

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АЭРОТЕХНОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФЕНОЛА, МЕТАНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА

Ланин Д. В.<sup>1,2</sup>, Зайцева Н. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия

У детей при аэротехногенном воздействии фенола, метанола и формальдегида найдена активация механизмов естественного и угнетение маркеров приобретенного иммунитета, показано значимое понижение кортизола. В условиях воздействия техногенных химических факторов окружающей среды происходит реаранжировка и трансформация взаимодействий внутри нейроэндокринной и иммунной систем.

*Ключевые слова:* иммунная, нейроэндокринная системы, химические факторы среды обитания.

**Актуальность.** В настоящее время более 55 млн. человек в России проживают в городах с высоким уровнем загрязнения. Проживание в условиях повышенной экспозиции химических веществ и соединений является фактором риска нарушений здоровья связанных с изменениями и нарушениями регуляторных и адаптивных систем [1, 2, 3]. Однако вопросы анализа системных регуляторных нарушений иммунной и нейроэндокринной систем, связанных с воздействием внешнесредовых химических факторов риска до настоящего времени полностью не решены.

**Цель исследования** – выявить особенности иммунной и нейроэндокринной регуляции у детей, проживающих в условиях аэротехногенного воздействия фенола, метанола и формальдегида.

**Материалы и методы.** В качестве объектов исследования выбраны 494 ребенка в возрасте 3-6 лет (девочек – 49%, мальчиков – 51%), посещающие детские дошкольные учреждения. Экспонированная группа – 270 детей, проживающих на территории Пермского края с техногенной химической нагрузкой, в сравнении с 224 детьми, проживающими на территории Пермского края с удовлетворительной санитарно-гигиенической ситуацией (неэкспонированная группа). Оценка качества ат-

мосферного воздуха проводилась по данным собственных, мониторинговых и натуральных наблюдений. Оценка содержания химических факторов в крови проводилась методом капиллярной газовой хроматографии на хроматографе Кристалл 2000. Исследование иммунного статуса включало: CD-фенотипирование, определение относительного и абсолютного числа CD3<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>-, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-, CD19<sup>+</sup>-, CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup>-лимфоцитов при помощи цитофлуориметра FACSCalibur (тест-системы «Becton Dickinson», США); определение фагоцитарной активности лейкоцитов с использованием в качестве объектов фагоцитоза формализированных эритроцитов барана, концентрации иммуноглобулинов (Ig) А, G, М методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Концентрацию IgE и фактора некроза опухоли-α (TNFα) определяли методом ИФА («Вектор-Бест», РФ; «Хема-Медика», РФ). Определяли содержание в сыворотке крови кортизола, тиреотропного гормона, T<sub>4</sub> свободного, серотонина (тест-системы ИФА «Хема-Медика», РФ; «IBL», «DRG Diagnostics», Германия). Оценка показателей системы крови (форменные элементы, гемоглобин) проводилась на гематологическом анализаторе Coulter Ac T 5 diff, Beckman Coulter, США. Для идентификации изменений биохимических пара-

метров проводилось определение малонового диальдегида и антиоксидантной активности плазмы по реакции с тиобарбитуровой кислотой, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ), альбуминов, глюкозы на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 20 "Thermo Fisher", Финляндия. Статистическую достоверность различий оценивали по непарному  $t$ -критерию Стьюдента. Причинно-следственные связи между воздействием химического вещества и ответной реакцией организма описывали при помощи модели логистической регрессии [4]. Для оценки изменения связей иммунной и нейроэндокринной систем использовали факторный анализ [4].

**Результаты.** Как показывает гигиеническая оценка состояния атмосферного воздуха в г. Губахе регистрировались значительные превышения гигиенических нормативов по фенолу (максимальные из разовых концентраций – 10,0 ПДК; среднесуточные концентрации – 3,5 ПДК) и формальдегиду (максимальные из разовых концентраций – 1,9 ПДК). При оценке уровня содержания токсичных соединений в крови установлено, что у детей экспонированной группы идентифицируется повышенный уровень метилового спирта и формальдегида, а также определяется высокий уровень фенола по сравнению с детьми без экспозиции ( $p < 0,05$ ). При этом необходимо отметить, что содержание в крови фенола в пять, а формальдегида в 2 раза выше у детей экспонированной группы.

При анализе маркеров эффекта со стороны регуляторных систем у детей, проживающих в условиях экспозиции метилового спирта, фенола и формальдегида имеются значительные изменения со стороны про- и антиоксидантной активности. Так в этой группе по сравнению с детьми группы без экспозиции значимо повышено содержание маркеров прооксидантной активности – малонового диальдегида (группа с экспозицией –  $3,13 \pm 0,09$ , без экспозиции –  $2,45 \pm 0,13$  мкмоль/см<sup>3</sup>,  $p < 0,0001$ ) и гидроперекиси липидов (группа с экспозицией –  $376,9 \pm 16,4$ , без экспозиции –  $327,8 \pm 14,2$  мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,0001$ ), при одновременном снижении интегрального показателя антиоксидативной активности плазмы (группа с экспозицией –  $38,6 \pm 1,02$ , без экспозиции –  $41,3 \pm 1,95$  у.е.,  $p = 0,02$ ). Также имеются измене-

ния, характеризующие напряженность печеночной функции и маркеров цитолитической активности. Так имеются разнонаправленные изменения общего (снижение) и прямого – (увеличение) билирубина ( $p < 0,0001$ ), снижение концентрации щелочной фосфатазы ( $p = 0,0004$ ) и АЛАТ ( $p = 0,0009$ ).

Анализ изменений адаптивных систем позволяет выявить нарушения как со стороны врожденного, так и адаптивного иммунитета. В экспонированной группе имеется активация фагоцитарной активности (повышен абсолютный фагоцитоз), а также снижение провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  и увеличение общего содержания лейкоцитов. Имеется снижение относительных показателей содержания Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов), а также их субпопуляций Th- (CD4<sup>+</sup>) и цитотоксических (CD8<sup>+</sup>) лимфоцитов. Также имеется тенденция к снижению сывороточного IgA. Из маркеров нейроэндокринной системы в группе наблюдения имеется значимое понижение концентрации стрессового гормона кортизола в сравнении с данным показателем у детей группы без экспозиции.

Таким образом, у детей экспонированной группы наблюдается активация прооксидантных механизмов с одновременным снижением противооксидантной активности, а также активация механизмов естественного и угнетение маркеров приобретенного иммунитета. На этом фоне происходит реаранжировка и трансформация взаимодействий внутри нейроэндокринной и иммунной систем.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайцева Н. В., Устинова О. Ю., Аминова А. И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 489 с.
2. Ланин Д. В. // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 73-81.
3. Онищенко Г. Г., Зайцева Н. В., Землянова М. А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических элементов. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.
4. Bartholomew D. J., Steele F., Galbraith J., Moustaki I. Analysis of Multivariate Social Science Data. Statistics in the Social and Behavioral Sciences Series (2nd ed.). – New York: Taylor & Francis, 2008. – 371 p.

## FEATURES OF THE IMMUNE AND NEUROENDOCRINE REGULATION IN CHILDREN LIVING UNDER CONDITIONS OF AERO EXPOSURE TO PHENOL, METHANOL AND FORMALDEHYDE

Lanin D. V.<sup>1,2</sup>, Zaitseva N. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies";

<sup>2</sup>FSBEI HPE "Perm State National Research University", Russia, Perm

In children with aerotechnogenic impact phenol, methanol and formaldehyde, Activation innate immunity mechanisms and inhibition adaptive immunity was found. From markers neuroendocrine regulation established significant decrease in cortisol. In the context of the impact of man-made chemical factors of the environment occurs rearrangement and transformation of interactions within the neuroendocrine and immune systems.

*Key words:* chemical environmental factors; immune and neuroendocrine systems.

## ПОДХОДЫ К МАТЕМАТИЧЕСКОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОСВЯЗИ ИММУННОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

Ланин Д. В., Чигвинцев В. М.

*Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия*

В данной работе рассмотрена математическая модель, позволяющая описывать механизм регуляции элементов нейроэндокринной и иммунной систем в ответ на бактериальную инвазию, с учетом эволюции функциональных нарушений элементов. Описание взаимодействия отдельных структурных элементов рассматриваемых систем позволяет отобразить особенности происходящих процессов регуляции.

*Ключевые слова:* иммунная и нейроэндокринная системы, математическая модель.

**Актуальность.** Процессы взаимосвязи и взаиморегуляции иммунной и нейроэндокринной систем играют значительную роль в поддержании гомеостаза организма и уже на протяжении многих лет привлекают внимание исследователей [1]. Однако при изучении этих вопросов традиционно используется статистический подход, который, не смотря на ряд преимуществ при решении частных задач, является недостаточным с позиций системного анализа. Для этих целей может быть предложено использование математических моделей. Большинство работ в этой области посвящено биологическому и математическому описанию отдельных звеньев регуляторных механизмов [2, 3], существенно облегчающих понимание изучаемых

явлений, но не способных дать полного и системного представления о внутренних связях и протекающих процессах.

**Цель исследования** – построение математической модели механизмов регуляции, основанных на оси взаимодействия элементов иммунной и нейроэндокринной систем с учетом эволюции функциональных нарушений.

**Биологические основы модели. Концептуальная и математическая постановка.** Известно, что в основе механизма противодействия бактериальной инвазии лежит способность моноцитов и, в большей степени, зрелых их форм макрофагов к фагоцитозу патогенных бактерий. Поглощение комплексом «моноциты-макрофаги» инфекционных агентов сопровождается синтезом и высвобождением целого