

Л.Б. Маснавиева, Л.А. Бударина, И.В. Кудяева

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГРАММЫ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (Иркутск)

Развитие технического прогресса оказывает растущую антропогенную нагрузку, неблагоприятно влияющую на здоровье человека. Наиболее значимым экологическим фактором является качество атмосферного воздуха. Дети и подростки являются наиболее чувствительной группой к воздействию экологических факторов. Целью исследования явилось изучение показателей гемограммы и цитокинового статуса здоровых подростков, проживающих в промышленных городах Иркутской области с различным уровнем техногенной нагрузки. Обследованы практически здоровые подростки 14–17 лет: группа I – старшеклассники из города с высоким уровнем загрязнения воздуха (Ангарск); группа сравнения (группа II) – школьники из города с умеренным уровнем загрязнения (Саянск). Изучены показатели гемограммы, содержание интерлейкинов-2 и -10, альфа- и гамма-интерферонов в сыворотке крови. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 непараметрическими тестами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В результате анализа показателей гемограммы выявлено, что у старшеклассников из Ангарска количество палочкоядерных нейтрофилов и базофилов было статистически значимо ниже, чем в группе сверстников из Саянска. У подростков из города с высоким уровнем загрязнения атмосферы уровни гемоглобина и скорость оседания эритроцитов были ниже, чем в группе сравнения. Средние уровни интерлейкинов-2 и -10 в сыворотке крови в группе ангарских школьников превышали таковые у обследованных из Саянска. Несмотря на отсутствие межгрупповых различий в содержании альфа- и гамма-интерферонов, доля лиц с повышенными уровнями гамма-интерферона в группе I была выше и составила 36,36 %. При этом среднегрупповые значения всех исследуемых показателей находились в пределах референтных уровней.

В целом в работе установлены изменения показателей гемограммы и цитокинового статуса у здоровых подростков, проживающих в условиях высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха. А именно: более высокое количество гранулоцитарных лейкоцитов и более низкие уровни интерлейкинов-2 и -10. Данные изменения могут отражать реакцию организма здоровых подростков на загрязнение атмосферного воздуха химическими загрязнителями и свидетельствовать о повышенной чувствительности к антигенному воздействию и готовности к ответной реакции на него.

Ключевые слова: подростки, гемограмма, цитокины, загрязнение атмосферного воздуха

EVALUATION OF HEMOGRAM INDICATORS AND CYTOKINE STATUS IN HEALTHY ADOLESCENTS LIVING IN THE INDUSTRIAL CITY OF IRKUTSK REGION

L.B. Masnavieva, L.A. Budarina, I.V. Kudayeva

Eastern-Siberian Scientific Center of Human Ecology SB RAMS, Irkutsk

Development of technical progress causes increasing anthropogenic pressure that adversely affect human health. The most important environmental factor is the quality of atmospheric air. Children and adolescents are the most sensitive group to the effects of environmental factors.

The aim of the study was to examine the performance of hemogram and cytokine status of healthy adolescents living in the industrial cities of Irkutsk region with different levels of technogenic pressure.

The healthy adolescents of 14–17 years were examined. Group I consisted of teenagers, who are living in the city with high level of air pollution (Angarsk). The control group (group II) consisted of adolescents from the city with medium level of pollution (Sayansk). Hemogram parameters, the content of interleukins-2 and -10, alpha- and gamma-interferon in serum were studied. Statistical processing of the results was performed by nonparametric tests using the software package Statistica 6.0. Differences were considered statistically significant at $p < 0,05$.

An analysis of the performance of hemogram revealed that the number of teenagers from Angarsk stab neutrophils and basophils was significantly lower than in the peer group of Sayansk. The level of hemoglobin and erythrocyte sedimentation rate of teenagers from the group I were lower than in the comparison group. Average levels of interleukins-2 and -10 in serum in a group of schoolchildren from Angarsk exceeded those of the surveyed Sayansk. Despite the absence of between-group differences in the content of alpha- and gamma-interferon, the proportion of people with high levels of gamma-interferon in the group I was higher and amounted to 36,36 %. In this case average group values of all the studied parameters were within the reference levels.

In general changes were determined for indicators of hemogram and cytokine status in healthy adolescents living in the town with high level of air pollution: specifically higher amount of granulocytic white blood cells and lower levels of interleukins-2 and -10. These changes may reflect the response of healthy adolescents to air pollution by chemical pollutants and indicate sensitivity to antigenic exposure and preparedness for response to it.

Key words: teenagers, hemogram, cytokines, air pollution

Развитие технического прогресса оказывает растущую антропогенную нагрузку, неблагоприятно влияющую на здоровье человека. По данным Всемир-

ной организации здравоохранения, риски нарушения здоровья, вызванного воздействием окружающей среды, составляют около 20 %. Наиболее значимым

экологическим фактором является качество атмосферного воздуха [9].

Для оценки состояния здоровья населения используют показатели заболеваемости, демографии, инвалидности, отклонений физического развития. Здоровье населения описывают при помощи показателей, характеризующих отклонение от референтных уровней, то есть нездоровье, поэтому в данный список целесообразно ввести критерий, который включал бы в себя генетические, иммунологические, биохимические и другие информативные показатели, характеризующие состояние индивидуального здоровья [7, 9].

Известно, что в популяции есть сенситивные (индикаторные) группы. Одной из них является детское население. Данная группа наиболее чувствительна к экологическим факторам по следующим причинам: 1) во время пре- и постнатального развития организм подвергается негативному воздействию окружающей среды; системы детоксикации у развивающегося организма еще не совсем сформированы; 2) у детей отсутствует отягощение хроническими заболеваниями или оно минимально, нет возрастных изменений, а также проявлений воздействия вредных веществ, связанных с профессиональной деятельностью, в отличие от взрослого населения [9]. Таким образом, для оценки влияния экологического воздействия на здоровье населения наиболее правильным будет выбор в качестве индикаторной группы детского и подросткового населения, проживающего на изучаемой урбанизированной территории.

Город Ангарск характеризуется высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха за счет выбросов предприятий теплоэнергетики и нефтехимии. Индекс загрязнения атмосферы в Ангарске составляет 15,9. Саянск – промышленный центр с умеренным уровнем загрязнения (индекс загрязнения атмосферы – 4,8). В атмосферном воздухе данных населенных пунктов в различных концентрациях присутствуют формальдегид, бенз(а)перен, фенол, сероводород, толуол диоксиды серы, азота, углерода, никель, кадмий и др. Они обладают общетоксическим, сенсibilизирующим и специфическими действиями, в том числе и на иммунную систему и систему кроветворения [2].

На основании вышеизложенного целью нашего исследования явилось изучение показателей гемограммы и цитокинового статуса здоровых подростков, проживающих в промышленных городах Иркутской области с различным уровнем техногенной нагрузки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методологической основой данного исследования явилось использование стандартных гематологических, иммунологических методов. Обследованы практически здоровые подростки 14–17 лет, проживающие на территориях г. Ангарска и г. Саянска, загрязненных выбросами промышленных предприятий, и обучающиеся в общеобразовательных учебных заведениях, после подписания родителями информированного согласия. В первую группу вошли старшеклассники из Ангарска (117 человек),

во вторую (группа сравнения) – 131 школьник из г. Саянска.

У всех обследуемых были изучены: показатели гемограммы (гемоглобин, скорость оседания эритроцитов, лейкоциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, моноциты, базофилы, эозинофилы, лимфоциты); содержание цитокинов – интерлейкинов-2 и -10, альфа- и гамма-интерферонов (IL-2, IL-10, INF- α , INF- γ) – в сыворотке крови. Определение последних осуществляли твердофазным конкурентным методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микропланшетах соответствующими тест-наборами производства «Вектор-Бест» (Новосибирск). Считывание результатов проводили на ридере BioTek (США).

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 межгруппового сравнения результатов был использован U-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона (Me (LQ–UQ)). Сравнение частот отклонений исследуемых показателей от референтных уровней осуществляли методом оценки распространенности признака в выборке.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа показателей периферической крови выявлено, что у подростков, проживающих в условиях высокого уровня загрязнения воздуха (г. Ангарск), уровень гемоглобина был ниже, чем у их сверстников из района умеренного загрязнения атмосферы (г. Саянск) (табл. 1). Низкий уровень гемоглобина отмечен у 9,65 % старшеклассников из Ангарска и у 3,82 % школьников из Саянска ($p = 0,06$).

Показатели лейкоцитов периферической крови обследуемых групп подростков практически не различались. Среди школьников Ангарска случаев лейкопении не выявлено, лейкоцитоз отмечался менее чем у 1 % обследуемых. В городе Саянске количество случаев как повышенных, так и пониженных значений данного показателя было выше (6,87 % ($p = 0,02$) и 6,87 % ($p = 0,004$) соответственно).

Дифференциальный подсчет лейкоцитарных клеток выявил, что у старшеклассников из Ангарска количество палочкоядерных нейтрофилов и базофилов было статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. При этом в группе I случаи повышенного количества базофилов встречались реже, чем в группе II (5,26 % и 12,98 % соответственно; $p = 0,03$), а доля школьников с повышенным количеством палочкоядерных нейтрофилов не превышала 1 % в каждой из групп ($p = 0,80$). По содержанию других фракций лейкоцитарных клеток сравниваемые группы не имели статистически значимых отличий. Не установлено межгрупповых различий и по количеству случаев, выходящих за пределы референтных уровней: 6,14 % и 9,92 % для моноцитов ($p = 0,25$), 12,28 % и 12,98 % для сегментоядерных нейтрофилов ($p = 0,81$) в I и II группах соответственно. Доля лиц с лимфоцитозом

Таблица 1

Показатели гемограммы и уровни цитокинов у подростков промышленных центров

Показатель / Группа	Группа		Референтный диапазон	p
	Группа I (n = 114)	Группа II (n = 131)		
Гемоглобин, г/л	138 (132–149)	142 (134–149)	М.: 130,0–160,0 Ж.: 120,0–155,0	0,054
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	4,7 (4,3–5,1)	4,8 (4,2–6,0)	3,5–8,0	0,080
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	4,0 (3,0–7,0)	6,0 (4,0–9,0)	М.: 1,0–10,0 Ж.: 2,0–15,0	0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,2 (0,5–1,5)	1,5 (0,5–2,0)	0,5–6,0	0,047
Сегментоядерные нейтрофилы, %	46,7 (41,0–51,0)	47,0 (42,1–55,0)	25–60	0,237
Эозинофилы, %	2,0 (1,0–4,0)	2,0 (1,0–4,0)	1,0–5,0	0,426
Базофилы, %	0,4 (0,0–0,5)	0,6 (0,0–1,0)	0,0–1,0	0,012
Моноциты, %	7,5 (5,5–9,0)	7,0 (5,0–9,0)	1,0–11,0	0,219
Лимфоциты, %	42,0 (35,0–47,0)	41,0 (32,9–46,2)	25,0–50,0	0,492
Интерлейкин-2, пг/мл	4,12 (2,11–6,77)	0,75 (0,01–4,20)	0,0–10,0	0,000
Интерлейкин-10, пг/мл	5,42 (3,39–7,30)	3,80 (0,38–6,99)	0,0–20,0	0,001
Интерферон-α, пг/мл	0,04 (0,01–3,01)	0,03 (0,01–7,72)	0,0–5,0	0,333
Интерферон-γ, пг/мл	0,01 (0,00–5,80)	0,05 (0,04–0,06)	0,0–5,0	0,084

Примечания: p – уровень статистической значимости различий между группами I и II по U-критерию Манна – Уитни; М. – мужской пол; Ж. – женский пол.

составила 9,65 % в группе I и 9,16 % – в группе II ($p = 0,79$).

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) в группе I была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. В то же время среди ангарских школьников повышенная СОЭ отмечалась в 3,50 % случаев, в группе сравнения – у 0,83 % обследуемых ($p = 0,14$).

Средний уровень IL-10 в сыворотке крови в группе ангарских школьников превышал таковой у обследованных из Саянска, несмотря на то, что доля лиц с отклонениями от референтных значений была сопоставима и составила 8,22 % и 2,91 % (для I и II групп соответственно; $p = 0,138$). Концентрация IL-2 в крови обследованных подростков первой группы была статистически значимо выше, чем во второй. Частота повышенных значений данного анализата среди ангарских и Саянских старшеклассников составила 6,00 и 7,63 % случаев соответственно ($p = 0,540$). При этом уровни IL-2, близкие к нулевому значению, в группе I встречались статистически значимо реже, чем в группе II (9,46 и 43,56 % соответственно; $p = 0,000$).

Характеризуя содержание интерферонов, следует отметить, что средние групповые значения содержания INF-α находились в пределах референтного диапазона и не различались между собой, но 19,70 % и 26,92 % лиц для I и II групп соответственно ($p = 0,183$) имели повышенные уровни данного показателя. Концентрация INF-γ в сыворотке крови обследованных школьников также не различалась. При этом распространенность повышенных значений в первой группе была выше и составила 36,36 %, во второй группе – 2,47 % случаев ($p = 0,000$). Однако степень превышения верхней границы референтного интервала уровней INF-γ в изучаемых образцах была незначительной.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить некоторые моменты. Основное влияние на скорость оседания эритроцитов оказывает степень их агрегации, в том числе за счет увеличения содержания белков острой фазы воспаления, концентрации гемоглобина в них [6]. Диагностическим критерием является повышение СОЭ. Воспаление является наиболее частой, хотя и не единственной, причиной увеличения указанного показателя. Отсутствие повышенных значений СОЭ свидетельствует о том, что на момент обследования воспалительных процессов у подростков не наблюдалось. Наличие статистически значимых различий между группами может быть обусловлено более низким содержанием гемоглобина у школьников, проживающих в городе Ангарске. Это предположение подтверждается наличием слабой отрицательной корреляционной связи между уровнем гемоглобина и показателем СОЭ: $r = -0,28$, $p = 0,002$ и $r = -0,18$, $p = 0,04$ для Ангарска и Саянска соответственно. Соответствие среднегрупповых и индивидуальных значений референтным уровням палочкоядерных нейтрофилов также свидетельствует об отсутствии воспалительных процессов.

Учитывая, что у большинства подростков из обследованных групп показатели гемограммы находились в пределах референтных величин, можно говорить о том, что у практически здоровых подростков, проживающих в городах с разным уровнем техногенного воздействия, лейкоцитарная формула адекватно отражает общее состояние организма. Однако для выяснения его ответной реакции на экологический фактор необходимо изучение более чувствительных показателей. Одним из предложенных способов может быть определение адаптационного состояния с использованием индекса средней иммунореактивности [8], оценка адаптационной реакции

организма [4] и/или изучение уровня цитогенетического неустойчивости [5]. В частности, ранее было показано, что у детей младшего и среднего возраста, проживающих в г. Ангарске, тип адаптационной реакции и количество выявляемых микроядер зависит от степени загрязнения атмосферного воздуха. Также в качестве возможных индикаторных показателей, отражающих реакцию организма на воздействие внешнего неблагоприятного фактора, может выступать уровень цитокинов [1]

В связи с этим нами было проведено исследование уровней отдельных цитокинов в сыворотке крови подростков. Известно, что IL-2 секретируется Т-лимфоцитами, следовательно, его более высокие концентрации указывают на большую активность Т-лимфоцитов, не выходящую, однако, за пределы референтных значений в группе ангарских школьников. Данный цитокин стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и секрецию иммуноглобулинов [3]. Поэтому можно предположить, что подростковый организм в условиях повышенного экологического прессинга проявляет повышенную готовность к ответной реакции на антигенное воздействие. Такое функциональное состояние иммунной системы может стать предиктором развития заболеваний, а также обусловить особенности их течения. С другой стороны, более высокий среднегрупповой уровень IL-10 у подростков I группы можно рассматривать в качестве сдерживающего (противовоспалительного) фактора в ответ на продукцию IL-2.

Известно, что IFN-γ и INF-α синтезируются Т-лимфоцитами и макрофагами при внедрении в него вирусов и микробных агентов. IFN-γ обладает большим спектром противовирусного действия, повышая антимикробную активность макрофагов. Возможно, что повышенная активность Т-лимфоцитов более чем у 30 % ангарских школьников обусловлена слабой вирусной инфекцией. Однако известно, что, кроме острых вирусных инфекций, повышение уровня циркулирующих интерферонов отмечается при развитии стрессовых состояний и аллергических реакций. Последние, в свою очередь, могут проявляться в ответ на воздействие химических веществ [1, 3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом в работе выявлены изменения показателей гемограммы и цитокинового статуса у здоровых подростков, проживающих в условиях высокого

уровня загрязнения атмосферного воздуха. А именно: более высокое количество гранулоцитарных лейкоцитов и более низкие уровни интерлейкинов-2 и -10. Данные изменения могут отражать реакцию организма здоровых подростков на загрязнение атмосферного воздуха химическими поллютантами и свидетельствовать о повышенной чувствительности к антигенному воздействию и готовности к ответной реакции на него. Однако для ее адекватной оценки и интерпретации требуются дополнительные подходы к изучению иммунореактивности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодиевская Г.М., Лещенко Я.А., Боклаженко Е.В. Иммунореактивность беременных женщин и детей в условиях социально-экологического неблагополучия. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2010. – 162 с.
2. Ефимова Н.В., Тихонова И.В., Жигалова О.В., Катульская О.Ю. и др. Ингаляционный риск здоровью населения на территориях размещения химических предприятий (на примере Иркутской области) // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 5. – С. 111–114.
3. Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В., Савченко А.А. Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений: рук-во для врачей. – Новосибирск: Наука, 2009. – 272 с.
4. Кудяева И.В. Развитие адаптационных процессов у детей младшего школьного возраста в условиях техногенной нагрузки // Перспективные инновации в науке, транспорте, производстве и образовании: Сб. науч. тр. Sworld по матер. междунар. науч.-практ. конф. (Одесса, 1–15 июня 2007 г.). – Одесса, 2007. – Т. 15, № 2. – С. 59–60.
5. Кудяева И.В. Оценка цитогенетического статуса детей, проживающих в г. Ангарске // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 1. – С. 80–84.
6. Лабораторная диагностика / Под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко. – М.: Реафарм, 2005. – 439 с.
7. Лисицин Ю.П. Социальная гигиена и организация здравоохранения. – М: Медицина, 1992. – 512 с.
8. 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.
9. Савилов Е.Д., Ильина С.В. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: клинко-эпидемиологические исследования. – Новосибирск: Наука, 2010. – 248 с.

Сведения об авторах

Маснавиева Людмила Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-86; e-mail: masnavieva_luda@mail.ru)

Бударина Лидия Александровна – кандидат медицинских наук, врач клинко-диагностической лаборатории ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (тел.: 8 (3955) 55-40-86; e-mail: budarinalida@mail.ru)

Кудяева Ирина Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая клинко-диагностической лабораторией ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (тел.: 8 (3955) 55-96-63; e-mail: kudiaeva_irina@mail.ru)