

УДК

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРОВ

Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б.

*ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН,
Ангарск, e-mail: Kudaeva_Irina@mail.ru, Masnavieva_luda@mail.ru*

Выполнены лабораторные тесты для оценки аллергологической настроенности организма (определены сывороточные уровни общего и специфических иммуноглобулинов E, количество эозинофилов в назальной слизи, индексы миграции в реакции торможения лимфоцитов) для 189 подростков, проживающих в промышленных центрах. Проведен анализ взаимосвязей между результатами лабораторных методов исследования аллергопатологии. Установлено, что в 48% случаях рост уровня общего IgE сопровождается увеличением количества эозинофилов в назальном секрете. У 20% детей с повышенным уровнем общего IgE не наблюдается увеличения концентрации специфических IgE к наиболее распространенным респираторным аллергенам. При наличии у подростков положительной реакции торможения миграции лейкоцитов на формальдегид и нитрит натрия, уровень общего иммуноглобулина E близок к критическим значениям.

Ключевые слова: аллергопатология, подростки, лабораторные тесты, загрязнение воздуха

RESULTS OF LABORATORY METHODS FOR DIAGNOSIS OF ALLERGY ADOLESCENTS LIVING IN THE INDUSTRIAL CENTERS

Kudaeva I.V., Masnavieva L.B.

*FSBI «East-Siberian Scientific Center of Human Ecology of SB RAMS,
Angarsk, e-mail: Kudaeva_Irina@mail.ru, Masnavieva_luda@mail.ru*

Laboratory tests Allergic attunement of the body have been fulfilled. Serum levels of total and specific immunoglobulin E, the number of eosinophils in the nasal mucus, indexes migration inhibition reaction of lymphocytes were determined for 189 adolescents living in the industrial centers. Analysis of the relationship between the results of laboratory tests of allergy was performed. It is found that in 48% of cases, the growth level of total IgE is accompanied by an increase in the number of eosinophils in the nasal mucus. 20% of children with high levels of total IgE had no increase in the concentration of specific IgE to the most common respiratory allergens. When the positive reactions of inhibition of leukocyte migration to formaldehyde and sodium nitrite, the level of total IgE in adolescents similar to the critical values.

Keywords: allergy, adolescents, laboratory tests, air pollution

В настоящее время, по данным эпидемиологов, около четверти населения страдают той или иной формами аллергических заболеваний, и доля лиц с аллергопатологией продолжает увеличиваться. Её распространенность в различных регионах Российской Федерации колеблется в пределах от 5 до 30%. Причем, показатель более чем в два раза выше на территориях экологического неблагополучия и промышленных городов. Возможно, это обусловлено высокой антропогенной нагрузкой, включающей загрязнение окружающей среды как продуктами жизнедеятельности человека, так и химическими веществами.

Среди химических соединений, определяемых в атмосферном воздухе промышленных центров присутствуют вещества, обладающие общетоксическим, сенсибилизирующим и аллергенным действиями. К ним относятся диоксид азота и формальдегид. Около четверти в суммарном индексе опасности ингаляционного воздействия приходится на данные вещества (14% для диоксида азота и от 9 до 18% для формальдегида). Установлено также, что превышение ПДК по формальдегиду наблю-

дается в пробах воздуха учебных классов. При этом содержание данного токсиканта в моче детей урбанизированных территорий в 2,2 раза выше, чем у школьников, проживающих в контрольных населенных пунктах [6]. Относительный риск аллергопатологии у подростков, проживающих в промышленных городах Восточной Сибири, составляет 1,5, а частота аллергических ринитов и бронхиальной астмы среди них находится на уровне 28–36% [1].

Лабораторные методы диагностики, входящие в стандарты обследования аллергических заболеваний, позволяют выявить наличие сенсибилизации к аллергену. Для установления присутствия у пациента гиперчувствительности немедленного типа используют количественное определение общего и специфических иммуноглобулинов E (IgE), а при подозрении на аллергический ринит – дополнительно микроскопическое исследование назального секрета на наличие эозинофильных лейкоцитов. В случае диагностики гиперчувствительности замедленного типа необходима оценка функциональной активности Т-лимфоцитов, которую осуществляют при помощи ре-

акции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с хематтрактантами.

Целью исследования явилось выявление взаимосвязей между результатами лабораторных методов исследования аллергопатологии у подростков, проживающих в промышленных городах

Материалы и методы исследования

Обследовано 189 детей 14–17 лет, проживающих в промышленных центрах и проходящих обучение в школах без инновационных методов. Обследование подростков проводили в начале весны (до наступления периода цветения) после подписания их родителями информированных соглашений.

У всех лиц было проведено исследование назальной слизи общепринятым методом микроскопии. Расчет количества эозинофильных гранулоцитов в мазках проводился на 100 подсчитанных клеток. Аллергологические исследования осуществляли в сыворотке крови, полученной методом вакуумного забора в пробирки с активатором свертывания. Концентрацию общего IgE определяли при помощи классического «сэндвич» иммуноферментного метода соответствующим тест-набором («Human»). Учитывая результаты ранее проведенных работ, которыми было установлено, что у пациентов с клиническими проявлениями аллергопатологии наиболее часто регистрировались повышенные уровни специфических IgE к клещам домашней пыли, эпителию кошки, собаки и к отдельным растительным аллергенам [4], исследование аллерген-специфических иммуноглобулинов E проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа со следующими жидкими биотинилированными аллергенами: пыльца березы, полынь обыкновенная, эпителии кошки и собаки, таракан-пруссак, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras* и микс раннецветущих трав («Dr. Fooke»). Измерение оптической плотности конечных продуктов иммуноферментных реакций осуществляли при помощи ридера BioTek (США).

РТМЛ проводили с добавлением хемокинетических факторов (формальдегид, нитрит натрия). Культуральную среду без добавления хематтрактантов использовали в качестве интактного контроля, митоген фитогемагглютинин – как положительный контроль. Учет результатов осуществляли визуально на бинокулярной лупе, определяя размер колонии по шкале внутреннего окуляра. Далее вычисляли индекс миграции по соотношению тестируемых образцов к положительному контролю. Индексы миграции, лежащие за пределами 0,80–1,20, считали положительными.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Сравнение частот отклонений исследуемых показателей от референтных уровней осуществляли методом оценки распространенности признака в выборке. Уровень корреляции между количественными показателями рассчитывали с помощью коэффициента Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования назальной слизи позволили установить, что в обследуемой

выборке 37,5% (71/189) подростков имели признаки увеличения активности аллергической реакции. Слабую активность аллергической реакции проявили 9,8% (7/71), среднюю – 56,4% (40/71), высокую – 11,3% (8/71) и очень высокую – 22,5% (16/71) подростка. При этом 61% (43/71) данной когорты составили лица мужского пола.

Уровень повышенного общего IgE имели 32% (54/169) всех обследуемых, из них 63% (34/54), как и в случае предыдущего вида исследований, – лица мужского пола. Следует отметить, что 33% (18/54) обследуемых с повышенным уровнем IgE не имели признаков повышенной активности аллергической реакции по показателям назальной слизи, а 28,6% (33/115) пациентов с нормальным уровнем общего IgE – имели данные признаки. В 48% (34/71) случаев повышение уровня эозинофилов в назальной слизи не сопровождалось превышением референтных значений концентрации общего IgE в сыворотке крови. Большая часть представителей этой группы (нормальный уровень IgE при повышенном уровне эозинофилов в риноцитогамме) – 60,6% (20/34) проявляли среднюю степень активности и 15% (5/34) – очень высокую степень. Почти половина детей с повышенным уровнем IgE – 48% (26/54) имела сочетанные признаки аллергии: увеличение количества эозинофилов в назальной слизи и повышенную концентрацию общего IgE в сыворотке крови. Большую часть из этих обследованных (65% – 18/26) составили мальчики.

Сопоставление концентрации общего IgE и аллергенспецифических IgE выявило, что 7 обследуемых с нормальным уровнем первого показателя имели в разной степени повышенное содержание тех или иных специфических IgE. При этом концентрация общего IgE колебалась в пределах от 1,2 МЕд/мл до 65,3 МЕ/мл, специфических IgE – от 0,42 МЕ/мл до 32 МЕ/мл. Половина этих случаев приходилась на положительную реакцию к пыльце березы, на втором месте была реакция на эпителий кошки, единичные случаи реагирования – на микст раннецветущих трав, эпителий собаки и таракана-пруссак. Обращает на себя внимание тот факт, что в подобной ситуации отсутствовали случаи положительного реагирования на клещей домашней пыли. В одном случае отмечалось повышение аллергенспецифических иммуноглобулинов одновременно к двум аллергенам, сопровождавшееся увеличением содержания эозинофилов в назальной слизи до 12%. Во всех остальных случаях выявленная

сенсibilизация к одному из аллергенов не сопровождалась нарушением соотношения клеточных элементов в назальной слизи. У обследуемых с повышенным уровнем общего IgE 60% (43/72) проб имели нормальный уровень определяемых нами специфических IgE. При этом истинное количество отрицательных результатов на обследуемые аллергены составило 23,6% (17/72).

Корреляционный анализ изучаемых показателей в обследуемой когорте подростков показал наличие статистически значимой связи между количеством эозинофилов в назальном содержимом и уровнем различных сывороточных IgE: умеренная зависимость была обнаружена с концентрацией общего IgE в сыворотке крови ($R = 0,32$, $p = 0,0001$) и с уровнем специфических IgE к эпителию кошки ($R = 0,60$, $p = 0,02$); сильная зависимость характеризовала связь данного показателя с количеством аллергенспецифических IgE к эпителию собаки ($R = 0,93$, $p = 0,008$). Однако не обнаружено ни одной статистически значимой корреляционной связи между концентрацией общего IgE и сенсibilизацией к какому-либо из вышеперечисленных аллергенов. Наиболее близкими к статистически значимым были корреляции с уровнем специфических IgE к эпидермальным аллергенам кошки ($R = 0,47$, $p = 0,07$), собаки ($R = 0,62$, $p = 0,07$) и к пыли ($R = 0,41$, $p = 0,09$).

На следующем этапе исследования было установлено наличие взаимосвязи между положительной РТМЛ на формальдегид и нитрит натрия и уровнем общего IgE. Для этого в зависимости от содержания обще-

го IgE в сыворотке были выделены четыре группы: I группа – 82 ребенка (уровень IgE менее 25 МЕд/мл); II – 31 человек (уровень IgE 25–50 МЕд/мл); III – 13 школьников (уровень IgE 50–75 МЕд/мл); IV – 53 подростка с уровнем IgE выше 75 МЕд/мл.

В результате исследований установлено, что отклик в РТМЛ на формальдегид (как истинная реакция торможения, так и ускорение миграции) наблюдался у 43,0% (77/179) обследованных, а к нитриту натрия – у 29,6% детей (53/179). Положительная РТМЛ на оба хемоаттрактанта отмечалась у 22,9% школьников (41/179), при этом однонаправленный тип ответной реакции лейкоцитов к изучаемым веществам (в обоих случаях торможение или, наоборот, ускорение миграции) выявлены в большинстве случаев (93% – 38 из 41).

Установлено, что у детей с содержанием общего IgE 50–75 МЕд/мл наиболее часто встречалась истинная реакция торможения миграции лейкоцитов к изучаемым хемоаттрактантам (таблица). При этом ответная реакция на формальдегид была зарегистрирована у 53,9% (7/13) обследованных, что было статистически значимо выше, чем в группах I, II и IV (20,7% (17/82), $p = 0,013$; 22,6% (7/31), $p = 0,047$ и 20,8% (11/53), $p = 0,020$ соответственно). Частота активации миграции лейкоцитов на нитрит натрия выявлялась также у 53,9% (7/13) лиц, и статистически значимо превышала аналогичные показатели в остальных группах (20,7% (17/82), $p = 0,013$; 22,6% (7/31), $p = 0,048$ и 17,0% (9/53), $p = 0,007$ для I, II и IV групп соответственно).

Индекс миграции лейкоцитов с хемоаттрактантами у детей с различным уровнем общего IgE в сыворотке крови

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
Индекс миграции с формальдегидом, %	-2,42* [-19,00; 15,07]	-4,56 [-19,00; 5,29]	-24,44 [-36,00; -11,42]	-5,02* [-14,88; 19,01]
Индекс миграции с нитритом, %	-0,95* [-14,27; 8,88]	-10,80* [-19,00; 12,49]	-25,78 [-70,87; -9,75]	0,01* [-15,87; 10,25]

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с группой III, $p < 0,05$.

В обсуждении полученных результатов необходимо отметить, что подростковый возраст относится к одному из критических периодов становления иммунной системы в онтогенезе. Он характеризуется уменьшением массы лимфоидных органов, подавлением повышенной секрецией половых гормонов (в первую очередь, андрогенов) клеточного звена иммунитета и стимуляцией гуморального звена. В это время окончательно формируются сильный и слабый типы иммунного ответа. Усилива-

ется воздействие экзогенных факторов на иммунную систему. В связи с этим может наблюдаться замедление окончательных процессов становления иммунной системы, приводящее к развитию иммунодефицита.

Ряд авторов отмечают в последние годы существенное увеличение частоты развития аллергонепереносимости к различным химическим веществам, в том числе достаточно инертным, к которым в конце 90-х годов прошлого столетия ответная реакция иммунной системы регистрировалась

примерно в 1% случаев, а через 10 лет – почти у 20% обследуемых [5]. В литературе последних лет имеются указания на то, что среди населения крайне высока доля лиц, имеющих высокие уровни специфических IgE к одному или нескольким аллергенам, особенно среди населения промышленных городов [2], что хорошо согласуется с результатами наших исследований. Такую реакцию врачи рассматривают как начальный этап аллергизации организма, «латентной аллергией». Чтобы она проявилась клинически, кроме специфической реакции по Th2 типу необходимо наличие дополнительных стимулов, например, в виде наличия в организме хронических воспалительных процессов, их обострения [9]. Учитывая данный факт, следует провести диагностические мероприятия, направленные на выявление наличия у обследованных нами подростков эндогенных инфекций.

Данное предположение приобретает подтверждение в свете результатов исследований последних лет, убедительно доказавших, что при введении в организм аллергена совместно с тем или иным микробным агонистом TLR приводит к активации соответствующих рецепторов в клетках организма, что ведет к развитию IgE-зависимых и IgE-независимых аллергических реакций [10]. Авторами, выполняющими исследования на этой же когорте подростков, что и мы, было установлено, что три четверти обследованных лиц были с обсемененностью микроорганизмами слизистых оболочек зева и носа выше физиологической нормы. А частота встречаемости случаев превышения показателя порога эпидемиологической опасности стафилококков на слизистой носа у школьников приближалась к 100% [8]. При этом факт увеличения количества микроорганизмов авторы связывают со сдвигом баланса взаимоотношений макроорганизма и вегетирующей аутофлоры в сторону облегчения условий её существования вследствие ослабления резистентности хозяина. Следует отметить, что данное предположение хорошо согласуется с результатами обследования данной группы подростков, свидетельствующими об усилении у них процессов неспецифической фагоцитарной защиты и напряжении адаптационно-приспособительных механизмов [7].

Заключение

Таким образом, в 48% случаях увеличение уровня общего IgE сопровождается

ростом количества эозинофилов в назальном секрете, у 20% детей с высоким уровнем общего IgE не наблюдается увеличения концентрации специфических IgE к наиболее распространенным респираторным аллергенам. При наличии положительной реакции торможения миграции лейкоцитов на формальдегид и нитрит натрия уровень общего IgE у подростков близок к критическим значениям. Выявленная высокая частота сенсibilизации к химическим поллютантам у детей, проживающий в промышленных городах с большой распространенностью аллергопатологии, наряду с другими лабораторными показателями свидетельствуют о возможной роли данных экологических факторов в развитии и осложнении аллергологических заболеваний. Отмеченный факт необходимо учитывать при проведении диагностических, лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты данной патологии.

Список литературы

1. Абраматец Е.А., Ефимова Н.В. Некоторые эпидемиологические аспекты аллергопатологии у подростков промышленных центров // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 105, № 6. – С. 216–218.
2. Квятковская С.В. Обнаружение латентной сенсibilизации у клинически здоровых лиц // Мед. иммунология. – 2004. – № 3. – С. 269–270.
3. Клинические рекомендации. Аллергология [под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
4. Кудяева И.В. Определение уровня специфических IgE в диагностике аллергопатологии // Российский аллергологический журнал. – 2009. – Вып. 1. – № 3. – С. 133–134.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунология распознающих образцов (интегральная иммунология). – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 256 с.
6. Лисецкая Л.Г., Дедкова Л.А., Тихонова И.В., Тараненко Н.А. Оценка степени загрязненности воздуха и патология верхних дыхательных путей у подростков урбанизированных территорий иркутской области // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2013. – Т. 91, № 3–1. – С. 91–95.
7. Маснавиева Л.Б., Бударина Л.А., Кудяева И.В. Состояние общей реактивности у подростков, проживающих в районах с различными уровнями загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 2012. – № 6. – С. 49–50.
8. Несмеянова Н.Н., Соседова Л.М. Резистентность организма школьников, проживающих в городах с развитой химической промышленностью // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 2–2. – С. 92–94.
9. Пыцкий В.И. Неиммунные механизмы патогенеза atopической группы заболеваний // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 39–45.
10. Bellou A., Schaub B., Ting L., Finn P.W. Toll receptors modulate allergic responses: interaction with dendritic cells, T cells and mast cells // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2003. – № 3. – P. 487–494.