

УДК 616-053.2

## ИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К МЕТАЛЛАМ-АЛЛЕРГЕНАМ

*Ю.Г. Попович*

Проанализированы иммунологические показатели детей с повышенным уровнем сенсibilизации к металлам-аллергенам. Выявлены изменения, характерные для стадии выраженного напряжения в функционировании иммунной системы.

*Ключевые слова:* дети; металлы-аллергены; иммунная система; сенсibilизация.

---

## CHILDREN IMMUNE STATUS WITH INCREASED LEVEL OF SENSIBILIZATION TO METAL ALLERGENS

*Yu.G. Popovich*

Analysis of immunological rates of children with increased level of sensibilization to metal allergens has revealed the changes, that specific for the stage of the expressed tension of immune system functioning.

*Key words:* children; metal allergens; immune system; sensibilization.

**Введение.** Кроме бытовых, пищевых, растительных и других аллергенов, причиной развития аллергических состояний могут быть металлы-аллергены, к которым относятся платина, никель, кадмий, бериллий, кобальт, марганец и др. [1]. В результате соединения металла с сывороточными и тканевыми белками образуются комплексные антигены, в которых металл является гаптеном. Как известно, развитие аллергических реакций сопровождается изменением иммунного статуса. В настоящее время описаны изменения иммунного статуса у рабочих, вызванные промышленными аллергенами [2–4]. Однако сведений о состоянии иммунной системы детей с повышенным уровнем сенсibilизации к металлам-аллергенам в литературе не было найдено, что и явилось целью нашего исследования.

**Материалы и методы.** Реакция специфической агломерации лейкоцитов с солями металлов-аллергенов (РСАЛ с солями кобальта, никеля, бериллия, марганца, хрома) была проведена 223 детям. Из общего количества детей было выделено две группы: первую исследуемую группу (ИГ) составили 59 детей, у которых определялся повышенный уровень РСАЛ, вторую, контрольную группу (КГ) – 58 детей с нормальным уровнем

РСАЛ. Кроме этого, ИГ была разделена на две подгруппы: в первую подгруппу (ИГ-Ве+) вошли 20 детей с повышенным уровнем сенсibilизации к бериллию, во вторую подгруппу – 39 детей с повышенным уровнем сенсibilизации к другим металлам-аллергенам (ИГ-Ве-).

В таблице 1 приведены сведения о распределении детей ИГ и КГ по возрасту и полу. Общее число детей в ИГ и КГ практически не различалось так же, как и количество мальчиков и девочек.

Содержание бериллия в биопробах определяли по методу М.С. Быховской, постановку РСАЛ выполняли по методике А.А. Орловой [5, 6]. Для исследования содержания иммуноглобулинов А, М и G использовался метод радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini [7]. Для изучения клеточного иммунитета пользовались методом спонтанного розеткообразования по Gondol et al. в модификации Р.В. Петрова с соавторами [8]. О функциональной активности Т-лимфоцитов судили по результатам реакции бластной трансформации лейкоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином (ФГА), В-лимфоцитов – с конканавалином А. Все вышеперечисленные исследования выполнялись в лабораториях МСЧ-2 г. Усть-Каменогорска. Оценка результатов лабораторных тестов проводилась по методу А.М. Земскова

Таблица 1 – Распределение детей ИГ и КГ по возрасту и полу

Пол	Группа детей							
	ИГ (n = 59)				КГ (n = 58)			
	мальчики		девочки		мальчики		девочки	
Возраст, лет	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
0–3	14	23,7	6	10,2	7	12,1	6	10,3
3–7	12	20,3	7	11,9	8	13,8	8	13,8
7–14	7	11,9	13	23,2	16	27,6	13	22,4
Всего	33	55,9	26	44,1	31	53,4	27	46,6

Таблица 2 – Распределение детей групп ИГ-Ве+ и ИГ-Ве- по нозологическим единицам

Нозологическая единица	Группа детей			
	ИГ-Ве+ (n = 20)		ИГ-Ве- (n = 39)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Аллергические болезни	8	40,0	10	25,6
ОРВИ осложнения	3	15,0	20	51,3
Болезни МВС	2	10,0	3	7,7
Болезни ЖКТ	1	5,0	4	10,3
Болезни ССС	-	-	2	5,0
Коллагенозы	1	5,0	1	2,6
Болезни ЦНС	1	5,0	1	2,6

с определением степени повышения (+) или снижения (-) полученного показателя относительно средней возрастной нормы [9].

**Обсуждение результатов.** Повышенный уровень сенсибилизации к металлам-аллергенам определялся у 26,5 % из общего количества обследованных детей (223). Увеличение РСАЛ к бериллию было у 33,9 % детей ИГ. Бериллий является более сильным аллергеном по сравнению с хромом, никелем, кобальтом и марганцем. Особенностью развития сенсибилизации на бериллий у промышленных рабочих являлось повышение РСАЛ к бериллию практически у всех рабочих при производственном контакте в течение года при отсутствии каких-либо клинических проявлений профессиональной патологии. На другие металлы-аллергены (хром, никель, кобальт, марганец) сенсибилизация развивалась только у 20–40 % рабочих и сопровождалась, как правило, клиническими проявлениями аллергии [3]. С учетом этих данных был проведен анализ заболеваний, выявленных у детей ИГ-Ве+ и ИГ-Ве-. В таблице 2 показано распределение детей ИГ-Ве+ и ИГ-Ве- по нозологическим единицам. У детей ИГ-Ве+ чаще выявлялись заболевания аллергического генеза (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) по сравнению с детьми группы ИГ-Ве- (40,0 и 25,6 % соответственно,  $p < 0,05$ ), в то время как у детей группы ИГ-Ве- чаще

диагностировалось осложненное течение ОРВИ (ОРВИ, ларингит, обструктивный и простой бронхит, евстахиит, этмоидит, отит). По другим нозологическим единицам различий между группами выявлено не было.

Из общего числа заболеваний аллергического генеза у детей ИГ-Ве+ в 5 случаях была диагностирована бронхиальная астма, причем у 3 детей в сочетании с атопическим дерматитом. Кроме этого, атопический дерматит был выявлен у 3 детей и сочетался с пищевой и лекарственной аллергией. Изменения аллергического характера со стороны кожи для бериллиевого поражения не были характерны. У 10 детей ИГ-Ве-, имеющих аллергические заболевания, диагностировались поражения как органов дыхания, так и кожи.

В литературе описаны случаи развития сенсибилизации к бериллию у лиц, проживающих в непосредственной близости от промышленных предприятий по переработке бериллия, а также у лиц, контактирующих с одеждой и обувью рабочих бериллиевого производства [10–12]. Учитывая этот факт, нами было проведено распределение детей ИГ-Ве+ и ИГ-Ве- в зависимости от места работы родителей (таблица 3).

Как показано в таблице 3, родители детей группы ИГ-Ве+, в отличие от родители детей группы ИГ-Ве-, работали на ОАО “УМЗ”, имеющего в своем составе бериллиевое производство (75,0 и

Таблица 3 – Распределение детей ИГ-2Ве+ и ИГ-2Ве- по месту работы родителей

Группа	Место работы родителей			
	ОАО “УМЗ”		другие организации	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
ИГ-2Ве+	15	75,0	5	25,0
ИГ-2Ве-	11	28,2	28	71,8

Таблица 4 – Распределение детей ИГ-2 и КГ в зависимости от показателей иммунограммы

Показатели	Повышение		Норма		Снижение	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Т-лимфоциты (абс. ч.)						
ИГ	27	45,7	6	10,2	26	44,1
КГ	33	56,9	1	1,7	24	41,4
В-лимфоциты (абс. ч.)						
ИГ	16	27,1	3	5,1	40	67,8
КГ	24	41,4	2	3,4	32	55,2
Д-клетки + КоА						
ИГ	10	16,9	12	20,4	37	62,7
КГ	12	20,7	17	29,3	29	50,0
Т-лимфоциты + ФГА						
ИГ	8	13,6	15	25,4	36	61,0
КГ	17	29,3	13	22,4	28	48,3
0-клетки (%)						
ИГ	5	8,5	-	-	54	91,5
КГ	6	10,3	2	3,5	50	86,2
ig A						
ИГ	21	35,6	5	8,5	33	55,9
КГ	27	46,6	-	-	31	53,4
ig G						
ИГ	28	47,5	-	-	31	52,5
КГ	23	39,6	8	13,8	27	46,6
ig M						
ИГ	46	78,0	5	8,5	8	13,5
КГ	51	88,0	1	1,7	6	10,3
Д-клетки						
ИГ	24	40,7	32	54,2	3	5,1
КГ	18	31,0	38	65,5	2	3,5
В-лимфоциты + КоА						
ИГ	8	13,6	23	39,0	28	47,4
КГ	13	22,4	25	43,1	20	34,5

28,2 % соответственно,  $p < 0,01$ ). Родители детей группы ИГ-2Ве- чаще трудились в других организациях города по сравнению с родителями детей группы ИГ-Ве+ (71,8 и 25,0 % соответственно,  $p < 0,01$ ). Таким образом, повышенный уровень РСАЛ к бериллию у детей ИГ-Ве+ мог быть вызван бытовым контактом с металлом. Металлы-аллергены могут вызывать изменения иммунной

системы у промышленных рабочих от адаптационных сдвигов до выраженного напряжения и неполноценности компенсаторных процессов [3]. В связи с этим был проведен анализ иммунного статуса детей ИГ и КГ. В таблице 4 представлено распределение детей групп ИГ и КГ в зависимости от показателей иммунограммы. Различий в содержании Т-лимфоцитов у детей ИГ- и КГ-групп не

было. Повышенное содержание В-лимфоцитов чаще выявлялось у детей КГ по сравнению с детьми ИГ (41,4 и 27,1 % соответственно,  $p < 0,01$ ), а пониженное – у детей ИГ по сравнению с детьми КГ (67,8 и 55,2 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Снижение ответа Д-клеток и В-клеток на супрессор-стимулирующую дозу конканавалина А чаще было у детей ИГ по сравнению с детьми КГ (62,7 и 50,0 % соответственно,  $p < 0,05$ ; 47,4 и 34,5 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Пониженная функциональная активность Т-лимфоцитов чаще встречалась у детей ИГ по сравнению с детьми КГ (61,0 и 48,3 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Различия в частоте встречаемости повышенной и нормальной функциональной активности Т-лимфоцитов не было. Повышенное и пониженное содержание Д-клеток одинаково часто встречалось у детей обеих групп, в то время как нормальное содержание Д-клеток чаще наблюдалось у детей КГ (65,5 и 54,2 % соответственно,  $p < 0,05$ ). Различия в частоте встречаемости повышенного, нормального и пониженного уровня 0-клеток, иммуноглобулинов классов А, М и G у детей обеих групп не было. Содержание 0-клеток характеризовалось преимущественным их снижением у детей ИГ и КГ. Уровень иммуноглобулинов А и G у детей обеих групп характеризовался повышением этих иммуноглобулинов у одной половины детей и снижением – у другой. Нормальной концентрации иммуноглобулина А, соответствующей средней возрастной величине, у детей ИГ не встречалось, а в КГ она определялась у 13,8 % детей. У подавляющего большинства детей обеих групп содержание иммуноглобулина М было повышено. При сравнении степени изменения иммунологических показателей у детей обеих групп было выявлено, что повышение иммуноглобулинов А 3 степени чаще встречалось у детей КГ по сравнению с детьми ИГ (20,7 и 10,2 % соответственно,  $p < 0,05$ ), а повышение иммуноглобулина G 2 степени чаще определялось у детей ИГ, чем у детей КГ (22,0 и 6,9 % соответственно,  $p < 0,01$ ).

При длительном воздействии промышленных аллергенов выделяют несколько стадий неспецифического изменения иммунитета:

- 1) начальная стадия характеризуется повышением иммуноглобулина М, нередко сопровождающимся снижением иммуноглобулина А и G;
- 2) затем следует стадия напряжения иммунной функции и компенсации, при которой наблюдается изменение числа Т- или В-лимфоцитов, увеличение иммуноглобулинов G и А при нередко пониженном содержании иммуноглобулина М;
- 3) следующая стадия выраженного напряжения иммунных механизмов и неполноценности

компенсаторных процессов характеризуется одновременным изменением концентраций всех основных классов иммуноглобулинов, снижением числа В-лимфоцитов и увеличением количества Т-лимфоцитов, Д-клеток, а также понижением ответа Д- и В-клеток на супрессор-стимулирующую дозу конканавалина А, что приближает реактивность на этой стадии к реактивности больных с аллергическими заболеваниями. Однако в дальнейшем возможно развитие стадии стабилизации и даже нормализации показателей иммунной системы, что определяется генетическими особенностями реагирования с промышленными аллергенами [3, 6].

Для определения стадии иммунного ответа на металлы-аллергены у детей групп ИГ и КГ была использована вышеуказанная классификация. Сдвиги иммунограммы у детей ИГ характеризовались изменением количества Т-лимфоцитов (повышение и понижение), числа В-лимфоцитов (преимущественное снижение), изменением содержания всех классов иммуноглобулинов, снижением ответа Д-клеток и В-лимфоцитов на супрессор-стимулирующую дозу конканавалина А, снижением функциональной активности Т-лимфоцитов, что соответствовало стадии выраженного напряжения в функционировании иммунной системы и неполноценности компенсаторных процессов, в то время как у детей КГ определялись признаки 1–2 стадии неспецифических изменений иммунитета, свидетельствующих об адаптационно-компенсаторном процессе.

#### Выводы

1. Повышенный уровень РСАЛ с бериллием и другими металлами-аллергенами определялся у 26,5 % обследованных детей. Увеличение уровня РСАЛ к бериллию определялось у 33,9 % детей исследуемой группы.
2. У детей с повышенным уровнем сенсibilизации к металлам-аллергенам выявлялась стадия выраженного напряжения в функционировании иммунной системы и неполноценности компенсаторных процессов, которая приближала реактивность этих детей к реактивности при аллергических заболеваниях.
3. Повышенный уровень сенсibilизации к бериллию по результатам РСАЛ чаще выявлялся у детей, родители которых работали на ОАО “УМЗ”, в состав которого входило бериллиевое производство.
4. У детей с повышенным уровнем сенсibilизации к бериллию чаще диагностировались аллергические заболевания по сравнению с детьми, имеющими повышенный уровень сенсibilизации к более слабым металлам-аллергенам (никель, марганец, хром, кобальт).

**Литература**

1. *Тихонов М.Н.* Металлоаллергены в общей проблеме безопасности жизнедеятельности человека / М.Н. Тихонов, В.Н. Цыган // Атомная стратегия: сетевой журн. 12.03.2010. URL: <http://www.proatom.ru/modules.php> (дата обращения: 6.10.10).
2. *Тихонов М.Н.* Патогенез металлоаллергозов / М.Н. Тихонов, В.Н. Цыган // Атомная стратегия: сетевой журн. 22.07.2010. URL: <http://www.proatom.ru/modules.php> (дата обращения: 4.10.10).
3. Реакция практически здоровых людей на хроническое поступление в организм промышленных аллергенов: проблемы аллергии в токсикологии: сб. науч. тр. / Московский НИИ туберкулеза; О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева, А.П. Волкова и др. М., 1982. 108 с.
4. *Cooper R.G., Harrison A.P.* The uses and adverse effects of beryllium on health // *Indian J Occup Environ Med.* 2009. № 13 (2). P. 65–76.
5. *Быховская М.С.* Определение бериллия в биологических материалах: методическое руководство / М.С. Быховская. М., 1958. 8 с.
6. *Орлова А.А.* Клиника и диагностика бериллиоза: методические рекомендации / А.А. Орлова, Л.С. Никитина, Т.Н. Калитиевская. М., 1978. 13 с.
7. *Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry.* 1965. № 2. P. 235–254.
8. *Петров Р.В.* Особенности оценки количества Т-лимфоцитов и других розеткообразующих клеток в крови здоровых и больных людей / Р.В. Петров, М.А. Стенина, К.А. Лебедев // Бюллетень экспер. биологии и медицины. 1976. № 2. С. 197.
9. *Земсков А.М.* Клиническая иммунология / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 320 с.
10. *Артамонова В.Г.* Профессиональные болезни / В.Г. Артамонова, Н.А. Мухин. М.: Медицина. 2004. 480 с.
11. *Sly L., Drisse M.* Children's vulnerability to their environment // *J. Environmental immunology and toxicology.* 2013. № 1–2. P. 58–65.
12. *Kreiss K., Day G.A., Shuler C.R.* Beryllium: a modern industrial hazards // *Annu Rev Public Health.* 2007. № 28. P. 259–277.