

УДК 614.71:612.017.1-053.6
DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.12

Читать
онлайн



Научная статья

РИСК РАЗВИТИЯ СЕНСIBILИЗАЦИИ К ЭКОПОЛЛЮТАНТАМ У ПОДРОСТКОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ХИМИЧЕСКИМ ГРУЗОМ

Л.Б. Маснавиева, Н.В. Ефимова, И.В. Кудяева

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665827, г. Ангарск,
12а микрорайон, 3

В настоящее время аллергические заболевания выявляются у 30 % населения, и их частота продолжает расти. В формировании аллергопатологии значимую роль играет загрязнение воздушной среды и поступление химических веществ в организм не только детей, но и их родителей, так как поллютанты способны выступать в качестве аллергенов и сенсibilизирующих агентов.

Изучено влияние предгестационной экспозиции химическими веществами родительского поколения на сенсibilизацию у подростков, проживающих в условиях загрязнения воздушной среды.

У 115 подростков, родители которых работали во вредных условиях на предприятиях химического и нефте-химического комплексов, и у 244 школьников, чьи родители не имели производственного контакта с химическими веществами, изучены уровни общего иммуноглобулина Е и реакция торможения миграции лейкоцитов с формальдегидом и нитритом натрия. Каждая группа была разделена на подгруппы в зависимости от уровня ингаляционной химической нагрузки на организм школьников, обусловленной загрязнением атмосферного воздуха и воздушной среды помещений (с индексом опасности (НІ) нарушений иммунитета менее 2 и $НІ \geq 2$).

В результате проведенных исследований установлено, что у подростков, чьи родители в предгестационный период работали на предприятиях химической и нефтехимической промышленности, чаще наблюдаются повышенные уровни IgE, а также изменение реакции торможения миграции лейкоцитов с формальдегидом, свидетельствующее о наличии сенсibilизации к данному соединению. В группе школьников с $НІ < 2$ производственный контакт родителей с химическими соединениями увеличивал относительный риск формирования повышенных уровней IgE, их возникновения сенсibilизации в 2,5 раза. У старшеклассников с $НІ \geq 2$, родители которых работали на предприятиях химической промышленности, риск возникновения сенсibilизации к формальдегиду составил 2,3.

Ключевые слова: предгестационное химическое воздействие, подростки, родители, сенсibilизация, иммуноглобулин Е, реакция торможения миграции лейкоцитов, загрязнение воздушной среды.

Последние десятилетия среди населения всего мира наблюдается активный рост аллергопатологии, которая отмечается у каждого третьего. Она ухудшает качество жизни населения и ложится тяжелым бременем на общество [1, 2]. Загрязнение воздушной среды играет значимую роль в формировании риска нарушения здоровья населения, а экопoллютанты способны выступать в качестве аллергенов и сенсibilизирующих агентов и вызывать развитие аллергических заболеваний [3, 4]. Доказано, что загрязнение воздуха формальдегидом, бенз(а)пиреном, фенолом, диоксидом азота оказывает влияние на функционирование иммунной системы, вызывая увеличе-

ние синтеза провоспалительных цитокинов, снижение содержания IgA, повышение уровней специфических аутоантител, ингибирование гибели клеток по типу апоптоза и активации путем некроза, а также ассоциировано с аллергопатологией у взрослых и детей [5–8].

По данным санитарно-гигиенической оценки состояния воздушной среды предприятий химического производства в воздухе рабочей зоны выявлено наличие бутилового спирта, диметиламина, кобальт гидридотетракарбонила, метил-третбутилового эфира, оксида углерода, предельных углеводородов [9]. Химические соединения в воздушной среде рабочей зоны, даже в концентрациях, не превышающих ги-

© Маснавиева Л.Б., Ефимова Н.В., Кудяева И.В., 2021

Маснавиева Людмила Борисовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене (e-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru; тел.: 8 (964) 657-11-62; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>).

Ефимова Наталья Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эколого-гигиенических исследований (e-mail: medecolab@inbox.ru; тел.: 8 (3955) 58-69-10; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>).

Кудяева Ирина Валерьевна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе, заведующий клинико-диагностической лабораторией (e-mail: Kudaeva_Irina@mail.ru; тел.: 8 (3955) 58-69-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>).

гигиенические нормативы, способны оказывать негативное воздействие на репродуктивное здоровье работающих на предприятиях химической отрасли [10].

В литературе представлены многочисленные данные о влиянии употребления алкоголя, курения и других негативных факторов в период беременности на здоровье последующего поколения [11–15]. В последние годы появилась информация об эпигенетическом трансгенеративном наследовании и его роли в адаптации и возникновении заболеваний у детей [16–18]. Выявлено, что химиотерапия при лечении рака у отцов будущего поколения вызывает модификации эпигенома сперматозоидов и предполагает возможную трансгенерационную передачу [19]. Также установлено, что интоксикация продуктами горения самцов и самок крыс до их спаривания вызывала изменения в поведении и развитии потомства [20], а работа родителей, в том числе отцов, во вредных условиях была ассоциирована с увеличением первичной заболеваемости, хронической патологии верхних дыхательных путей и частоты положительных проб к аллергенам у детей [21]. Показана высокая профессиональная обусловленность угрозы прерывания беременности, гестозов первой половины беременности, внутриутробной гипоксии и задержки развития плода у женщин, работающих на нефтеперерабатывающих предприятиях [10, 21].

Цель исследования – изучение влияния предгестационной экспозиции родителей химическими веществами на сенсibilизацию у подростков в условиях загрязнения воздушной среды.

Материалы и методы. Исследование проведено на территориях двух промышленных городов Иркутской области с градообразующими предприятиями химической и нефтехимической промышленности. Обследование школьников проводилось в весенний период до начала цветения растений после анкетирования родителей (законных представителей) и подписания ими информированного согласия. Критериями включения в исследование являлись: постоянное проживание и обучение в общеобразовательных учебных учреждениях на изучаемой территории, возраст 14–17 лет, отсутствие признаков острых респираторных заболеваний на момент обследования.

Для оценки влияния экспозиции химическими соединениями родительского поколения в предгестационный период были использованы данные о профессиональных маршрутах работников и содержании загрязнителей в воздухе рабочей зоны. Информация о содержании химических соединений в воздушной среде была получена из информационных баз Роспотребнадзора Иркутской области, Росгидромета, а также материалов исследований, которые проведены сотрудниками ФГБНУ ВСИМЭИ и представлены в работах [5, 9, 22, 23]. В лонгитюдных исследованиях Н.М. Мещаковой с соавторами [22] показано, что в 1988–1994 гг. в воздухе рабочей зоны производства винилхлорида концентрации некоторых загрязнителей значительно превышали

предельно допустимые. Так, содержание винилхлорида составляло 21,1–217 мг/м³, а дихлорэтана – 140,7–156,0 мг/м³, после модернизации оборудования (1995–2000 гг.) разовые концентрации этих веществ не превышали 1,8 ПДК [22]. За период с 2001 г. в производстве метилового спирта и метиламинов, бутиловых спиртов методом оксосинтеза, метил-третбутилового эфира концентрации диметиламина, метанола, бутанола, оксида углерода находились в диапазоне от 0,20 до 0,55; 1,0–11,0; 1,0–4,0; 4,4–10,0 мг/м³ соответственно и не превышали ПДК [9]. Загрязнение атмосферы в изучаемых городах в период 1990–1995 гг. оценивалось как высокое. Без учета бенз(а)пирена индекс опасности (*HI*) нарушения здоровья населения составлял от 8 до 10,2, приоритетными поллютантами являлись: диоксид азота, сероводород, формальдегид. В 2015–2017 гг. *HI* достиг 15,9 [23].

При оценке химической ингаляционной нагрузки на организм подростков учитывали качество атмосферного воздуха и содержание поллютантов в воздухе помещений, поскольку, по данным опросника, они проводят дома и в школе большую часть времени (20–23 ч в сутки). При расчетах персонализированных *HI* нарушений в иммунной системе подростков использовали данные о содержании иммунотропных поллютантов в атмосферном воздухе, в воздухе жилых и учебных помещений, а также антропометрические и спирометрические параметры школьников, информацию об их режиме дня [24]. Наибольший вклад в формирование индивидуальных *HI* нарушений иммунитета вносил формальдегид, его максимальные уровни в учебных помещениях достигали 0,005 мг/м³, в жилых – 0,006 мг/м³, в атмосферном воздухе – 0,006 мг/м³ (референтные уровни – 0,003 мг/м³) [5].

Среди обследованных школьников были выделены лица, чьи родители в производственной деятельности не имели контакта с химическими веществами. Они вошли в группу I (244 школьника). Подростки, родители которых работали во вредных условиях на предприятиях химического и нефтехимического комплексов, составили группу II (115 человек). Доли курящих подростков и лиц, подвергающихся пассивному курению, в группах I и II были сопоставимы (62,4 и 60,0 % соответственно). В соответствии со значениями *HI* нарушений в иммунной системе школьников, которые составили от 1,34 до 2,7, в каждой группе были выделены подгруппы: *a* и *b*. В подгруппы *I_a* и *II_a* вошли лица с *HI* < 2 (114 и 56 человек соответственно), в подгруппы *I_b* и *II_b* – подростки с *HI* ≥ 2 (130 и 59 человек соответственно) (рисунок).

Аллергическую настроенность и сенсibilизацию организма школьников к химическим соединениям оценивали по уровню общего иммуноглобулина Е (IgE) и индексу миграции (ИМ) в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с формальдегидом и нитритом натрия. Определение содержания IgE в сыворотке крови осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использова-

нием набора реагентов Total IgE («Хема», Германия). Референтными считали уровни 1,3–70,0 МЕд/мл. В РТМЛ использовали лейкоциты, выделенные из цельной крови. При проведении реакции хемотаксического фактора являлся формальдегид или нитрит натрия, положительным контролем – митоген фитогемагглютинин, интактным контролем – культуральная среда без добавления хемотаксанта [5]. Референтными считали ИМ от 0,80 до 1,20.

При межгрупповом сравнении количественных показателей использовали *U*-критерий Манн – Уитни (результаты представлены в виде медианы (*Me*) и 25–75 квартилей (*LQ–UQ*)), для качественных показателей – критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Частота встречаемости признака в выборке рассчитана на 100 обследованных и представлена с 95%-ным доверительным интервалом (*CI*). Относительный риск оценивался по отношению шансов (*OR*) с 95 % *CI*. Критическим уровнем статистической значимости различий (*p*) являлось значение 0,05. Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Межгрупповое сравнение средних уровней IgE выявило тенденцию к повышению во II группе. Анализ индексов миграции в РТМЛ с формальдегидом и нитритом натрия (ИМ_ф и ИМ_н соответственно) не выявил значимых

различий в зависимости от производственного контакта родителей с химическими веществами в период до рождения ребенка, как в группах в целом, так и в подгруппах с различным *HI* (табл. 1).

При оценке частот отклонений изучаемых показателей от референтных уровней установлено, что в группе с наследственным химическим отягощением повышенные уровни IgE выявлялись чаще, чем у сверстников, чьи родители не работали в контакте с химическими веществами (табл. 2). Эти различия также были значимы при сравнении

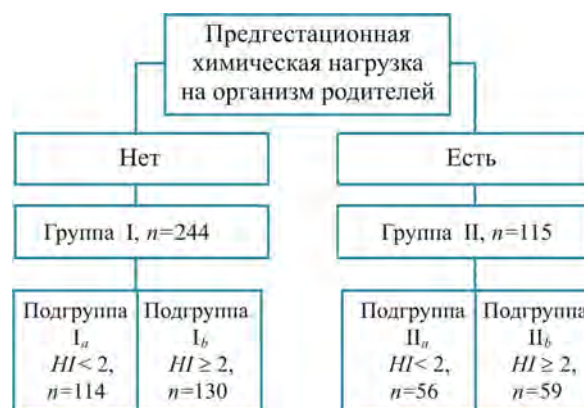


Рис. Дизайн исследования

Таблица 1

Показатели аллергической настроенности организма подростков с наследственным химическим грузом, проживающих в условиях загрязнения воздушной среды, *Me (LQ–UQ)*

Показатель	Подгруппа	Группа I	Группа II	<i>p</i>
IgE, МЕд/мл	Все	26,17 (4,11–66,03)	36,21 (7,37–93,58)	0,065
	<i>HI</i> < 2	24,11 (8,33–53,76)	33,76 (11,40–105,01)	0,610
	<i>HI</i> ≥ 2	27,04 (2,08–83,73)	36,78 (3,04–93,58)	0,489
ИМ _ф	Все	0,97 (0,84–1,06)	0,92 (0,82–1,11)	0,508
	<i>HI</i> < 2	0,96 (0,76–1,10)	0,89 (0,54–0,96)	0,276
	<i>HI</i> ≥ 2	0,98 (0,85–1,05)	1,00 (0,82–1,13)	0,918
ИМ _н	Все	0,97 (0,85–1,09)	0,93 (0,71–1,21)	0,661
	<i>HI</i> < 2	0,92 (0,74–0,98)	0,77 (0,58–0,97)	0,227
	<i>HI</i> ≥ 2	1,00 (0,86–1,14)	0,96 (0,82–1,29)	0,736

Примечание: *p* – уровень статистической значимости различий между группами I и II; ИМ_ф, ИМ_н – индекс миграции лейкоцитов в реакции торможения с формальдегидом и нитритом натрия соответственно.

Таблица 2

Частота отклонений показателей аллергической настроенности организма подростков от референтных уровней при наследственном химическом отягощении и загрязнении воздушной среды

Показатель	Подгруппа	Частота отклонений, на 100 обследованных [<i>CI</i>]		<i>p</i>
		Группа I	Группа II	
IgE, МЕд/мл	Все	22,22 [16,79–27,65]	39,13 [30,21–48,05]	0,001
	<i>HI</i> < 2	17,12 [10,11–24,12]	33,96 [25,27–42,66]	0,015
	<i>HI</i> ≥ 2	27,19 [15,21–39,17]	43,55 [31,21–55,89]	0,022
ИМ _ф	Все	34,97 [27,15–42,78]	56,36 [43,26–69,47]	0,007
	<i>HI</i> < 2	37,14 [21,13–53,15]	62,50 [38,78–86,22]	0,083
	<i>HI</i> ≥ 2	34,26 [25,31–43,21]	53,85 [38,20–69,49]	0,028
ИМ _н	Все	34,58 [25,57–43,59]	32,00 [19,07–44,93]	0,712
	<i>HI</i> < 2	40,00 [23,77–56,23]	37,50 [13,78–61,22]	0,892
	<i>HI</i> ≥ 2	24,73 [15,96–33,50]	29,41 [14,10–44,73]	0,649

Примечание: *p* – уровень статистической значимости различий между группами I и II; *CI* – 95%-ный доверительный интервал, ИМ_ф, ИМ_н – индекс миграции лейкоцитов в реакции торможения с формальдегидом и нитритом натрия соответственно.

Таблица 3

Относительный риск сенсibilизации и аллергической настроенности организма подростков при контакте родителей с химическими веществами

Показатель	Подгруппы	OR (CI)	χ^2	p
IgE	Все	1,78 (1,07–2,95)	5,07	0,025
	HI<2	2,49 (1,17–5,29)	5,83	0,016
	HI≥2	1,37 (0,69–2,72)	0,79	0,375
ИМ _ф	Все	2,43 (1,28–4,58)	7,72	0,006
	HI<2	2,82 (0,83–9,58)	2,85	0,166
	HI≥2	2,27 (1,08–4,77)	4,77	0,029
ИМ _н	Все	1,14 (0,59–2,23)	0,15	0,695
	HI<2	0,90 (0,27–3,04)	0,03	0,866
	HI≥2	1,27 (0,53–3,04)	0,28	0,595

Примечание: χ^2 – значения критерия хи-квадрат, p – уровень статистической значимости различий по тесту χ^2 , OR (CI) – отношение шансов с 95%-ным доверительным интервалом, ИМ_ф, ИМ_н – индекс миграции лейкоцитов в реакции торможения с формальдегидом и нитритом натрия соответственно.

частоты повышенных уровней IgE в подгруппах школьников с различным уровнем ингаляционной нагрузки.

Также выявлены различия встречаемости сенсibilизации к формальдегиду в РТМЛ между группами I и II. При имеющемся наследственном химическом грузе частота отклонений ИМ от референтных уровней была выше. Среди подростков с HI<2 отмечена лишь тенденция к увеличению доли лиц с ИМ_ф, выходящим за пределы референтного диапазона (подгруппа II_а по сравнению с подгруппой I_а). Среди старшеклассников с HI≥2 частота отклонений этого показателя у школьников с наследственным химическим грузом (подгруппа II_б) была статистически значимо выше, чем у лиц без такового (подгруппа I_б). Следует отметить, что среди отклонений ИМ от референтного диапазона наблюдались случаи как повышенной, так и пониженной реакции торможения (ИМ менее 0,8 и ИМ более 1,2 соответственно). При HI<2 в обеих подгруппах лиц с повышенной реакцией торможения с формальдегидом было в 3,2–4,0 раза больше (28,57 [13,60–43,54] % и 50,00 [40,57–59,43] % для подгрупп I_а и II_а соответственно), чем с пониженной реакцией (8,57 [0,00–17,85] % и 12,50 [6,26–18,74] %). С увеличением HI доля лиц с повышенной миграцией лейкоцитов в реакции с формальдегидом снижалась, как среди школьников без наследственного химического отягощения, так и с таковым (15,74 [0,00–33,59] % и 23,08 [9,85–36,30] % для подгрупп I_б и II_б соответственно), с пониженной реакцией миграции – увеличивалась (18,52 [0,00–37,55] % и 30,77 [16,28–45,25] % соответственно).

Частота отклонений ИМ_н от референтных значений в подгруппах с различным HI нарушений иммунитета подростков в зависимости от наличия контакта родителей с химическими веществами не

различалась. Отклонения ИМ_н от референтного интервала встречались у каждого третьего школьника в группах подростков с наследственным химическим грузом и у их сверстников без него, их частота в группах не различалась.

Повышенные уровни IgE и измененный ИМ в реакции с формальдегидом, частота которых была выше в подгруппах школьников, чьи родители работали в предгестационный период в контакте с химическими веществами, свидетельствуют о наличии у них сенсibilизации к формальдегиду, а также о более высоком риске развития аллергических заболеваний. Относительный риск повышения содержания IgE у подростков с наследственным химическим грузом в подгруппе с HI<2 превышал 1 и составил 2,5, в то время как в подгруппе с HI≥2 относительный риск составил 1,7, и его повышение не являлось статистически значимым (табл. 3).

В подгруппе школьников с HI<2 наличие у родителей производственного контакта с химическими соединениями в предгестационный период не влияло на риск возникновения сенсibilизации к формальдегиду. При этом более высокая ингаляционная нагрузка иммуотропными соединениями на организм подростков в сочетании с наследственным химическим отягощением обуславливала повышенный риск сенсibilизации к формальдегиду. Влияния производственного контакта родителей с химическими веществами на риск возникновения сенсibilизации к нитриту натрия не установлено.

Полученные нами данные свидетельствуют, что контакт родителей, в том числе отцов, с химическими веществами в период, предшествующий рождению обследованных детей, вызывает повышение риска аллергизации подростков. Это согласуется с результатами исследований, проведенных с участием работников производства резинотехнических изделий, а также тепличного производства, в котором применяются в качестве удобрений химические соединения [25, 26]. В этих работах установлено снижение неспецифической резистентности и защитно-адаптационных возможностей организма детей, а также повышение заболеваемости, в том числе аллергической природы. Кроме того, S.H. Arshad et al. [27] показали, что ингаляционное поступление химических соединений на организм матерей или бабушек, обусловленное курением до беременности, ассоциировано с возникновением аллергических заболеваний у детей. Известно, что большинство аллергических заболеваний имеет IgE-зависимый механизм развития и сопровождается повышенным уровнем этого иммуноглобулина в сыворотке крови. При аллергопатологии имеет диагностическую значимость определение общего IgE, поскольку его содержание в большинстве случаев коррелирует с концентрацией аллерген-специфических IgE [28, 29]. При начальных признаках сенсibilизации к аллергенам, когда симптомы аллергической болезни еще отсутствуют, уже может

начаться образование специфических IgE [28]. Таким образом, повышенные уровни IgE свидетельствуют о наличии сенсibilизации с проявлениями аллергопатологии и без таковых. Относительный риск формирования повышенного содержания этого иммуноглобулина, превышающий единицу, указывает на значимую роль производственного контакта родителей с химическим фактором в развитии сенсibilизации организма их детей. Важно отметить, что в подгруппе подростков с $HI < 2$ относительный риск формирования повышенных уровней IgE, обусловленный предгестационным контактом родителей с химическими веществами, был выше, чем у школьников с $HI \geq 2$. Это обусловлено тем, что рост доли лиц с повышенным уровнем IgE в зависимости от ингаляционной нагрузки иммуотропными соединениями на организм подростков в группах с наследственным химическим отягощением и без такового происходил неодинаково. В группе подростков без наследственного химического груза влияние загрязнения воздушной среды было выражено сильнее. Так, с повышением HI встречаемость высокого содержания IgE в группе I увеличилась в 1,6 раза (с 17 до 27 %, $p=0,126$ при сравнении подгрупп I_a и I_b), в группе II – в 1,3 раза (с 34 до 43 %, $p=0,187$ при сравнении подгрупп II_a и II_b). Следует отметить, что сочетание двух факторов риска (предгестационный контакт родителей с химическими веществами и HI нарушений иммунитета, равный 2 и выше) вызывало значимое повышение OR (2,54 (1,19–5,40), $\chi^2=6,03$, $p=0,015$).

Известно, что сенсibilизирующими агентами могут являться как аллергены биологической природы (перхоть и шерсть домашних животных, клещи домашней пыли, пыльца растений и грибов), так и химические загрязнители (озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым и другие) [30]. Поэтому при развитии сенсibilизации к формальдегиду играть роль может как наследственное химическое отягощение, так и повышенный уровень загрязнения воздушной среды иммуотропными химическими соединениями. Установлено, что увеличение химической ингаляционной нагрузки на организм подростков не вызывало повышение OR изменений ИМ в РТМЛ с формальдегидом в группах I и II (0,88 (0,40–1,95) и 0,75 (0,24–2,4) соответственно), но риск возникновения сенсibilизации к формальдегиду повышался только в условиях повышенной ингаляционной нагрузки иммуотропными соединениями ($HI \leq 2$). Выявленное нами увеличение риска сенсibilизации к формальдегиду согласуется с результатами исследований, показавших, что среди подростков, проживаю-

щих в городах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, частота положительных кожных проб к бытовым, эпидермальным и пылевым аллергенам выше у тех, чьи родители работали с производственными вредностями химической природы [22]. Химическое предгестационное воздействие относится к эпигенетическим факторам, и может проявляться в изменении уровня метилирования определенных участков ДНК генов, ассоциированных с развитием аллергических заболеваний. Так, установлено, что уровни метилирования ДНК в промоторе нейропептида S-рецептор 1, который связан с развитием астмы и аллергии, были ассоциированы не только с наличием аллергии у родителей и их детей, но и с воздействием окружающей среды [27]. Полученные результаты указывают на влияние эпигенетических факторов в развитии сенсibilизации к формальдегиду у подростков в условиях неблагоприятного воздействия загрязнения воздушной среды иммуотропными соединениями.

Выводы. В результате проведенных исследований установлено, что у подростков, чьи родители в предгестационный период работали на предприятиях химической и нефтехимической промышленности, чаще наблюдаются повышенные уровни IgE в сыворотке крови, а также изменение РТМЛ с формальдегидом, свидетельствующее о сенсibilизации к данному соединению. В группе школьников, проживающих в условиях умеренного загрязнения атмосферного воздуха веществами с иммуотропным действием ($HI < 2$), предгестационный производственный контакт родителей с химическими соединениями увеличивал относительный риск формирования повышенных уровней IgE, возникновения сенсibilизации и аллергопатологии в 2,5 раза. У старшеклассников, подвергающихся ингаляционному воздействию на уровне $HI \geq 2$, родители которых работали на предприятиях химической промышленности, риск возникновения сенсibilизации к формальдегиду составил 2,3. Таким образом, ингаляционная химическая нагрузка иммуотропными соединениями на организм подростков и производственный контакт с химическими веществами в предгестационный период у их родителей обуславливает повышенный риск возникновения сенсibilизации и аллергических заболеваний.

Финансирование. Работа выполнена в рамках финансового обеспечения государственного задания и собственных средств ФГБНУ «Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований».

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Назарова Е.В. Окружающая среда и аллергия // Медицинский оппонент. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 12–17.
2. Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology // Int Arch Allergy Immunol. – 2018. – Vol. 177, № 4. – P. 324–333. DOI: 10.1159/000494931

3. Пути совершенствования организации здравоохранения в условиях растущих экологических вызовов безопасности жизни и здоровью населения / А.И. Вялков, И.П. Бобровникий, Ю.А. Рахманин, А.Н. Разумов // *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2017. – № 1. – С. 24–41.
4. Трифонова Т.А., Марцев А.А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Владимирской области // *Гигиена и санитария*. – 2015. – Т. 94, № 4. – С. 14–18.
5. Индивидуальная экспозиционная нагрузка формальдегидом и сенсибилизация организма подростков / Л.Б. Маснавиева, И.В. Кудасва, Н.В. Ефимова, О.М. Журба // *Экология человека*. – 2017. – № 6. – С. 3–8.
6. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / A. Hajat, M. Allison, A.V. Diez-Roux, N.S. Jenny, N.W. Jorgensen, A.A. Szpiro, S. Vedal, J.D. Kaufman // *Epidemiology*. – 2015. – Vol. 26, № 3. – P. 310–320. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000267
7. Influence of indoor formaldehyde pollution on respiratory system health in the urban area of Shenyang, China / L. Zhai, J. Zhao, B. Xu, Y. Deng, Z. Xu // *Afr. Health Sci.* – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 137–143. DOI: 10.4314/ahs.v13i1.19
8. Иммуногенетические маркеры у населения южных регионов Сибири, подвергающихся воздействию техногенных факторов / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов, О.А. Казакова, А.А. Мазунина // *Якутский медицинский журнал*. – 2019. – Т. 66, № 2. – С. 53–55.
9. Тараненко Н.А., Мешакова Н.М., Шаяхметов С.Ф. Оценка санитарно-гигиенического состояния воздуха рабочей зоны химических производств предприятия нефтехимической отрасли Восточной Сибири // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. – 2014. – Т. 97, № 3. – С. 66–71.
10. Оценка уровня гинекологической заболеваемости, этиологически обусловленная воздействием на работниц токсических веществ / О.В. Сивочалова, М.К. Гайнуллина, А.Х. Якупова, Л.К. Каримова, А.Р. Ирмякова // *Медицина труда и экология человека*. – 2015. – № 2. – С. 33–38.
11. Абатуров А.Е. Влияние экзогенных факторов на геномный импринтинг. 2. Влияние вредных привычек родителей на геномный импринтинг потомков // *Здоровье ребенка*. – 2016. – Т. 74, № 6. – С. 115–120. DOI: 10.22141/2224-0551.6.74.2016.82143
12. Воздействие табачного дыма на потомство крыс Вистар / Л.А. Пущкарева, Е.А. Васильева, И.В. Михайлова, И.В. Мирошниченко // *Российский иммунологический журнал*. – 2016. – Т. 10 (19), № 3. – С. 340–342.
13. DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy: Genome-wide Consortium Meta-analysis / B.R. Joubert, J.F. Felix, P. Yousefi, K.M. Bakulski, A.C. Just, C. Breton, S.E. Reese, C.A. Markunas [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2016. – Vol. 98, № 4. – P. 680–696. DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.02.019
14. Maternal Stress During Pregnancy and Allergic Diseases in Children During the First Year of Life / K. Smejda, K. Polanska, D. Merecz-Kot, A. Krol, W. Hanke, J. Jerzynska, W. Stelmach, P. Majak, I. Stelmach // *Respir. Care*. – 2018. – Vol. 63, № 1. – P. 70–76. DOI: 10.4187/respcare.05692
15. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence / J.D. Thacher, O. Gruziova, G. Pershagen, Å. Neuman, M. van Hage, M. Wickman, I. Kull, E. Melén, A. Bergström // *Allergy*. – 2016. – Vol. 71, № 2. – P. 39–48. DOI: 10.1111/all.12792
16. Morgan H.L., Watkins A.J. Transgenerational Impact of Environmental Change // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2019. – № 1200. – P. 71–89. DOI: 10.1007/978-3-030-23633-5_4
17. Lane M., Robker R.L., Robertson S.A. Parenting from before conception // *Science*. – 2014. – Vol. 345 (6198). – P. 756–760. DOI: 10.1126/science.1254400
18. Pre-Conception War Exposure and Mother and Child Adjustment 4 Years Later / A. Shachar-Dadon, N. Gueron-Sela, Z. Weintraub, A. Maayan-Metzger, M. Leshem // *J. Abnorm. Child. Psychol.* – 2017. – Vol. 45, № 1. – P. 131–142. DOI: 10.1007/s10802-016-0153-9
19. Tremblay A., Beaud H., Delbès G. Transgenerational impact of chemotherapy: Would the father exposure impact the health of future progeny? // *Gynecol Obstet Fertil Senol.* – 2017. – Vol. 45, № 11. – P. 609–618. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.09.004
20. Экспериментальная оценка влияния дыма лесных пожаров на репродуктивную функцию мелких млекопитающих и их потомство / В.А. Вокина, М.А. Новиков, А.Н. Алексеенко, Л.М. Соседова, Е.А. Капустина, Е.С. Богомолова, Т.А. Елфимова // *Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология*. – 2019. – Т. 29. – С. 88–98.
21. Фесенко М.А., Сивочалова О.В., Федорова Е.В. Профессиональная обусловленность заболеваний репродуктивной системы у работниц, занятых во вредных условиях труда // *Анализ риска здоровью*. – 2017. – № 3. – С. 92–100. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.11
22. Влияние экспозиционных химических нагрузок на показатели здоровья у работников современного производства поливинилхлорида / Н.М. Мешакова, С.Ф. Шаяхметов, Е.П. Лемешевская, О.М. Журба // *Гигиена и санитария*. – 2019. – Т. 98, № 10. – С. 1074–1078.
23. Ефимова Н.В., Абраматец Е.А., Тихонова И.В. Влияние химического фактора на здоровье детей с учетом ранних этапов онтогенеза // *Гигиена и санитария*. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 83–86.
24. Маснавиева Л.Б., Кудасва И.В., Ефимова Н.В. Уровни специфических аутоантител и риски формирования патологических процессов в условиях ингаляционного воздействия химических веществ // *Гигиена и санитария*. – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 106–110.
25. Хакимова Р.Ф., Даутов Ф.Ф., Юсупова Н.З. Изучение аллергической заболеваемости детей работниц различных отраслей народного хозяйства // *Гигиена и санитария*. – 2007. – № 2. – С. 58–60.
26. Эрднеева Н.В., Даутов Ф.Ф. Аллергическая заболеваемость детей работниц производства резинотехнических изделий // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 4–1. – С. 163–166.

27. Arshad S.H., Karmaus W., Zhang H., Holloway J.W. Multigenerational cohorts in patients with asthma and allergy // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 139, № 2. – P. 415–421. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.002
28. Инфекционная и неинфекционная сенсibilизация больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов, В.Г. Тимчик, К.В. Негруца, В.И. Голубева, Е.В. Горюнова, Т.С. Разумовская, И.В. Бируля [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 39–53.
29. Новикова Т.П., Доценко Э.А. Диагностическая ценность определения общих IgE при респираторной аллергии // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 40–50.
30. Трухан Д.И., Наталья В.Б., Валентина А.А. Актуальные аспекты диагностики и лечения atopической бронхиальной астмы // Терапия. – 2017. – Т. 18, № 8. – С. 53–62.

Маснавиева Л.Б., Ефимова Н.В., Кудяева И.В. Риск развития сенсibilизации к экополлутантам у подростков с наследственным химическим грузом // Анализ риска здоровья. – 2021. – № 2. – С. 123–131. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.12

UDC 614.71:612.017.1-053.6

DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.12.eng



Research article

RISK OF SENSITIZATION TO ECOPOLLUTANTS IN TEENAGERS WITH INHERITED CHEMICAL BURDEN

L.B. Masnavieva, N.V. Efimova, I.V. Kudaeva

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 12a the 3rd micro-district, Angarsk, 665827, Russian Federation

At present allergic diseases are detected in 30% people and their frequency is only growing. A significant role in allergic pathology occurrence belongs to ambient air contamination and chemicals being introduced not only into children's bodies, but their parents' ones as well since pollutants can act as allergens and sensitizing agents.

Our research goal was to examine influence exerted by parents' pre-gestation exposure to chemicals on sensitization among teenagers living in an area where ambient air was contaminated.

We examined overall immunoglobulin E contents and leukocytes migration inhibition test with formaldehyde and sodium nitrite in 115 teenagers whose parents worked under adverse working conditions at chemical and petrochemical enterprises and in 244 schoolchildren whose parents didn't have any occupational contacts with chemicals. Each group was divided into sub-groups depending on inhalation chemical burden on schoolchildren's bodies caused by ambient air contamination and contaminated air indoors (with hazard index (HI) for immune disorders being lower than 2 and $HI \geq 2$).

The research allowed establishing that teenagers whose parents had worked at chemical and petrochemical enterprises during a pre-gestation period had elevated IgE contents more frequently as well as changes in leukocytes migration inhibition test with formaldehyde; it indicated there was sensitization to this chemical. Parents' occupational contacts with chemicals led to an increase in relative risks of elevated IgE contents and 2.5 times higher sensitization among schoolchildren with $HI < 2$. Risk that sensitization to formaldehyde might occur was equal to 2.3 among senior schoolchildren with $HI \geq 2$ whose parents worked at chemical enterprises.

Key words: pre-gestation chemical exposure, teenagers, parents, sensitization, immunoglobulin E, leukocytes migration inhibition test, ambient air contamination.

© Masnavieva L.B., Efimova N.V., Kudaeva I.V., 2021

Lyudmila B. Masnavieva – Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher at the laboratory for immunological, biochemical, molecular and genetic research in hygiene (e-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru; tel.: +7 (964) 657-11-62; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>).

Natalia V. Efimova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher at the Laboratory for Ecological and Hygienic Research (e-mail: medecolab@inbox.ru; tel.: +7 (3955) 58-69-10; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7218-2147>).

Irina V. Kudaeva – Associate Professor, Deputy Director for Research, Head of the clinical and diagnostic laboratory (e-mail: Kudaeva_Irina@mail.ru; tel.: +7 (3955) 58-69-30; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>).

References

1. Il'ina N.I., Luss L.V., Nazarova E.V. Environment and allergies. *Meditinskii opponent*, 2019, vol. 6, no. 2, pp. 12–17 (in Russian).
2. Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology. *Int Arch Allergy Immunol*, 2018, vol. 177, no. 4, pp. 324–333. DOI: 10.1159/000494931
3. Vyalkov A.I., Bobrovnikskii I.P., Rakhmanin Yu.A., Razumov A.N. Ways of improving the health organization in the conditions of growing ecological challenges of life safety and population health. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*, 2017, no. 1, pp. 24–41 (in Russian).
4. Trifonova T.A., Martsev A.A. Assessment of the impact of air pollution on population morbidity rate in the Vladimir region. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 4, pp. 14–18 (in Russian).
5. Masnavieva L.B., Kudaeva I.V., Efimova N.V., Zhurba O.M. Individual exposure load of formaldehyde and adolescents' organism sensibilization. *Ekologiya cheloveka*, 2017, no. 6, pp. 3–8 (in Russian).
6. Hajat A., Allison M., Diez-Roux A.V., Jenny N.S., Jorgensen N.W., Szpiro A.A., Vedal S., Kaufman J.D. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epidemiology*, 2015, vol. 26, no. 3, pp. 310–320. DOI: 10.1097/EDE.000000000000026
7. Zhai L., Zhao J., Xu B., Deng Y., Xu Z. Influence of indoor formaldehyde pollution on respiratory system health in the urban area of Shenyang, China. *Afr Health Sci*, 2013, vol. 13, no. 1, pp. 137–143. DOI: 10.4314/ahs.v13i1.1
8. Dolgikh O.V., Starkova K.G., Krivtsov A.V., Kazakova O.A., Mazunina A.A. Immunogenetic markers of the Siberia southern regions' population under the exposure of technogenous factors. *Yakutskii meditsinskii zhurnal*, 2019, vol. 66, no. 2, pp. 53–55 (in Russian).
9. Taranenko N.A., Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F. Assessment the sanitary-hygienic conditions of workplace air in chemical productions of petrochemical industry in eastern Siberia. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2014, vol. 97, no. 3, pp. 66–71 (in Russian).
10. Sivochalova O.V., Gainullina M.K., Yakupova A.Kh., Karimova L.K., Irmyakova A.R. Evaluation of the level of gynecological morbidity, etiological caused by the impact on workers of toxic substances. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2015, no. 2, pp. 33–38 (in Russian).
11. Abaturov A.E. Influence of Exogenous Factors on Genomic Imprinting. 2. Effect of Bad Habits of Parents on Genomic Imprinting of the Descendants. *Zdorov'e rebenka*, 2016, vol. 74, no. 6, pp. 115–120. DOI: 10.22141/2224-0551.6.74.2016.82143
12. Pushkareva L.A., Vasil'eva E.A., Mikhailova I.V., Miroshnichenko I.V. Exposure to tobacco smoke offspring of rats Wistar. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*, 2016, vol. 10 (19), no. 3, pp. 340–342 (in Russian).
13. Joubert B.R., Felix J.F., Yousefi P., Bakulski K.M., Just A.C., Breton C., Reese S.E., Markunas C.A. [et al.]. DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy: Genome-wide Consortium Meta-analysis. *Am. J. Hum. Genet.*, 2016, vol. 98, no. 4, pp. 680–696. DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.02.019
14. Smejda K., Polanska K., Merecz-Kot D., Krol A., Hanke W., Jerzynska J., Stelmach W., Majak P., Stelmach I. Maternal Stress During Pregnancy and Allergic Diseases in Children During the First Year of Life. *Respir. Care.*, 2018, vol. 63, no. 1, pp. 70–76. DOI: 10.4187/respcare.05692
15. Thacher J.D., Gruzieva O., Pershagen G., Neuman Å., van Hage M., Wickman M., Kull I., Melén E., Bergström A. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *Allergy*, 2016, vol. 71, no. 2, pp. 39–48. DOI: 10.1111/all.12792
16. Morgan H.L., Watkins A.J. Transgenerational Impact of Environmental Change. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2019, no. 1200, pp. 71–89. DOI: 10.1007/978-3-030-23633-5_4
17. Lane M., Robker R.L., Robertson S.A. Parenting from before conception. *Science*, 2014, vol. 345 (6198), pp. 756–760. DOI: 10.1126/science.1254400
18. Shachar-Dadon A., Gueron-Sela N., Weintraub Z., Maayan-Metzger A., Leshem M. Pre-Conception War Exposure and Mother and Child Adjustment 4 Years Later. *J. Abnorm. Child. Psychol.*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 131–142. DOI: 10.1007/s10802-016-0153-9
19. Tremblay A., Beaud H., Delbès G. Transgenerational impact of chemotherapy: Would the father exposure impact the health of future progeny? *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.*, 2017, vol. 45, no. 11, pp. 609–618. DOI: 10.1016/j.gofs.2017.09.004
20. Vokina V.A., Novikov M.A., Alekseenko A.N., Sosodova L.M., Kapustina E.A., Bogomolova E.S., Elfimova T.A. Experimental evaluation of effect of wildfire smoke exposure on reproductive function of small mammals and their offspring. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya. Ekologiya*, 2019, vol. 29, pp. 88–98 (in Russian).
21. Fesenko M.A., Sivochalova O.V., Fedorova E.V. Occupational reproductive system diseases in female workers employed at workplaces with harmful working conditions. *Health Risk Analysis*, 2017, no. 3, pp. 92–100. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.11.eng
22. Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F., Lemeshevskaya E.P., Zhurba O.M. Score exposition of chemical loads and their association with occupational risks in the modern manufacture of polyvinyl chloride. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 10, pp. 1074–1078 (in Russian).
23. Efimova N.V., Abrametets E.A., Tikhonova I.V. The impact of the chemical factor on children's health with account of the early stages of ontogenesis. *Gigiena i sanitariya*, 2014, vol. 93, no. 6, pp. 83–86 (in Russian).
24. Masnavieva L.B., Kudaeva I.V., Efimova N.V. The levels of specific autoantibodies and risks for the formation of pathological processes in conditions of inhalation exposure to chemicals. *Gigiena i sanitariya*, 2015, vol. 94, no. 7, pp. 106–110 (in Russian).

25. Khakimova R.F., Dautov F.F., Yusupova N.Z. Study of allergic morbidity in children of female workers from various fields of national economy. *Gigiena i sanitariya*, 2007, no. 2, pp. 58–60 (in Russian).
26. Erdneeva N.V., Dautov F.F. Allergic disease of children of working women of rubber manufacture. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2012, no. 4–1, pp. 163–166 (in Russian).
27. Arshad S.H., Karmaus W., Zhang H., Holloway J.W. Multigenerational cohorts in patients with asthma and allergy. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 2017, vol. 139, no. 2, pp. 415–421. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.002
28. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Timchik V.G., Negrutsa K.V., Golubeva V.I., Gorovneva E.V., Razumovskaya T.S., Birulya I.V. [et al.]. Infectious and noninfectious sensibilization of patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal*, 2015, no. 6, pp. 39–53 (in Russian).
29. Novikova T.P., Dotsenko E.A. Diagnostic value of determination of total IGE in respiratory allergy. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*, 2019, vol. 8, no. 1, pp. 40–50 (in Russian).
30. Trukhan D.I., Natal'ya V.B., Valentina A.A. Actual aspects of diagnosis and treatment of atopic bronchial asthma. *Terapiya*, 2017, vol. 18, no. 8, pp. 53–62 (in Russian).

Funding. The study was financially supported within the State Task and by funds belonging to the Eastern Siberian Institute for Medical and Ecological Research.

Masnavieva L.B., Efimova N.V., Kudaeva I.V. Risk of sensitization to ecopollutants in teenagers with inherited chemical burden. Health Risk Analysis, 2021, no. 2, pp. 123–131. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.12.eng

Получена: 02.03.2021

Принята: 04.06.2021

Опубликована: 30.06.2021