

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

СОДЕРЖАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ**ФБГУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (Иркутск)**

Условия окружающей среды могут стать предпосылками для развития тех или иных патологических процессов у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Дыхательная система является первой мишенью для действия загрязнителей. Поэтому болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости населения.

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

Обследованы старшеклассники промышленного центра, проживающие вблизи нефте-химического предприятия и в «спальных» микрорайонах. Для оценки состояния верхних дыхательных путей (ВДП) проводилось обследование оториноларингологом. В каждом из районов были выделены лица с хронической патологией ВДП и без таковой. Изучено содержание ауто-АТ класса IgG в сыворотке крови к антигенам, характеризующим общее состояние иммунной системы (нативная ДНК, β 2-гликопротеину I, Fc-фрагменту IgG), методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов осуществляли непараметрическими методами при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

В структуре заболеваемости по обращаемости на первом месте находились болезни органов дыхания, которые составили 42,9 % среди всех зарегистрированных заболеваний. По данным анамнеза чаще болели хроническим тонзиллитом ($18,9 \pm 2,6$ %), хроническим фарингитом ($6,8 \pm 1,7$ %) и острыми респираторными инфекциями ($42,3 \pm 3,32$ %). Сравнение частоты встречаемости хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков выявило, что случаи хронического тонзиллита наблюдались у $45,0 \pm 4,9$ % школьников, проживающих вблизи промышленного предприятия и у $33,3 \pm 4,3$ % подростков из спальных районов; случаи хронического фарингита – в $12,7 \pm 3,3$ % и $5 \pm 1,9$ % соответственно.

У школьников, проживающих в районах с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха, хроническая патология ВДП в стадии ремиссии сопровождалась разнонаправленными изменениями содержания ауто-АТ к β 2-гликопротеину I.

У подростков из «спального района» с хронической патологией ВДП уровень ауто-АТ к β 2-гликопротеину I был ниже по сравнению со здоровыми сверстниками из этого же района за счет большего числа случаев пониженных значений. В группе подростков из экологически неблагоприятного района с патологией ВДП статистически значимо чаще встречались лица с повышенным содержанием данных ауто-АТ по сравнению с группой здоровых, проживающих в том же районе.

Полученные данные свидетельствуют об активации иммунной системы у практически здоровых школьников, проживающих в «спальных» районах промышленного города. Поскольку у обследованных школьников выявлены лишь единичные случаи гипо- или гипериммунореактивности специфических аутоантител, можно предположить, что выявленные изменения содержания ауто-АТ могут свидетельствовать об особенностях течения адаптивных процессов в условиях техногенной нагрузки.

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

AUTOANTIBODIES CONTENTS OF TEENAGERS WITH CHRONIC DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT LIVING IN THE INDUSTRIAL CENTRE

L.B. Masnaviyeva, I.V. Tikhonova, I.V. Kudayeva

Scientific Center of Human Ecology of Eastern Siberia SB RAMS, Irkutsk

Environmental conditions may be a prerequisite for the development of various pathological processes in individuals living in environmentally disadvantaged areas. The respiratory system is the first target of the pollutants. Therefore, respiratory diseases occupy the first place in the overall morbidity.

The aim of this work was to study the content of autoantibodies in blood serum of teenagers with chronic disease of the upper respiratory tract, living in air pollution emissions of the petrochemical industry.

Teenagers from industrial center living near petrochemical company and "sleeping areas" were examined. Otolaryngologist conducted a survey to assess the state of the upper respiratory tract (URT). In each of the areas individuals with and without chronic diseases of the URT were isolated. The content of IgG antibodies in the serum to antigens that characterizes the general state of the immune system (the native DNA, β 2-glycoprotein I, Fc-fragment of IgG) was studied by enzyme immunoassay. Statistical processing of the results was performed using nonparametric methods software package «Statistica 6.0».

Diseases of the respiratory system take the first place (42.9 %) in the structure of morbidity level. According to anamnestic data more often were the following disorders: chronic tonsillitis ($18,9 \pm 2,6$ %), chronic pharyngitis ($6,8 \pm 1,7$ %), acute respiratory infections ($42,3 \pm 3,32$ %). Comparison of the incidence of chronic diseases of the upper respiratory tract infections in teenagers found that cases of chronic tonsillitis were observed in $45,0 \pm 4,9$ % of schoolchildren living near the industrial plant and $33,3 \pm 4,3$ % of teenagers from residential areas, cases of chronic pharyngitis – in $12,7 \pm 3,3$ % and $5 \pm 1,9$ %, respectively.

In teenagers from the «sleeping areas» with chronic diseases of the URT the level of auto-antibodies to β 2-glycoprotein I was lower than one in healthy children from the same area due to the greater number of cases of lower values. In the group of teenagers with chronic diseases of the URT from environmentally disadvantaged areas children with high content of antibodies to β 2-glycoprotein I were more common than in the groups of healthy teenagers living in the same area.

The findings suggest that there is activation of the immune system in healthy schoolchildren living in a «sleeping areas» of the industrial city. It can be assumed that the detected changes in the content of autoantibodies may indicate features for the adaptive processes under development pressure because of the surveyed students identified isolated cases of hypo- or hyperimmunoreactivity of specific autoantibodies.

Key words: auto-antibodies, 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: I – это часть города, наиболее близко расположенная к промышленной площадке ОАО «Ангарская нефтехимическая компания»; II – территория «спальных» микрорайонов города, удаленная от источников выбросов и, как следствие, более чистая. Обследованы школьники (14–17 лет), постоянно проживающие и посещающие общеобразовательные учреждения 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-Висцero-Тест-16» (детская панель) (МИЦ «Иммункулус», Москва). Сывороточная ИР анализируемых проб была рассчитана по формуле: $[OP_{(ar)} \times 100 / OP_{(k)}] - 100$, где $OP_{(ar)}$ – оптическая плотность реакции образца сыворотки крови с соответствующим антигеном; $OP_{(k)}$ – 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 распределении (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, которые составили 42,9 % среди всех зарегистрированных заболеваний. При медицинском осмотре выявлено, что по данным анамнеза чаще болели хроническим тонзиллитом ($18,9 \pm 2,6$ %) случаев на 100 человек, хроническим фарингитом ($6,8 \pm 1,7$ %) и острыми респираторными инфекциями ($42,3 \pm 3,32$ %).

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 $45 \pm 4,9$ на 100 обследованных в I группе и $33,3 \pm 4,3$ % – во II группе, хронического фарингита – в $12,7 \pm 3,3$ % и $5 \pm 1,9$ % 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 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).

Она 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 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 на 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, 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

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 $\beta 2$ -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, $0,1 < p < 0,05$.

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 β2-ТП1 | 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 $p < 0,05$.

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 «спальной» 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, 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. Ее 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, контролирующей 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 осо-

бенностях течения адаптивных процессов в условиях техногенной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добродеева Л.К., Суслонина 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 предприятий (на примере Иркутской области) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 5. – С. 111–114.
4. Маснавијева Л.Б., Кудяева И.В., Бударина Л.А., Ефимова Н.В. Некоторые аспекты адаптации иммунной системы подростков, проживающих в условиях химического загрязнения атмосферного воздуха // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3. – Ч. 2. – С. 29–33.
5. Маснавијева Л.Б., И.В. Кудяева. Оценка содержания аутоантител и цитокинов у подростков промышленных центров при скрининговом обследовании // Бюллетень 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) – Москва: 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., Маснавиева 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: материалы Всеросс. научно-практической конф. – Ангарск, 2012. – С. 87–90.

Сведения об авторах

Маснавиева 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, masnavieva_luda@mail.ru, т. (3955)55-40-86)

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

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