которая, как правило, возрастала у мышей из загрязненных областей. Этот подход оказался более продуктивным, но и от него пришлось отказаться из-за того, что на спонтанную пролиферацию в большой степени оказывают влияние условия культивирования, в частности, эмбриональная сыворотка, входящая в состав среды культивирования. Необходимо было найти опорную точку для каждого конкретного опыта (научиться сравнивать между собой отдельные опыты). Эта

Таблица 1. Иммунологические параметры, использованные для оценки здоровья среды

Объект исследования	Анализируемые клетки	Параметры
Кровь	Клетки крови	Формула крови
Гемопоэтическая и лимфопоэтическая системы	Стволовые клетки Костный мозг Тимус	Образование эндогенных колоний Клеточность, Масса
Система естественного иммунитета	Фагоциты	Фагоцитоз 5'-нуклеотидаза, АТФ-аза, Катепсин Д, синтез белка, ФНО
Клеточный иммунитет	Т-клетки	Пролиферативная активность (КонА), численность субпопуляций Т-клеток, нагрузочные тесты
Гуморальный иммунитет	В-клетки	Содержание иммуноглобулинов, Пролиферативная активность (ЛПС)

задача была решена путем использования простой формулы: (“контроль” – “опыт” / “контроль”) × 10, прототип которой часто используется в иммунологии. Получалась своеобразная десятибалльная шкала относительного состояния среды в “опытных” точках, но тут же возник вопрос: действительно ли животные в контрольной точке чувствуют себя “хорошо”? Ведь контрольную точку мы выбрали, исходя из своих соображений. Если контроль выбран неверно, можно существенно занижить результаты оценки.

Кроме того, для того чтобы сравнивать в баллах контрольную точку с опытной, нужно получить балльную оценку самой контрольной точки. Контроль тоже подвержен колебаниям, но размах этих колебаний должен быть меньше. Мы попытались оценить размах этих колебаний, сравнивая разные контрольные точки между собой, для того, чтобы иметь возможность для сравнения опытных и контрольных точек в баллах. В конечном итоге были использованы две формулы:

Индекс отклонения в опытной точке

$$(ИО_o)ИО_o = \frac{10(|K - O|)}{K},$$

где К – контроль, О – опыт

Индекс отклонения в контрольных точках (К₁ и К₂)

$$ИО_K = \frac{10(|K_1 - K_2|)}{K_1}$$

С использованием этих формул была проанализирована степень изменения иммунологических параметров в районах с разным уровнем загрязнения среды (таблица 2). Далее приведено несколько примеров такой оценки при исследовании мышевидных грызунов, выловленных в районах разных видов антропогенного воздействия.

Таблица 2. Районы исследования иммунологических параметров грызунов

Исследованный район
В районе химических предприятий по производству азотных удобрений (предприятия I и II)
В районе радиационного загрязнения Брянской области (вследствие аварии на ЧАЭС)
В районе центра химической промышленности (г. Чапаевск Самарской области)
В районе воздействия электромагнитных полей радиодиапазона

Последствия чернобыльской аварии в Брянской области

Для оценки последствий воздействия повышенного радиационного фона на наземные экосистемы были изучены иммунологические показатели у мышевидных грызунов, выловленных в семи реперных точках с различным уровнем γ-фона и различной плотностью загрязнения ¹³⁷Cs Ки/км² (таблица 3).

Таблица 3. Точки взятия проб в районе радиационного загрязнения Брянской области (вследствие аварии на ЧАЭС)

Точки	γ-фон	Плотность загрязнения ¹³⁷ Cs
точка 1 (контроль)	20 мкР/ч	0.56 Ки/км ²
точка 2 (низкое загрязнение)	60 мкР/ч	7.09 Ки/км ²
точка 3 (сильное загрязнение)	180 мкР/ч	27.60 Ки/км ²
точка 4 (сильное загрязнение)	220 мкР/ч	32.49 Ки/км ²

Таблица 4. Индексы отклонения значений ряда иммунологических показателей рыжих полевок из точек 2–4, по сравнению с условным контролем (точка 1) у рыжей полевки *Clethrionomys glareolus* в районе радиационного загрязнения Брянской области (вследствие аварии на ЧАЭС)

Показатель	Индексы отклонения (ИО)				
	Точка 2		Точка 3	Точка 4	
	1992 г.	1993 г.	1992 г.	1992 г.	1993 г.
Клеточность костного мозга	0.7	0.2	5.0	2.9	0.6
Масса тимуса	3.5	1.5	3.5	6.0	6.8
Фагоцитоз	2.9	—	3.8	3.4	—
Катепсин D в макрофагах	2.7	—	4.9	4.4	—
Катепсин D в сыворотке	0.2	—	1.7	1.7	—
5'-нуклеотидаза	—	3.1	—	—	3.2
Пролиферация:					
– спонтанная	5.4	2.4	1.6	2.7	4.0
– ответ на Кона	3.4	3.9	2.4	4.6	4.0
– ответ на ЛПС	1.5	5.1	4.9	5.0	11.0

В результате проведенных исследований показано, что практически все выбранные иммунологические параметры (кроме количественного клеточного состава костного мозга) достоверно изменялись в зависимости от уровня радиации на территории отлова мышей (таблица 4). Наиболее существенные различия наблюдались между показателями физиологического состояния иммунной системы на территории с фоновым значением уровня радиации (территория 1) и показателями иммунного статуса мышей, отловленных на территориях с повышенным уровнем радиации (территория 2 – 60–80 мкр/ч и территория 3 – до 200 мкр/ч).

Показатели иммунного статуса у животных, отловленных на территории 2 (60–80 мкр/ч) свидетельствовали о стимуляции иммунной системы.

Различия между животными, отловленными на территориях 2 и 3, были выявлены при исследовании массы тимуса, активности Na-K зависимой АТФазы и относительных характеристик пролиферативной активности лимфоцитов. Показано, что масса тимуса и пролиферация спленцитов животных, отловленных на территории 3 (доза до 200 мкр/ч) увеличиваются по абсолютным значениям, при снижении относительного увеличения. В этой же точке начинается дисбаланс ферментативных систем макрофагов. Такие изменения показателей иммунного статуса можно расценивать как начальные, обратимые этапы формирования иммунодефицитного состояния у этих животных.

Таким образом, в результате проведенных исследований показаны дозозависимые изменения ряда параметров иммунного статуса мышей. Характер изменений не противоречит существующим в литературе данным о стимулирующем воздействии малых доз и повреждающем воздействии высоких доз радиации на иммунную систему. В конкретных условиях постановки данного эксперимента уровень радиации 200 мкр/ч можно считать пограничным между стимулирующим и повреждающим уровнями радиации.

На основании полученных данных ситуацию в точке 2 можно оценить как достоверно не отличающуюся от контроля. В то же время, ситуация в точках 3 и 4, очевидно, начинает выходить за пределы нормального разброса. Особенно настораживает тенденция к увеличению индекса, наметившаяся в точке 4 (таблица 5).

Таблица 5. Средние значения отклонения иммунологических показателей от условной нормы (точка 1) у рыжей полевки *Clethrionomys glareolus* в районе радиационного загрязнения Брянской области (вследствие аварии на ЧАЭС)

Точки	1992 год	1993 год	Среднее за 2 года
Точка 2	2.54 ± 0.64	2.40 ± 0.70	2.47 ± 0.44
Точка 3	3.48 ± 0.54	—	3.48 ± 0.54
Точка 4	3.88 ± 0.54	4.89 ± 1.33	4.33 ± 0.64

Таблица 6. Оценка воздействия факторов внешней среды на иммунный статус у грызунов в районах химического загрязнения (химические предприятия I и II)

Район	Индексы отклонения (ИО)	
	Контроль	Опыт
Химическое предприятие I	1.88 ± 0.31	2.87 ± 1.13
Химическое предприятие II	1.88 ± 0.31	10.52 ± 3.43

Оценка воздействия загрязнения среды при сравнении иммунологических показателей у грызунов, выловленных в районах химических предприятий по производству азотных удобрений (I и II)

Оценка резистентности животных к загрязнению была проведена на мышах *Mus musculus*, отловленных на территории химического предприятия I (опытная точка 1) и в прилегающих районах (контрольная точка 5).

В районе химического предприятия II грызунов отлавливали на территории завода и в 20 км от предприятия (условный контроль).

Как видно из представленных данных (таблица 6), достоверные отклонения от контроля обнаружены только у мышей в районе предприятия II. Предварительный вывод, который можно сделать из таблицы 6, состоит в том, что состояние среды обитания в зоне химического загрязнения привело к изменению ряда иммунологических показателей за пределы нормы реакции.

Оценка воздействия химического загрязнения на иммунную систему грызунов в районе центра химической промышленности (г. Чапаевск)

Для оценки качества среды в экологически неблагоприятных районах Чапаевска вблизи заводов было проведено изучение иммунного статуса рыжих полевок (*Clethrionomys glareolus*) и малой мыши (*Apodemus uralensis*).

Точки 2 и 3 в большей степени характеризовали воздействие завода. Точка 4, хотя и находилась не-вдалеке от заводов, в соответствии с розой ветров не подвержена интенсивному воздействию атмосферного загрязнения со стороны завода и рассматривалась в качестве условного контроля. Точка 5 была взята на значительном удалении от города в качестве условного контроля для характеристики фонового состояния в исследуемом районе.

Результаты проведенных исследований показали (таблица 7), что особенно сильные отклонения от нормы выявлены в точке 2, а в точке 4 ситуация не отличалась от контрольных значений.

Оценка воздействия электромагнитных полей радиодиапазона

Воздействие электромагнитными полями радиодиапазона проводилось на экспериментальном участке (территория 1). Точка 1 подвергалась облучению радаром по десять дней в месяц (в июне, июле и августе). Время облучения составляло четыре часа в сутки.

Данные, полученные после анализа всех исследованных параметров, представлены в таблице 8. Можно видеть, что наиболее сильное отклонение от контрольных значений отмечено при исследовании спонтанной пролиферации и реакции на ЛПС. Эти показатели предопределили общее сильное отклонение от контроля у взрослых полевок. Однако суммарная оценка по полевым и мышам с учетом всех исследованных показателей

Таблица 7. Оценка воздействия химического загрязнения на иммунную систему грызунов в районе центра химической промышленности (город Чапаевск)

(С.г. — рыжая полевка (*Clethrionomys glareolus*); А.у. — малая мышь (*Apodemus uralensis*))

Точки	Исследуемые параметры								Средний ИО ($X \pm m$)
	<i>Спонтанная пролиферация</i>		<i>Кон А</i>		<i>ЛПС</i>		<i>масса тимуса</i>		
	А.у.	С.г.	А.у.	С.г.	А.у.	С.г.	А.у.	С.г.	
2	7.6	4.8	4.7	1.5	5.3	4.5	3.4	4.1	4.4 ± 0.7
3	3.9	4.5	0.1	1.5	2.3	2.5	2.2	1.6	2.3 ± 0.5
4	4.3	-	0.4	-	1.2	-	1.1	-	1.8 ± 1.0

Таблица 8. Оценка воздействия электромагнитных полей радиодиапазона

Мыши		Исследованные параметры (ИО):				Средний балл ($M \pm m$)
		Спонтанная пролиферация	Кона	ЛПС	Масса тимуса	
F ₁ (СВАхС57Bl/6)	июнь	3.38	3.1	2.72	3.19	3.1 $\pm$ 0.14
	август	5.08	1.25	6.0	2.49	3.71 $\pm$ 1.11
Обыкновенная полевка (<i>Microtus arvalis</i>)	июнь	11.28	3.56	8.87	1.24	6.24 $\pm$ 2.3
	август	3.97	0.15	1.84	1.51	1.87 $\pm$ 0.79

значительно ниже — 3.737 балла. Учитывая тот факт, что в контрольных точках отклонение может достигать 2.5 баллов, общее воздействие радара можно оценить как умеренное.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, уровни разброса во всех исследованных контрольных точках оказались не очень существенными и, как правило, не выходили за 2 балла. В опытных точках результаты существенно отличались от контроля. Наибольшие отклонения были выявлены в районе одного из оцениваемых предприятий (химическое предприятие II) (около 10 баллов), в то время как в районе другого предприятия (предприятие I) контрольные и опытные точки отличались лишь на уровне тенденции к изменению величины используемого интегрального показателя (при отсутствии статистически значимых различий). Эти данные дают основание полагать, что предложенные формулы подсчета в баллах отклонений в пролиферативной активности клеток селезенки мышевидных грызунов позволяет давать объективную оценку уровня загрязненности среды. Можно считать, что оценка в 4 балла и выше служит первым тревожным сигналом, а оценку в 10 баллов можно рассматривать как показатель экологического неблагополучия. Это дает основание использовать индекс отклонения как своего рода шкалу для оценки состояния иммунной системы у животных из разных мест обитания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Захаров В.М., Крысанов Е.Ю., Пронин А.В. Методология оценки здоровья среды // Последствия чернобыльской катастрофы: здоровье среды. М.: Центр экологической политики России, Московское отделение Международного фонда “Биотест”, 1996. С. 22–32.
- Захаров В.М., Чубинишвили А.Т., Дмитриев С.Г., Баранов А.С., Борисов В.И., Валецкий А.В., Крысанов Е.Ю., Кряжева Н.Г., Пронин А.В., Чистякова Е.К. Здоровье среды: практика оценки. М.: Центр экологической политики России, 2000. 320 с.
- Пронин А.В., Деева А.В., Исаева Е.И., Вязов С.О. Immunological Approach in BIOTEST // BIOTEST. Moscow, ed. V.M. Zakharov, G.M. Clarke, 1993.
- Пронин А.В., Деева А.В., Исаева Е.И., Вязов С.О. Интегральная оценка здоровья экосистем и отдельных видов // Биотест, Москва 1993.
- Хоробрых В.В., Киркин А.Ф., Пронин А.В., Санин А.В., Меримская О.С., Бартенева Н.С. Механизмы активации лимфоцитов поликлональными митогенами // Иммунология, 1983. № 2. 26–38.
- Хоробрых В.В., Пронин А.В., Киркин А.Ф. Методы постановки реакции бласттрансформации в микромодификации // Иммунология, 1983. № 3. 76–79.
- Braude N.I. Phenomenon of transformation of small lymphocytes into blast cells as an immunologic problem // Usp Sovrem Biol. 1969 May-Jun; 67(3):432–51.
- Broom D.M., Johnson K.G. Stress and Animal Welfare, Kluwer Academic Publishers, 1993. 211 p.
- Dumbell R., Matveeva O., Oster H. Circadian Clocks, Stress, and Immunity // Front Endocrinol (Lausanne). 2016 May 2; 7:37. doi: 10.3389/fendo.2016.00037.
- Huang E., Wells C.A. The ground state of innate immune responsiveness is determined at the interface of genetic, epigenetic, and environmental influences // J Immunol. 2014 Jul 1; 193(1):13–9. doi: 10.4049/jimmunol.1303410.
- Kizaki T., Sato S., Shirato K., Sakurai T., Ogasawara J., Izawa T., Ohira Y., Suzuki K., Ohno H., Effect of Circadian Rhythm on Clinical and Pathophysiological Conditions and Inflammation // Crit. Rev. Immunol. 2015; 35(4):261–275.
- Kodama Y., Noda A., Booth C., Breault D., Suda T., Hendry J., Shinohara T., Rübe C., Nishimura E.K., Mitani H., Nakamura N., Niwa O. International workshop: radiation effects on mutation in somatic and germline stem cells. // Int J Radiat Biol. 2012 Jun; 88(6):501–6. doi: 10.3109/09553002.2012.683512. Epub 2012 May 4.
- Land W.G. How evolution tells us to induce allotolerance // Exp Clin Transplant. 2015 Apr; 13 Suppl 1:46–54.
- Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self // Science. 2002 Apr 12; 296(5566):301–305.
- Medzhitov R., Janeway C.A. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system // Science. 2002 Apr 12; 296(5566):298–300.

- Otsuki T., Matsuzaki H., Lee S., Kumagai-Takei N., Yamamoto S., Hatayama T., Yoshitome K., Nishimura Y.* Environmental factors and human health: fibrous and particulate substance-induced immunological disorders and construction of a health-promoting living environment // *Environ. Health Prev. Med.* 2016 Mar; 21(2):71–81. doi: 10.1007/s12199-015-0499-6. Epub 2015 Dec 11.
- Qian Y., Culton D.A., Jeong J.S., Trupiano N., Valenzuela J.G., Diaz L.A.* Non-infectious environmental antigens as a trigger for the initiation of an autoimmune skin disease // *Autoimmun Rev.* 2016 Sep; 15(9):923–30. doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.005. Epub 2016 Jul 8.
- Silverstein A.M., Rose N.R.* On the mystique of the immunological self // *Immunol. Rev.* 1997 Oct; 159:197–206; discussion 207–218.
- Zhang Y., Liang C.* Innate recognition of microbial-derived signals in immunity and inflammation. // *Sci. China Life Sci.* 2016 Dec; 59(12):1210–1217. Epub 2016 Nov 23.

Immunological Approach to Assessing the Health of the Environment

A. V. Pronin*, T. N. Nikolaeva, and A. V. Deeva

Gamalei Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, 123098 Russia

**e-mail: proninalexander@yandex.ru*

Received June 22, 2017

The article sums up 10 years of experience in assessing the quality of the environment based on the parameters of the immune system. The studies were conducted on rodents caught in areas with different levels of radioactive or chemical contamination, under the influence of electromagnetic fields of the radio range, and also in laboratory conditions. The most revealing results were obtained when evaluating the proliferative activity of lymphoid cells. A formula has been proposed that allows one to evaluate the degree of anthropogenic impact on the state of an organism in points based on an analysis of the level of spontaneous and mitogen-induced proliferation of lymphocytes.

Keywords: environmental pollution, immune system, proliferation of lymphocytes