

УДК 614.71:612.017.1-053.5

Л.Б. Маснавиева, И.В. Тихонова, И.В. Кудаева

**СОДЕРЖАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ
ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ
В ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ****Ангарский филиал ФБГУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Условия окружающей среды могут стать предпосылками для развития тех или иных патологических процессов у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах.

Целью работы явилось изучение содержания аутоантител в сыворотке крови подростков с хронической патологией верхних дыхательных путей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха выбросами нефтехимической промышленности.

Обследованы подростки, проживающие вблизи нефтехимического предприятия и в «спальном» районе. В каждом из районов выделены лица с хронической патологией верхних дыхательных путей и без таковой. Изучен уровень сывороточных аутоантител к антигенам, характеризующим состояние иммунной системы (нДНК, β 2-гликопротеин I, Fc-фрагмент IgG).

Изменения содержания аутоантител могут свидетельствовать об особенностях течения адаптивных процессов у подростков, проживающих в условиях техногенной нагрузки.

Ключевые слова: ауто-антитела, подростки, иммунитет, загрязнение атмосферного воздуха

**CONTENT OF AUTOANTIBODIES IN TEENAGERS WITH CHRONIC PATHOLOGY
OF UPPER RESPIRATORY TRACT WHO LIVE IN AN INDUSTRIAL CENTER**

L.B. Masnavieva, I.V. Tikhonova, I.V. Kudaeva

Institute of Occupational Medicine and Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

Conditions of environment can become causes of developments of different pathologic processes in people, living in ecologically unfavorable regions.

The aim of the work was to study contents of autoantibodies in blood serum of teenagers with chronic pathology of respiratory tract living in areas contaminated with emissions of petrochemical industry.

We examined teenagers living near petrochemical industry and in commuter towns. In each area people with and without chronic pathology of respiratory tract were marked out. We studied the levels of serum autoantibodies to antigens that characterize condition of immune system (nDNA, β 2-glycoprotein I, Fc-enzyme, IgG). The changes of autoantibodies contents can tell about peculiarities of course of adaptive processes in teenagers living in the conditions of technogenic load.

Key words: autoantibodies, teenagers, immunity, air pollution

Известно, что в кровотоке всех здоровых людей присутствуют ауто-антитела (ауто-АТ), направленные к эпитопам различных антигенов собственного организма. Содержание ауто-АТ одной специфичности в сыворотке здоровых лиц относительно постоянно, индивидуальная вариабельность уровней ауто-АТ незначительна. В то же время стойкие количественные изменения молекулярного состава органов и структур тела, лежащие в основе развития заболеваний, отражаются в изменениях продукции определенных ауто-АТ задолго до его клинической манифестации [7].

Известно, что условия окружающей среды могут стать предпосылками для развития тех или иных патологических процессов у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Выбросы предприятий химического и нефтеперерабатывающего комплексов Иркутской области представляют реальную опасность для здоровья населения, проживающего в зоне их воздействия [3, 8]. Город Ангарск входит в список населенных пунктов с самым загрязненным воздухом. Загрязнение атмосферного воздуха г. Ангарска создает высокие риски развития патологии органов дыхания и нарушения иммунитета у его населения [3, 10].

Дыхательная система является первой мишенью для их действия, и, как следствие, болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости населения. Дети, проживающие в экологически неблагоприятных районах, имеют склонность к частому рецидивированию заболеваний вследствие повышенной восприимчивости к бактериальным и вирусным инфекциям из-за вторичного иммуносупрессивного состояния [2, 9].

На основании вышеизложенного целью данной работы явилось изучение содержания естественных ауто-АТ в сыворотке крови подростков с хронической патологией верхних дыхательных путей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха выбросами нефтехимической промышленности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Город Ангарск является крупным промышленным центром Иркутской области, в котором располагаются предприятия теплоэнергетики и химической промышленности. Для проведения исследований на территории г. Ангарска были выделены 2 района: первый — это часть города, наиболее близко расположенная к промышлен-

ной площадке ОАО «Ангарская нефтехимическая компания»; второй — территория «спальных» микрорайонов города, удаленная от источников выбросов и, как следствие, более чистая. Обследованы школьники (14–17 лет), постоянно посещающие общеобразовательные учреждения и проживающие в I и II районах.

Для оценки состояния ВДП проводилось обследование оториноларингологом. Обследование включало в себя выявление жалоб, предъявляемых подростками в ходе осмотра, сбор и анализ анамнестических сведений и объективный осмотр ЛОР-органов. При осмотре ЛОР-органов проводились передняя риноскопия, эндоскопия ротоглотки (мезо- или орофарингоскопия), эндоскопия гортани и отоскопия.

В каждом из районов были выделены лица с хронической патологией верхних дыхательных путей (ВДП) и без таковой. В группу I вошли школьники (31 человек), проживающие вблизи промышленной зоны и имеющие признаки хронической патологии ВДП, в группу II — 45 подростков из этого же района без указанной патологии. Группу III составили 34 старшеклассника из «спального» района, имеющие признаки хронических заболеваний ВДП, группу IV — 59 сверстников, проживающих в данном районе, без патологий ВДП.

Особенности сывороточной иммунореактивности (ИР) оценивали по содержанию ауто-АТ класса IgG в сыворотке крови, направленных на антигены, характеризующие общее состояние иммунной системы (нативная ДНК, Fc-фрагмент иммуноглобулинов IgG и β2-гликопротеин I), которое изучали полуколичественным методом ИФА при помощи набора «ЭЛИ-Висцеро-Тест-16» (детская панель) (МИЦ «Иммункулус», Москва). Сывороточная ИР анализируемых проб была рассчитана по формуле: $[ОП_{(ар)} \times 100 / ОП_{(к)}] - 100$, где $ОП_{(ар)}$ — оптическая плотность реакции образца сыворотки крови с соответствующим антигеном; $ОП_{(к)}$ — оптическая плотность реакции контрольной сыворотки с тем же антигеном. Были проанализированы отклонения иммунореактивности ауто-АТ, выраженные в % от средней индивидуальной иммунореактивности (СИР) [6].

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». После анализа соответствия изучаемых показателей закону о нормальном рас-

пределении (тест Шапиро — Уилка) для попарного сравнения количественных показателей использовали U-критерий Манна — Уитни. Результаты исследований представлены в виде Med (LQ — UQ). Сравнение частот отклонений исследуемых показателей от референтных уровней, рассчитанных на 100 обследованных, осуществляли методом оценки распространенности признака в выборке, результаты представлены в виде относительных частот. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В атмосферном воздухе г. Ангарска, по данным метеорологической службы, присутствуют: диоксиды серы и азота, оксид углерода, формальдегид, хром, цинк, железо, медь, никель, свинец, марганец, сероводород, бенз(а)пирен, взвешенные частицы. Данные вещества оказывают как общетоксическое, раздражающее, так и специфическое действие на органы-мишени. На состояние иммунной системы оказывают влияние бенз(а)пирен, формальдегид, ртуть, никель, хром, цинк, а на дыхательную — формальдегид, аммиак, диоксид серы, сероводород, диоксид азота, взвешенные вещества.

В структуре заболеваемости по обращаемости на первом месте находились болезни органов дыхания (42,9 % среди всех зарегистрированных заболеваний). При медицинском осмотре выявлено, что по данным анамнеза чаще болели хроническим тонзиллитом (18,9 ± 2,6 %), хроническим фарингитом (6,8 ± 1,7 %) и острыми респираторными инфекциями (42,3 ± 3,32 %).

Проведено сравнение частоты встречаемости хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков, проживающих в районах с различным уровнем химической нагрузки. Выявлено, что случаи хронического тонзиллита наблюдались в 45 ± 4,9 % в I группе и в 33,3 ± 4,3 % — во II группе, хронического фарингита — в 12,7 ± 3,3 % и 5 ± 1,9 % случаев для I и II групп соответственно.

Известно, что продукция антител в небольших количествах является естественным процессом, способствующим удалению из организма продуктов клеточного метаболизма, поэтому незначительное содержание аутоантител обнаруживается в составе циркулирующих иммунных комплексов у здоровых лиц. Развитие практически любого процесса с изменением интенсивности процессов

Таблица 1

Содержание ауто-АТ у подростков с хронической патологией ВДП, проживающих в промышленном центре, Med (Q25–Q75)

Показатель	Группа I (n = 31)	Группа II (n = 45)	Группа III (n = 34)	Группа IV (n = 59)
Ауто-АТ к нДНК, %	-3,32 (-13,65–3,08)	-7,79 (-13,20–1,66)	-6,02 (-16,72–3,75)	-2,83 (-12,23–5,22)
Ауто-АТ к β2-гликопротеину I, %	-2,97 (-15,26–11,94)	-2,90 [#] (-10,94–5,72)	-2,21 [#] (-20,53–10,41)	3,78 (-4,53–13,77)
Ауто-АТ к Fc-фрагменту IgG, %	-6,76 (-15,04–7,44)	-10,39 (-18,51–0,27)	-6,76 (-17,76–1,50)	-4,73 (-13,68–2,66)
Средняя индивидуальная иммунореактивность	-19,05 (-29,1–12,4)	-21,6* (-32,7–16,1)	-26,80 (-36,10–14,90)	4,47 (4,35–4,66)

Примечания: * — различия статистически значимы, по сравнению с группой IV ($p < 0,05$); # — различия по сравнению с группой IV ($0,1 < p < 0,05$).

апоптоза/регенерации специализированных клеток, модулирует поступление и презентацию соответствующих аутоантигенов, что сопровождается реакцией иммунной системы в виде изменений продукции ауто-АТ нужной специфичности [1].

При оценке содержания аутоантител к антигенам, характеризующим состояние иммунной системы, у подростков с хронической патологией ВДП из более чистого района выявлена тенденция ($p = 0,08$) к снижению уровня ауто-АТ к $\beta 2$ -гликопротеину I, по сравнению со здоровыми сверстниками из этого же района (табл. 1).

Данная тенденция обусловлена тем, что в группе III статистически значимо чаще встречались лица содержанием ауто-АТ данной специфичности ниже референтных уровней (от -20 до $+10$ %) (табл. 2). Данное снижение содержания ауто-АТ может быть транзиторным и может свидетельствовать об их повышенном связывании избытком антиидиотипических антител, как результат угасшего к моменту исследования воспалительного процесса.

Несмотря на отсутствие различий иммунореактивности ауто-АТ к $\beta 2$ -гликопротеину I между группами подростков с хронической патологией ВДП и без таковой, проживающих в районе с высоким уровнем загрязнения, в группе I статистически значимо чаще встречались лица с повышенным содержанием данных ауто-АТ и реже – в пределах референтных уровней (табл. 2). Известно, что повышение значений данного показателя может свидетельствовать о протекании инфекционных процессов в организме [7]. Поскольку в обследуемые группы были включены школьники без обострения каких-либо заболеваний момент обследования, можно предположить, что у данных лиц, имеется скрытая инфекция. Подтверждением данного предположения могут служить данные о том, что повышенное содержание аутоантител к

$\beta 2$ -гликопротеину I у подростков сопровождалось увеличением концентрации интерлейкина-8 [5].

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что у школьников, проживающих в районах с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха, хроническая патология ВДП в стадии ремиссии, сопровождается разнонаправленными изменениями содержания ауто-АТ к $\beta 2$ -гликопротеину I.

Можно предположить, что одной из причин полученных различий является влияние техногенной нагрузки на состояние иммунной системы подростков. Для проверки данного предположения было проведено сравнение исследуемых показателей у групп здоровых подростков, проживающих в условиях различного уровня загрязнения воздуха.

Содержание ауто-АТ к нДНК и Fc-фрагменту IgG у практически здоровых подростков из изучаемых районов статистически значимо не различалось (табл. 1). Но в группе II реже встречались случаи повышенных концентраций АТ к нДНК ($p = 0,035$). Уровень ауто-АТ к бета2-гликопротеину I был незначительно ниже у школьников из I района ($p = 0,06$). Это обусловлено тем, что в группе II число случаев гипериммунореактивности АТ данной специфичности меньше, по сравнению с группой IV. У четырех школьников из группы IV уровень АТ выходил за пределы пограничных значений (от $+10$ до $+20$ %). При этом значения ауто-АТ к бета2-гликопротеину I, находящиеся в пределах референтных величин, у практически здоровых подростков из «спального» района встречались реже ($p = 0,032$). СИР организма подростков, проживающих вблизи промышленной зоны, была ниже ($p < 0,001$), чем у их сверстников из II района.

У подростков с хронической патологией ВДП, которые проживают в различных районах промышленного центра, содержание ауто-АТ, характеризующих состояние иммунной системы,

Таблица 2
Доля лиц с отклонением от референтных значений содержания специфических аутоантител (%)

Показатель	Отклонение от нормы	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	p_{I-II}	p_{III-IV}	p_{II-IV}	p_{I-IV}
Ауто-АТ к нДНК	Выше	12,9	2,3	14,7	13,6	0,072	0,883	0,035	0,035
	Норма	71,0	84,4	73,5	74,6	0,178	0,899	0,228	0,228
	Ниже	16,1	13,3	11,8	11,8	0,734	1,000	0,819	0,819
Ауто-АТ к $\beta 2$ -ГП I	Выше	32,3	11,1	38,2	37,3	0,025	0,931	0,003	0,003
	Норма	45,2	73,3	35,3	52,5	0,015	0,113	0,032	0,032
	Ниже	22,5	15,6	26,5	10,2	0,418	0,039	0,363	0,363
Ауто-АТ к Fc-фрагменту	Выше	12,9	17,8	8,8	15,3	0,560	0,390	0,682	0,682
	Норма	64,5	62,2	70,6	74,6	0,879	0,675	0,157	0,157
	Ниже	22,6	20,0	20,6	10,1	0,785	0,163	0,152	0,152
СИР	Выше	22,6	11,1	14,7	15,3	0,168	0,938	0,553	0,553
	Норма	77,4	80,0	76,5	62,7	0,754	0,174	0,063	0,063
	Ниже	0,0	8,9	8,8	22,0	0,090	0,086	0,079	0,079

Примечания: p – уровень статистической значимости различий между группами I–IV, различия значимы при $p < 0,05$.

и средняя индивидуальная иммунореактивность статистически значимо не различались.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об активации иммунной системы у практически здоровых школьников, проживающих в «спальных» районах промышленного города. Её причиной могут быть не только скрытые инфекционные процессы, но и негативное воздействие поллютантов. Ранее было показано, что у школьников, проживающих на территории экологического неблагополучия, отмечается напряжение адаптационно-приспособительных механизмов, характеризующееся изменением показателей фагоцитарной защиты и специфического иммунного лимфоцитарного потенциала [4]. Кроме того, неблагоприятные воздействия могут модулировать выработку цитокинов Т-лимфоцитами, которые в свою очередь влияют на пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов и продукцию аутоантител, контролирующих выраженность и продолжительность иммунного ответа [7]. Поскольку у обследованных школьников выявлены лишь единичные случаи гипо- или гипериммунореактивности специфических аутоантител, можно предположить, что описанные выше изменения относительного содержания ауто-АТ, могут свидетельствовать об особенностях течения адаптивных процессов в условиях техногенной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добродеева Л.К., Суслонова Г.А. Аутоантитела у практически здоровых людей // Иммунология. — 1990. — № 2. — С. 52–55.
2. Журавлева Т.А., Казанцева М.Е. Выявление факторов риска болезней органов дыхания у подростков крупного промышленного города // Гигиена и санитария. — 2006. — № 3. — С. 67–69.
3. Ефимова Н.В., Тихонова И.В., Жигалова О.В. и др. Ингаляционный риск здоровью населения на территориях размещения химических пред-

приятий (на примере Иркутской области) // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 5. — С. 111–114.

4. Маснабиева Л.Б., Кудаева И.В., Бударина Л.А., Ефимова Н.В. Некоторые аспекты адаптации иммунной системы подростков, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 3, Ч. 2. — С. 29–33.

5. Маснабиева Л.Б., Кудаева И.В. Оценка содержания аутоантител и цитокинов у подростков промышленных центров при скрининговом обследовании // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 3, Ч. 2. — С. 113–116.

6. Полетаев А.Б., Вабищев Н.К., Гнеденко Б.Б. и др. О возможных механизмах нарушения развития нервной системы ребенка при диабетической фетопатии // Вест. Рос. Ассоц. Акуш. Гинекол. — 1998. — Т. 18, № 3. — С. 31–36.

7. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные ауто-антитела и проблемы наномедицины). — М.: Миклош, 2011. — 218 с.

8. Савилов Е.Д., Ильина С.В. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: клинико-эпидемиологические исследования. — Новосибирск: Наука, 2010. — 248 с.

9. Стамова Л.Г., Чеснокова Е.А. Загрязнение атмосферного воздуха и его влияние на заболеваемость органов дыхания у детей // Гигиена и санитария. — 2005. — № 5. — С. 28–30.

10. Тихонова И.В., Маснабиева Л.Б., Бударина Л.А. Оценка реализованного риска хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков, проживающих в условиях техногенной нагрузки // Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. — Ангарск, 2012. — С. 87–90.

Сведения об авторах

Маснабиева Людмила Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ СО РАМН» – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86; e-mail: masnavieva_luda@mail.ru)

Кудаева Ирина Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ СО РАМН» – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-96-63; e-mail: kudaeva_irina@mail.ru)

Тихонова Инна Владимировна – врач-отоларинголог клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ СО РАМН» – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека