

Иммунные и генетические особенности у детей в условиях повышенного содержания в питьевой воде хлорорганических соединений

Ксения Геннадьевна Старкова¹,
О.В. Долгих^{1,2}, А.В. Кривцов¹, О.А. Бубнова^{1,2}

1 - ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками
здоровью населения»,

2 - ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский
университет»

Актуальность работы:

В условиях постоянно нарастающего химического загрязнения, в том числе хлорорганическими соединениями, качество питьевой воды становится ведущим фактором воздействия на здоровье населения, при этом степень устойчивости организма определяется адаптивными возможностями, связанными с генетическими особенностями и системой иммунной регуляции гомеостаза.

Цель работы – анализ иммунных и генетических маркеров у детей в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием хлорорганических соединений.

Объекты, материалы и методы

1. Обследовано 93 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет, постоянно проживающих на территории с повышенным содержанием в воде хлорорганических соединений (*группа наблюдения*).

Группу сравнения составили 46 детей из благополучного по данному показателю района.

2. *Хлорорганические соединения* определяли методом газовой хроматографии.

3. Исследовали иммунологические маркеры:

- *фагоцитарную активность лейкоцитов* – с использованием в качестве объекта фагоцитоза формализированных эритроцитов барана;
- *уровни сывороточных иммуноглобулинов* – методом радиальной иммунодиффузии по Манчини;
- *маркеры гиперчувствительности и иммунной регуляции* – методом ИФА;
- *показатели CD-иммунограммы и апоптоза* – методом проточной цитометрии.

4. Изучали *особенности генетического полиморфизма* генов фактора некроза опухоли TNFA, рецептора запуска апоптоза FAS и транскрипционного фактора p53 (TP53) с помощью ПЦР в режиме реального времени и метода аллельной дискриминации.

Результаты

Анализ качественного состава воды источников хозяйственно-бытового водоснабжения на территории наблюдения выявил несоответствие установленным гигиеническим нормативам по хлороформу:

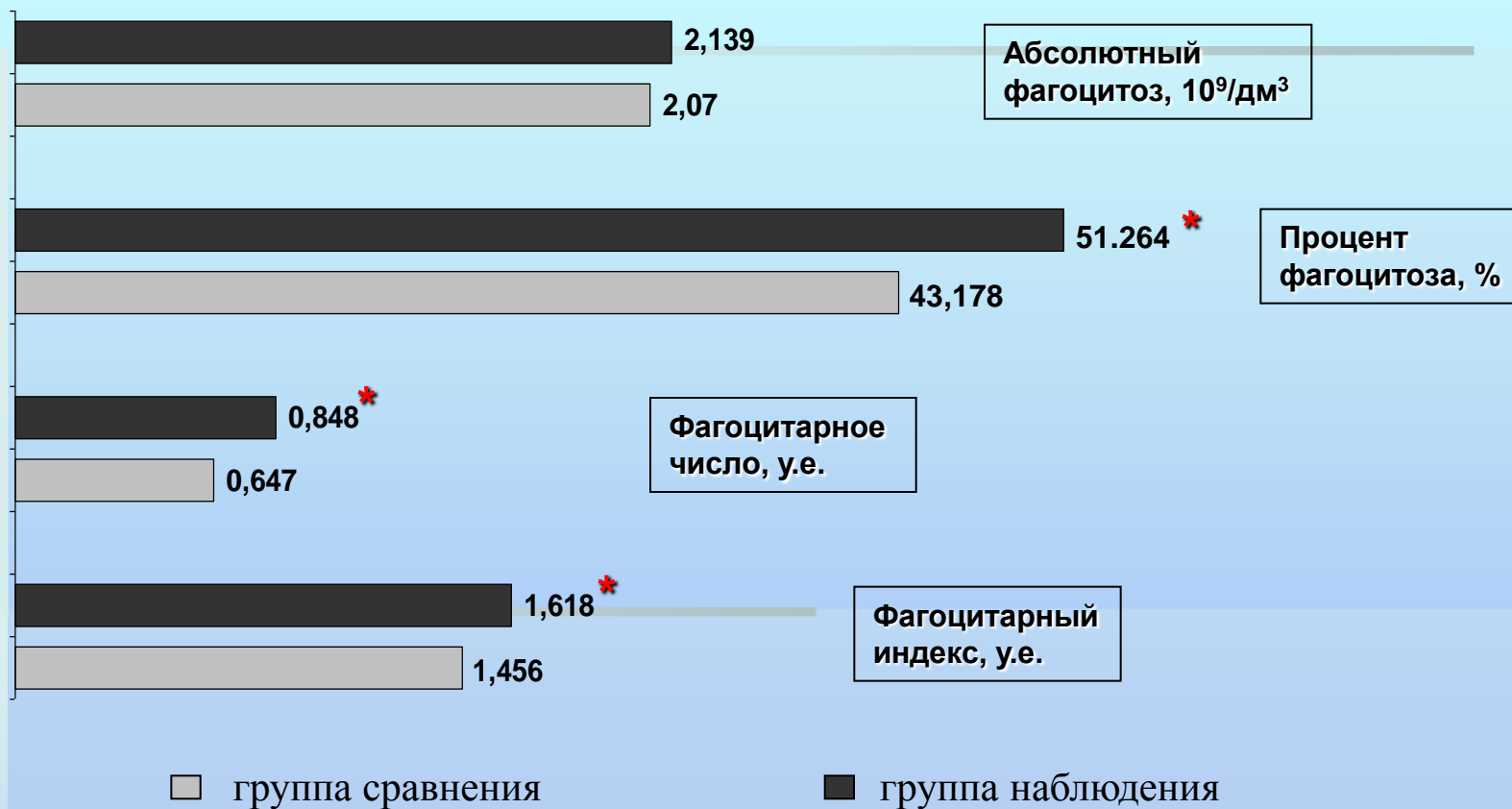
Показатель	ПДК	Территория сравнения	Территория наблюдения
Хлороформ, мг/дм ³	0,2	<0,0006	0,055... 0,59

Содержание хлорорганических соединений в крови детей

Показатель	Группа сравнения	Группа наблюдения
Хлороформ, мг/мл	0,0004±0,0001	0,0008±0,0002*
Дибромхлорметан, мг/мл	0±0	0,000003±0,000002*
Тетрахлорметан, мг/мл	0,000004±0,000002	0,00002±0,000006*

* - достоверные межгрупповые различия ($p < 0,05$).

Изменение фагоцитарной активности у детей



* - достоверные межгрупповые различия ($p < 0,05$).

Содержание сывороточных иммуноглобулинов

Показатель	Норма	Группа сравнения	Группа наблюдения
IgG, г/дм ³	9,81-10,53	9,489±0,453	9,014±0,337*
IgM, г/дм ³	1,2-1,4	1,264±0,064	1,097±0,046**/**
IgA, г/дм ³	1,17-1,35	1,362±0,097	1,285±0,052

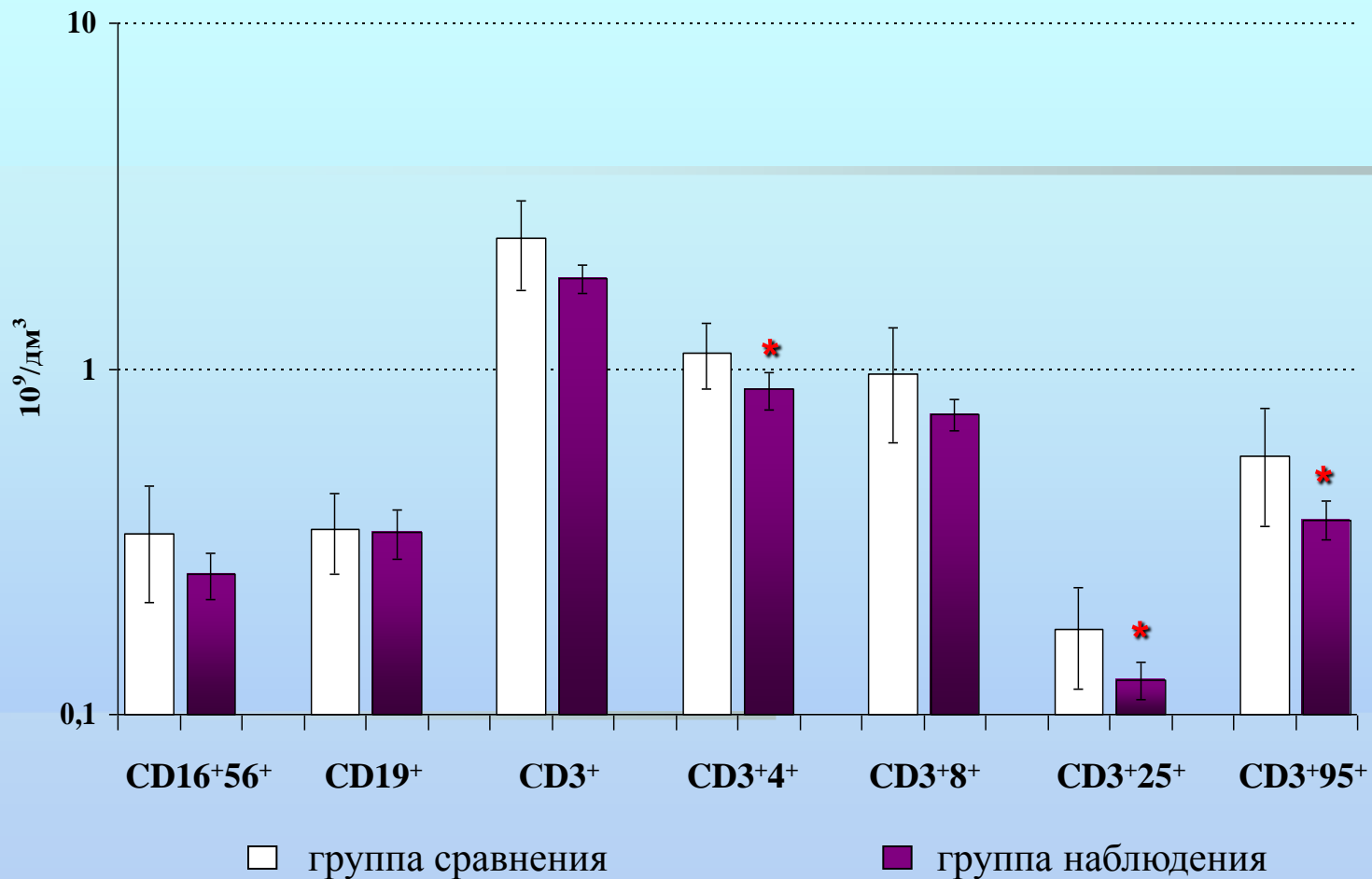
Уровень сенсibilизации детского населения

Показатель	Норма	Группа наблюдения	Частота случаев выше нормы, %
IgE общий, МЕ/см ³	0-49,9	109,395±40,716*	33,3
IgG спец. к хлороформу, у.е	0-0,06	0,125±0,038*	41,8

* - достоверные различия с нормой ($p < 0,05$);

** - достоверные различия с группой сравнения ($p < 0,05$).

Показатели CD-иммунограммы детского населения



* - достоверные межгрупповые различия ($p < 0,05$).

Изменение маркеров апоптоза и иммунной регуляции

Показатель	Группа сравнения	Группа наблюдения
Annexin V-FITC ⁺ 7AAD ⁺ , %	10,323±1,412	8,733±0,755 **
Annexin V-FITC ⁺ 7AAD ⁻ , %	2,073±0,517	1,949±0,307
TNFальфа, пг/см ³	1,417±1,757	2,179±0,195
TNFR1 ⁺ , %	0,866±0,282	0,392±0,13 */**
p53, %	1,413±0,752	0,585±0,126 */**

* - достоверные различия с нормой ($p < 0,05$);

** - достоверные различия с группой сравнения ($p < 0,05$).

Модели зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта»

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	R ²	p
Хлороформ	CD3+CD25+-лимфоциты, абс.	Понижение	0,874	<0,05
Хлороформ	CD3+CD95+-лимфоциты, абс.	Понижение	0,814	<0,05
Хлороформ	IgM	Понижение	0,270	<0,05
Хлороформ	Процент фагоцитоза	Повышение	0,674	<0,05
Тетрахлорметан	IgG	Понижение	0,714	<0,05
Тетрахлорметан	IgG специфический к хлороформу	Повышение	0,504	<0,05
Тетрахлорметан	Абсолютный фагоцитоз	Повышение	0,306	<0,05
Тетрахлорметан	Процент фагоцитоза	Повышение	0,697	<0,05

Особенности генетического полиморфизма у детей

Ген	Генотип/ аллель	Группа сравнения, %	Группа наблюдения, %
TNFA rs1800629	GG	82	68
	GA	9	26
	AA	9	6
	G	86	81
	A	14	19
TP53 rs17884159	CC	44	44
	CT	52	44
	TT	4	12
	C	70	66
	T	30	34
FAS rs1159120	CC	58	47
	CT	42	47
	TT	0	6
	C	79	70
	T	21	30

Выводы

Результаты проведенного исследования показали изменения

- **клеточного звена иммунитета** (*активация фагоцитарной активности, снижение экспрессии CD4⁺, CD25⁺, CD95⁺ T-клеточных рецепторов*),
- **гуморального иммунитета** (*снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов классов M, G*),
- **специфической чувствительности к компонентам факторной нагрузки** (*повышение содержания антител к хлороформу*),
- **маркеров апоптоза** (*пониженный уровень экспрессии TNFRI⁺, p53*),
- **полиморфизма генов иммунной регуляции и апоптоза** (*повышение частоты мутантного аллеля генов TP53 и FAS за счет гомозиготного генотипа и TNFA за счет гетерозиготного генотипа*).