

ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ГАПТЕНАМ И ИММУННЫЙ СТАТУС У ОБУЧАЮЩИХСЯ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Долгих О.В., Дианова Д.Г.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Резюме. В последние десятилетия частота и распространенность аллергической патологии среди детского населения значительно увеличились. Цель исследования — изучить особенности специфической сенсibilизации к гаптенам и иммунный статус у школьников различных возрастных групп, в условиях высокой напряженности образовательного процесса. Перечень показателей специфической сенсibilизации к металлам и органическим соединениям изучен: у 67 детей первых классов и 35 детей 6-7 классов, обучающихся в школе с высокой напряженностью образовательного процесса и одновременно в условиях хронического воздействия экзогенных химических гаптенов (группа наблюдения № 1 и группа наблюдения № 2 соответственно); у 20 учеников начальных классов и 27 учеников 6-7 классов, обучающихся в условиях отсутствия избыточного воздействия негативных факторов (группа сравнения № 1 и группа сравнения № 2 соответственно). Определение иммуноглобулинов IgE специфического к марганцу, IgE специфического к никелю, IgE специфического к формальдегиду и IgG специфического к бензолу, IgG специфического к свинцу, IgG специфического к фенолу выполнено с использованием методологии аллергосорбентного тестирования; определение IL-4 (Th2) — методом иммуноферментного анализа; оценка уровня экспрессии CD19⁺-рецептора на лимфоцитах — методом проточной цитометрии. В работе использовался простой линейный регрессионный анализ. Для проверки нулевых гипотез о равенстве средних значений между двумя независимыми группами с нормальным распределением применялся двухвыборочный критерий Стьюдента.

Установлено, у школьников, обучающихся в условиях хронического поступления экзогенных гаптенов, степень специфической сенсibilизации меняется с возрастом. У обучающихся старших классов относительно учеников начальных классов значительно возрастает уровень специфической сенсibilизации к органическим соединениям (уровень IgG к фенолу — в 1,5 раза) с одновременным существенным ростом экспрессии Th2 цитокинов (IL-4 — в 1,8 раза) и активацией гуморального звена иммунитета (повышение процентного содержания CD19⁺ лимфоцитов — в 1,3 раза). Установлена вероятностная причинно-следственная связь между содержанием в крови экзогенного гаптена фенола и повышением концентрации IgG специфического к фенолу ($F = 140,81$; $R^2 = 0,53$; $p < 0,001$). Особенности специфической сенсibilизации к гаптенам у обучающихся в динамике образовательного

Адрес для переписки:

Долгих Олег Владимирович
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
614045, Россия, г. Пермь, ул. Монастырская, 82.
Тел.: 8 (342) 236-39-30.
E-mail: oleg@fcrisk.ru

Address for correspondence:

Dolgikh Oleg V.
Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation
614045, Russian Federation, Perm, Monastyrskaya str., 82.
Phone: 7 (342) 236-39-30.
E-mail: oleg@fcrisk.ru

Образец цитирования:

О.В. Долгих, Д.Г. Дианова «Особенности специфической сенсibilизации к гаптенам и иммунный статус у обучающихся различных возрастных групп» // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 2. С. 209-216. doi: 10.46235/1028-7221-266-FOH
© Долгих О.В., Дианова Д.Г., 2020

For citation:

O.V. Dolgikh, D.G. Dianova "Features of hapten specific sensitization and immune status in different student age groups", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 2, pp. 209-216. doi: 10.46235/1028-7221-266-FOH
DOI: 10.46235/1028-7221-266-FOH

процесса является прогрессивный рост ее уровня, ассоциированный с возрастом обучающихся или временем гаптенной экспозиции.

Ключевые слова: иммунный статус школьников, специфическая сенсибилизация, иммуноглобулины, цитокины Th2, CD19⁺ лимфоциты

FEATURES OF HAPTEN SPECIFIC SENSITIZATION AND IMMUNE STATUS IN DIFFERENT STUDENT AGE GROUPS

Dolgikh O.V., Dianova D.G.

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

Abstract. In recent decades, the frequency and prevalence of allergic diseases among children have increased dramatically. The aim of the current study was to investigate features of hapten specific sensitization and immune status in different student age groups during high-intensity educational process. A number of parameters related to specific sensitization to metals and organic compounds were studied: 67 first grade children and 35 6-7 grade children attending school with a high-intensity educational process simultaneously chronically exposed to exogenous chemical haptens (the observation group No. 1 and observation group No. 2, respectively); in 20 primary school students and 27 6-7 grade students educated in the absence of excessive exposure to negative factors (the comparison group No.1 and comparison group No.2, respectively). Measurement of serum IgE immunoglobulins specific to manganese, IgE specific to nickel, formaldehyde as well as IgG specific to benzene, lead, phenol was carried out by using enzymeallergosorbent test; level IL-4 (Th2) was assessed by enzyme-linked immunosorbent assay; level of CD19⁺ receptor expression on lymphocytes was estimated by flow cytometry. A simple linear regression analysis was used to analyze the data. To test null hypotheses about equality of mean values between two independent groups with a normal distribution, a two-sample Student's t-test was used. It was found out that the degree of specific sensitization changed with age in students chronically exposed to exogenous haptens. The level of specific sensitization to organic compounds increases markedly in high school students vs. to primary school children (IgG level to phenol elevated by 1.5 times) paralleled with profoundly increased production of Th2 cytokines (IL-4 – by 1.8-fold) as well as activated humoral immunity (percentage of CD19⁺ lymphocytes increased by 1.3-fold). Probable causative link was found between amount of serum exogenous phenol hapten and increased concentration of phenol-specific IgG ($F = 140.81$; $R^2 = 0.53$; $p < 0.001$). Hapten-specific sensitization in school students increases progressively with age or duration of hapten exposure.

Keywords: immune status of schoolchildren, specific sensitization, immunoglobulins, Th2 cytokines, CD19⁺ lymphocytes

Работа выполнена по теме из Плана НИР ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» «Научное обоснование индикаторных показателей клеточной регуляции и специфической чувствительности у детей в условиях суммарной экспозиции факторов риска» № гос. регистрации АААА-А19-119022190009-4.

Введение

В последние десятилетия в результате загрязнения объектов окружающей среды низкомолекулярными химическими соединениями

(НМХС) отмечается рост распространенности аллергических болезней среди населения, в том числе детского [1, 2, 3, 5]. В различных субъектах Российской Федерации, согласно данным эпидемиологических исследований, от различных форм аллергической патологии страдает от 10 до 15% детского населения [1]. Сегодня идентифицировано более 80 химических веществ, которые могут выступать не только в роли аллергенов, но и, изменяя функциональную активность иммунной системы, создавать условия для формирования аллергического процесса [4, 9, 10]. Основой иммунологической дисфункции при воздействии химических аллергенов является дисбаланс

Th1/Th2 иммунного ответа, дегрануляция тучных клеток и базофилов, повышенная продукция антител [5]. При этом аллерген-специфические иммуноглобулины являются неотъемлемой частью патогенеза аллергических реакций. Очевидно, в связи с влиянием загрязнителей окружающей среды на уровень аллергической заболеваемости у детского населения, существует необходимость более широкого использования современных диагностических методологических подходов для идентификации классов концентрации аллергенов и раннего выявления степени чувствительности к низкомолекулярным химическим соединениям, что в дальнейшем будет иметь решающее значение для выбора превентивных профилактических мероприятий, адекватной терапии, оценки динамики заболевания и формирования прогноза.

Цель исследования – изучить особенности специфической сенсибилизации к низкомолекулярным химическим соединениям (гаптенам) и иммунного статуса у школьников различных классов, в условиях влияния на организм экзогенных химических факторов и высокой напряженности образовательного процесса.

Материалы и методы

Исследование выполнено с соблюдением этических требований Хельсинкской декларации ВМА 2000 года и протокола Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 года. В ходе настоящего исследования изучен перечень показателей специфической сенсибилизации у 149 мальчиков с различной напряженностью образовательного процесса в условиях влияния на организм НМХС. Группу наблюдения № 1 составили 67 детей первых классов в возрасте 6-7 лет, а группу наблюдения № 2 – 35 мальчиков 6-7 классов в возрасте 12-13 лет. Дети обучаются в школе с высокой напряженностью образовательного процесса и одновременно в условиях хронического воздействия экзогенных химических гаптенов. Группу сравнения № 1 составили 20 детей начальных классов, а в группу сравнения № 2 – 27 учеников 6-7 классов, обучающихся в условиях отсутствия избыточного воздействия негативных факторов.

Содержание IgE специфического к марганцу, никелю, формальдегиду, а также содержание IgG специфического к бензолу, свинцу, фенолу проведено аллергосорбентным методом. Использован метод проточной цитометрии для оценки уровня экспрессии CD19⁺. С помощью метода

иммуноферментного анализа проведена оценка содержания цитокинов Th2 (IL-4).

Для прогноза изменения иммунологических ответов при экспозиции химических веществ, использовался простой линейный регрессионный анализ. Вклад независимых переменных в вариацию зависимых оценивался по коэффициенту детерминации (R^2). Для описания данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (σ) и 95%-ный доверительный интервал для среднего (95% CI). Для проверки нулевых гипотез о равенстве средних значений между двумя независимыми группами с нормальным распределением применялся двухвыборочный критерий Стьюдента. Сравнение выборочных данных с физиологической нормой выполнено с использованием одновыборочного критерия Вилкоксона. Уровень значимости, на котором проводилась проверка нулевых гипотез, принимался равным 0,05. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

Оценка влияния НМХС на иммунный ответ показала, что у детей, обучающихся в школе с высокой напряженностью образовательного процесса и одновременно в условиях хронического воздействия экзогенных химических гаптенов, отмечаются признаки повышения специфической сенсибилизации. Установлено статистически значимое ($p < 0,001$) повышение в сыворотке крови детей группы наблюдения №1 содержания IgE специфического к марганцу в 4,7 раза, никелю в 4,5 раза и формальдегиду в 9,5 раза по отношению к значениям, полученным у детей группы сравнения № 1 (табл. 1). Концентрация IgG специфического к бензолу в 2,3 раза, фенолу в 4,2 раз и свинцу в 4,4 раза у детей начальных классов, обучающихся в условиях влияния на организм внешнесредовых химических факторов, статистически значимо ($p < 0,001$) превышает аналогичные показатели, выявленные у детей 1 классов, обучающихся в условиях отсутствия избыточного воздействия экзогенных гаптенов.

Статистически значимо ($p < 0,001$) повышен уровень специфической сенсибилизации IgE к марганцу в 3,3 раза, к никелю в 4,1 раза и к формальдегиду в 10,5 раза у детей группы наблюдения № 2 (ученики 6-7 классов) по отношению к значениям, обнаруженным у детей группы сравнения № 2 (табл. 2). У школьников 6-7 классов, обучающихся в условиях хронического воздей-

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ В ПЕРВЫХ КЛАССАХ

TABLE 1. INDICATORS OF SPECIFIC SENSITIZATION AND IMMUNOREGULATION OF STUDENTS IN THE FIRST GRADES

Наименование показателя Name of the indicator	ФН FN	Обозначение Designation	Группа наблюдения № 1 Observation group No. 1 n = 67	Группа сравнения № 1 Comparison group No. 1 n = 20	t	p
IgE специфический к марганцу, МЕ/см ³ IgE specific to manganese, ME/cm ³	0-1,21	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,228±0,050 0,220-0,240	0,049±0,009 0,040-0,060	3,52	< 0,001
IgE специфический к никелю, МЕ/см ³ IgE specific to nickel, ME/cm ³	0-1,55	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,224±0,030 0,220-0,240	0,050±0,010 0,040-0,060	5,50	< 0,001
IgE, специфический к формальдегиду, МЕ/см ³ IgE specific to formaldehyde, ME/cm ³	0-1,50	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,312±0,060 0,300-0,330	0,033±0,007 0,030-0,040	4,62	<0 ,001
IgG, специфический к бензолу, усл. ед. IgG specific to benzene, conv. units	0-0,15	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,169±0,030 0,160-0,180	0,074±0,020 0,070-0,080	2,63	< 0,001
IgG, специфический к фенолу, усл. ед. IgG specific to phenol, conv. units	0-0,13	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,266±0,020 0,260-0,270*	0,063±0,010 0,060-0,070	9,08	< 0,001
IgG, специфический к свинцу, усл. ед. IgG specific to lead, conv. units	0-0,10	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,257±0,040 0,250-0,270*	0,059±0,010 0,050-0,600	4,80	< 0,001
CD19 ⁺ лимфоциты, % CD19 ⁺ lymphocytes, %	6-25	M±σ 95% ДИ 95% CI	11,35±1,09 11,09-11,61	13,00±1,75 12,23-13,77	0,80	0,425
IL-4, пг/см ³ IL-4, pg/cm ³	0-4	M±σ 95% ДИ 95% CI	1,10±0,20 1,05-1,15	0,29±0,11 0,24-0,34	3,55	< 0,001

Примечание. ФН – физиологическая норма; * – статистически значимые различия с ФН согласно одновыборочному критерию Вилкоксона, различия считаются статистически значимыми при p < 0,05; p – достоверность различий показателей между группой сравнения и группой наблюдения согласно t-критерию Стьюдента.

Note. FN, physiological norm; *, statistically significant differences between FN according to the one-sample Wilcoxon test, the differences are considered reliable and statistically significant when p < 0.05; p – the reliability of differences between the comparison group and the observation group according to t-Student test.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ 6-7 КЛАССОВ

TABLE 2. INDICATORS OF SPECIFIC SENSITIZATION AND IMMUNOREGULATION IN STUDENTS IN GRADES 6-7

Наименование показателя Name of the indicator	ФН FN	Обозначение Designation	Группа наблюдения № 2 Observation group No. 2 n = 35	Группа сравнения № 2 Comparison group No. 2 n = 27	t	p
IgE специфический к марганцу, ME/cm ³ IgE specific to manganese, ME/cm ³	0-1,21	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,174±0,020 0,170-0,180	0,053±0,009 0,050-0,060	5,52	< 0,001
IgE специфический к никелю, ME/cm ³ IgE specific to nickel, ME/cm ³	0-1,55	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,198±0,020 0,190-0,200	0,049±0,009 0,049-0,051	6,79	< 0,001
IgE, специфический к формальдегиду, ME/cm ³ IgE specific to formaldehyde, ME/cm ³	0-1,50	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,327±0,050 0,310-0,340	0,031±0,006 0,030-0,031	5,88	< 0,001
IgG, специфический к бензолу, усл. ед. IgG specific to benzene, conv. units	0-0,15	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,173±0,020 0,160-0,180	0,075±0,010 0,070-0,080	3,53	0,001
IgG, специфический к фенолу, усл. ед. IgG specific to phenol, conv. units	0-0,13	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,323±0,020 0,320-0,330* **	0,051±0,010 0,050-0,054	12,2	< 0,001
IgG, специфический к свинцу, усл. ед. IgG specific to lead, conv. units	0-0,10	M±σ 95% ДИ 95% CI	0,264±0,040 0,250-0,280*	0,059±0,010 0,058-0,060	4,97	< 0,001
CD19 ⁺ лимфоциты, % CD19 ⁺ lymphocytes, %	6-25	M±σ 95% ДИ 95% CI	14,52±1,05 14,17-14,87**	12,00±1,05 11,60-12,40	1,70	0,094
IL-4, пг/см ³ IL-4, pg/cm ³	0-4	M±σ 95% ДИ 95% CI	2,00±0,40 1,87-2,13**	0,33±0,29 0,22-0,44	3,38	0,001

Примечание. ** – статистически значимые различия с группой наблюдения № 1 согласно t-критерию Стьюдента, различия считаются достоверными и статистически значимыми при p < 0,05.

Note. **, statistically significant differences with observation group No. 1 according to Student t-test, the differences are considered significant and statistically significant when p < 0.05.

ствия химических факторов, статистически значимо ($p < 0,001$) повышена концентрация специфического IgG к бензолу в 2,3 раза, к фенолу в 6,3 раза, к свинцу в 4,5 раза в сравнении с результатами, полученными у учеников 6-7 классов, обучающихся в условиях отсутствия избыточного воздействия негативных химических факторов.

Выраженное повышение (до 2,5 раз) относительно физиологической нормы IgG специфического к бензолу, IgG специфического к фенолу, IgG специфического к свинцу и IgE специфический к марганцу у детей группы наблюдения № 1 (ученики начальных классов) отмечено в 54, 65, 78 и 42% проб сыворотки соответственно. У детей группы наблюдения № 2 (ученики 6-7 классов) доля проб сыворотки крови со значительным превышением (до 2,6 раз) уровня IgG специфического к бензолу, IgG специфического к фенолу и IgG специфического к свинцу по сравнению с физиологической нормой составила 48, 66 и 73% соответственно. Установлено статистически значимое ($p < 0,050$) повышение концентрации антител класса G к фенол- и свинецсодержащим аддуктам у обследуемых в группе наблюдения № 1 и группе наблюдения № 2 по отношению к референтному интервалу. Выявлено, что по отношению к ученикам начальных классов (группа наблюдения № 1) у обучающихся 6-7 классов (группа наблюдения № 2) статистически значимо ($t = 2,02$, $p = 0,046$) повышен в 1,2 раза уровень специфической сенсибилизации по критерию IgG специфический к фенолу.

Результаты изучения показателей гуморального звена иммунной системы выявили, что у учеников 6-7 классов, которые обучаются в школе с высокой напряженностью образовательного процесса и одновременно в условиях хронического воздействия экзогенных химических гаптенов, процентное содержание В-лимфоцитов статистически значимо ($t = 2,09$, $p = 0,038$) в 1,3 раза превышает аналогичный показатель, установленный у детей первых классов, обучающихся в условиях избыточного воздействия негативных химических факторов. Оценка цитокинового профиля продемонстрировала, что у детей группы наблюдения № 1 и группы наблюдения № 2 статистически значимо ($p < 0,001$) в 3,8 раза и 6,1 раза соответственно повышена экспрессия Th2-ассоциированного цитокина интерлейкина 4 по сравнению с результатами, полученными у детей соответствующих групп сравнения. Обнаружено, что у школьников старших классов (группа наблюдения № 2) статистически значимо ($t = 2,01$, $p = 0,046$) в 1,8 раза повышена экспрессии IL-4

относительно значений, зафиксированных у обучающихся начальных классов этой же школы (группа наблюдения № 1).

Результаты математического моделирования с использованием методического приёма оценки отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации экзогенных гаптенов фенола и свинца в крови позволили установить статистически значимую вероятностную зависимость повышения концентрации IgG специфического к фенолу ($a_0 = -0,556$; $a_1 = 78,797$; $F = 140,81$; $R^2 = 0,53$; $p < 0,001$) и IgG специфического к свинцу ($a_0 = -0,350$; $a_1 = 44,915$; $F = 141,58$; $R = 0,70$; $p < 0,001$) соответственно.

Представленные результаты верифицируют ожидаемый нарастающий с возрастом иммунный дисбаланс у детей, обучающихся в школе с высокой напряженностью образовательного процесса и одновременно в условиях хронического воздействия экзогенных химических гаптенов. Особенностью иммунного ответа у школьников, скомпрометированных избыточностью воздействующих экзогенных гаптенов, является повышенная экспрессия специфических антител IgE-класса (реагинов) и специфических IgG-антител, гиперпродукция Th2-цитокинов в ответ на экспозицию НМХС.

К факторам, обуславливающим формирование специфической сенсибилизации, следует отнести особенности индивидуальной чувствительности к средовым факторам в зависимости от наследственных особенностей, условия проживания, в том числе бытовые условия, компонентный состав потребляемых пищевых продуктов и др. [1, 5]. Повышенная специфическая сенсибилизация к низкомолекулярным химическим соединениям (гаптенам), которая формируется у детей с первых классов (с учетом феномена аддитивности, связанного с повышенными интенсивностью и напряжением образовательного процесса), способствует в дальнейшем развитию различных форм сенсибилизации и формированию аллергической патологии. Ксенобиотики разной химической структуры (металлы и органические соединения), являющиеся гаптенами, потенциально способны оказывать разнообразные биологические эффекты, в том числе и изменять функциональную активность иммунной системы [2, 4, 8].

Th2-девиация иммунного ответа в условиях воздействия химических аллергенов ведет к предрасположенности развития заболеваний, характеризующихся IgE-сенсибилизацией и воспалительными процессами под воздействием

IL-4 [2, 3]. Важно отметить, что IgE имеет короткий период полураспада в плазме, менее одного дня. Однако IgE, связанный с FcεRI-рецептором на тучной клетке, находится в тканях в течение нескольких недель или месяцев [7]. Полагают, что особенности строения Fc-фрагмента позволяет молекуле IgE взаимодействовать с ее высокоаффинным FcεRI-рецептором на тучных клетках и низкоаффинным FcεRII-рецептором (CD23) на В-лимфоцитах. Кроме того, молекула IgE содержит значительное число сайтов N-гликозилирования, что необходимо для более прочного связывания с FcεRI-рецепторами [10]. Рецепторами для иммуноглобулина G являются CD16, CD32, CD64. Ранее предполагали, что CD23 также относится к рецепторам для IgG, однако на современном этапе медико-биологических наук данный факт не нашел доказательств [6]. IgG, обеспечивающий связь клеточного и гуморального иммунитета, в сыворотке крови увеличивается с возрастом. Показано, что IgG в детском возрасте имеет низкую аффинность [8]. IL-4 не только опосредует индукцию Th2-ответа и переключение иммунного ответа на синтез IgE, но также обуславливает экспрессию FcεRII-рецептора на макрофагах, эозинофилах и тромбоцитах [7]. Гиперпродукция IL-4 ингибирует активность Th1-лимфоцитов, опосредует расширение процессинга антигенов (гаптенов). Результатами нашего исследования подтвержден феномен образования избыточного количества специфических антител в условиях сочетанного воздействия гаптенной аэрогенной экспозиции и высокой интенсивности образовательного процесса в начальной и средней школе.

Таким образом, у детей, обучающихся в условиях устойчивого воздействия экзогенных химических факторов, сочетающихся с повышенной интенсивностью напряженностью образовательного процесса в школе, специфическая сенсибилизация к гаптенам меняется с возрастом. Так, у учеников 6-7 классов специфическая сенсибилизация к металлам (марганец, никель) имеет тенденцию к снижению, между тем концентрация антител к органическим соединениям (фенол) возрастает по сравнению с уровнем специфической сенсибилизации у обучающихся начальных классов в данной школе. Характеризуя цитокиновый профиль сыворотки, следует отметить, что из всех обучающихся в условиях влияния на организм химических гаптенов, экспрессия цитокинов Th2 (IL-4) максимально представлена у школьников 6-7 классов.

Заключение

В условиях хронического воздействия низкомолекулярных химических соединений (гаптенов) у школьников 6-7 классов относительно учеников начальных классов статистически значимо ($p < 0,001$) возрастает (до 20%) уровень специфической сенсибилизации к органическим соединениям (фенол). Хроническое воздействие на организм обследуемых детей низких доз экзогенных химических гаптенов формирует Th2-смещение цитокинового профиля, при этом максимальные значения IL4 идентифицированы у школьников 6-7 классов, уровень экспрессии данного цитокина статистически значимо ($p < 0,001$) (до 80%) превышал значения, полученные у учеников начальных классов данной школы.

Список литературы / References

1. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н., Модестов А.А. Аллергическая заболеваемость детей в современных экологических условиях // Сибирское медицинское обозрение, 2015. № 1. С. 63-67. [Balabolkin I.I., Terletskaia R.N., Modestov A.A. Allergic incidence of children in modern environmental conditions. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2015, no. 1, pp. 63-67. (In Russ.)]
2. Дианова Д.Г., Предеина Р.А., Пирогова Е.А. Оценка цитокинового статуса детей, проживающих в условиях хронического аэрогенного воздействия ванадия // Российский иммунологический журнал, 2014. Т. 8 (17), № 3. С. 294-296. [Dianova D.G., Predeina R.A., Pirogova E.A. Assessment of the cytokine status of children living under conditions of chronic aerogenic exposure to vanadium. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2014, Vol. 8 (17), no. 3, pp. 294-296. (In Russ.)]
3. Долгих О.В., Отавина Е.А., Аликина И.Н., Казакова О.А., Жданова-Заплесвичко И.Г., Гусельников М.А. Особенности иммунорегуляторных показателей у детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием // Гигиена и санитария, 2018. Т. 97, № 1. С. 81-84. [Dolgikh O.V., Otavina E.A., Alikina I.N., Kazakova O.A., Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Guselnikov M.A. Features of immunoregulatory parameters in children living under conditions of aerogenic exposure to aluminum. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation*, 2018, Vol. 97, no. 1, pp. 81-84. (In Russ.)]
4. Arts J. How to assess respiratory sensitization of low molecular weight chemicals? *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2020, Vol. 225, 113469. doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113469.

5. Chary A., Hennen J., Klein S.G., Serchi T., Gutleb A.C., Blömeke B. Respiratory sensitization: toxicological point of view on the available assays. *Arch. Toxicol.*, 2018, Vol. 92, no. 2, pp. 803-822.
6. de Taeye S.W., Rispens T., Vidarsson G. The ligands for human IgG and their effector functions. *Antibodies*, 2019, Vol. 8, no. 2, 30. DOI: 10.3390/antib8020030.
7. Godwin L., Crane J.S. Biochemistry, Immunoglobulin E (IgE). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (Florida): StatPearls Publishing; 2020.
8. Nassar M.Y.H., Salah M.M., Al-Shamahy H.A.A., Al-Magrami R.T.F., Al-Moyed K.A. Immunoglobulin levels (IgG, IgM and IgA): normal values for healthy infants and children in Sana'a City Yemen. *GJPNC*, 2019, Vol. 1, no. 5. doi: 10.33552/GJPNC.2019.01.000525.
9. North C.M., Ezendam J., Hotchkiss J.A., Maier C., Aoyama K., Enoch S., Goetz A., Graham C., Kimber I., Karjalainen A., Pauluhn J., Roggen E.L., Selgrade M., Tarlo S.M., Chen C.L. Developing a framework for assessing respiratory sensitization: A workshop report. *Regul. Toxicol. Pharm.*, 2016. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.06.006.
10. Sullivan K.M., Enoch S.J., Ezendam J., Sewald K., Roggen E.L., Cochrane S. An adverse outcome pathway for sensitization of the respiratory tract by low-molecular-weight chemicals: building evidence to support the utility of *in vitro* and *in silico* methods in a regulatory context. *Appl. In Vitro Toxicol.*, 2017, Vol. 3, no. 3, pp. 213-226.

Авторы:

Долгих О.В. — д.м.н., заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Дианова Д.Г. — д.м.н., старший научный сотрудник отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Authors:

Dolgikh O.V., PhD, MD (Medicine), Head, Department of Immunobiological Methods of Diagnostics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

Dianova D.G., PhD, MD (Medicine), Senior Research Associate, Department of Immunobiological Methods of Diagnostics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

Поступила 03.06.2020
Принята к печати 01.08.2020

Received 03.06.2020
Accepted 01.08.2020