

РЕАКЦІЇ ЕОЗИНОФІЛІВ КРОВІ У ДІТЕЙ З АТОПІСІОЮ У РІЗНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ УМОВАХ ПРОЖИВАННЯ

О.К. Колоскова

Буковинська державна медична академія

Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О. Безруков)

Реферат

У результаті обстеження 62 дітей, які проживають у регіонах із різною забрудненістю ґрунту солями важких металів, встановлено, що у пацієнтів з atopічною реактивністю організму частіше розвивається бронхообструктивний синдром, відрізняються показники вмісту еозинофілів у периферійній крові, а також є відмінності у показниках киснезалежної мікробіцидності цих гранулоцитів крові. Особливо чітко ці відмінності виявляються в умовах гіршого екологічного оточення внаслідок забруднення ґрунту вказаними політантами, що дозволяє з високим ступенем чутливості, специфічності і точності використати показники киснезалежної мікробіцидності еозинофілів крові у дітей з atopічною реактивністю організму для біомаркування стану довкілля і раціоналізації профілактичних заходів.

Ключові слова: діти, важкі метали, atopія, еозинофіли, киснезалежний метаболізм

Abstract

BLOOD EOSINOPHIL REACTION IN CHILDREN WITH ATOPY UNDER VARIOUS ECOLOGICAL CONDITIONS OF HABITATION

O.K. KOLOSKOVA

Bukovinian State Medical Academy, Chernivtsy

62 children, residing in regions with varying degree of soil contamination by heavy metal salts were examined. It has been discovered that the bronchoobstructive syndrome develops more frequently in patients with atopical reactivity of the organism. Moreover, the indices of the peripheral blood eosinophilic content were different in patients with atopical reactivity of the organism. Differences in the indices of oxygen-dependent microbicidality of these blood granulocytes also existed. These differences were especially manifested under conditions of a worse ecological environment caused by soil contamination by the above mentioned pollutants. This fact makes possible using the indices of oxygen-dependent microbicidality of children's blood eosinophils with atopical reactivity of the body as highly sensitive, specific and precise biomarkers of the environmental conditions and for rationalization of prophylactic remedies.

Keywords: children, heavy metals, atopy, eosinophils, oxygen-dependent metabolism

Вступ

Одним із найбільше чутливих біологічних показників, що відображає якість довкілля є стан здо-

ров'я дітей [1], однак існують значні утруднення у встановленні зв'язків виникнення захворювань у дитячій популяції із дією конкретних забруднювачів, тим більше, що вірогідність інформації про рівень напруги екологічного оточення на організм залежить від того, наскільки адекватно відібрано об'єкт спостереження, і яку інформацію про нього використовують при аналізі екологічної ситуації [6, 15].

Розвиток екологічної патології у дітей, у подальшому, визначається не тільки забрудненням довкілля, але й спадковою схильністю дитячого організму до їх розвитку внаслідок певних конституційних особливостей [2, 3].

З цієї точки зору, найбільше сенситивною групою можна вважати дітей з ознаками atopічної реактивності організму, однією з особливостей яких є підвищена проникність клітинних мембран та зниження швидкості детоксикації хімічних речовин [8]. У таких пацієнтів легко виникають зміни у показниках імунної відповіді, які ще на донозологічному, тобто субклінічному, рівні можна використати як біомаркер несприятливості довкілля [7].

За останні роки появилися нові відомості про роль еозинофільних лейкоцитів крові у розвитку багатьох форм патологічного стану [11, 17], причому ці клітини розглядаються як ефектори гіперергічного запалення пізнього типу, під час якого не лише здійснюється захист, але й виникає пошкодження власних клітин органів-мішеней [16].

Інтегральним методом оцінки киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові є тест з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), який ґрунтується на виявленні кількості формазанпозитивних клітин при контакті фарбника у клітинах та супероксидних аніонів, що утворилися при дестабілізації клітинних мембран внаслідок антигенного подразнення [10, 12].

Зважаючи на викладене, можна зробити припущення про те, що у дітей з atopічною реактивністю організму в умовах тривалого несприятливого екологічного впливу ксенобіотиків ще на

донозологічному рівні можуть виникати: активація еозинофілів крові, дестабілізація їх мембран, що через пошкодження клітин-мішеней спричинюватиме розвиток передпатологічного і патологічного стану.

Мета і завдання дослідження: вивчити особливості реакцій еозинофілів крові у дітей з atopічною реактивністю організму в різних екологічних умовах проживання, для опрацювання параклінічного маркера забруднення ґрунту малими дозами солей важких металів, для удосконалення профілактичних заходів та покращання показників здоров'я.

Завдання дослідження:

1. Провести анкетування сімей в м. Чернівці для створення клінічних груп спостереження.
2. Вивчити вміст важких металів у ґрунті в місцях проживання дітей, відібраних для подальшого обстеження.
3. Провести комплексне клінічно-параклінічне дослідження із вивченням особливостей реакцій еозинофільних гранулоцитів крові.
4. Оцінити епідеміологічну цінність реакцій еозинофільних гранулоцитів крові як біологічного маркера несприятливого екологічного довкілля дітей.

Матеріал і методи

З огляду на припущення відносно того, що у дітей з аномаліями конституції (зокрема при atopічному діатезі) відбувається зниження функціонального стану бар'єра шкіри і слизових оболонок, яке створює сприятливі умови для інвазії ксенобіотиків і розвитку низки доклінічних, а врешті і клінічних виявів, ми провели обстеження дітей міської популяції, які проживають у різних екологічних умовах.

Після проведення масового анкетування батьків та вивчення і аналізу 41 тисячі анкет, ми вибрали 157 дітей, із яких після поглибленого клінічного обстеження в умовах обласної консультативної дитячої поліклініки для подальшого вивчення відібрано 62 дітей, які були в стані повного клінічного здоров'я і не мали явних чи прихованих хронічних вогнищ інфекції.

У місцях проживання цих дітей визначали вміст у ґрунті солей важких металів, вихідним матеріалом при цьому був результат (проведений Гідрометеослужбою міста) вимірювання концентрації солей 17 важких металів у різних ре-

гіонах. За цими показниками проводили оцінку сумарного забруднення ґрунту та вчисляли відношенням фактичної до гранично допустимої концентрацій із наступним обчисленням інтегрального показника хімічного забруднення ґрунту, який в середньому у місті становив 2,73 умов.од.

У залежності від оцінки забруднення ґрунту в місцях проживання, обстежених дітей поділено на 2 клінічні групи. I-у утворила 31 дитина, які проживали в регіонах, де показник забруднення був нижчий від 2,73 умов.од, а інші ввійшли до II-ої групи, оскільки групуючою ознакою був показник забруднення ґрунту вищий від 2,73 умов.од.

Хлопчиків у I-ій групі було 65,4±9,3%, а у II-ій – 66,6±6,6% (P>0,05). Патологію вагітності та раннього неонатального періоду реєстрували в 11,5% дітей у I-ій, та у 17,7% пацієнтів у II-ій групі (P>0,05). За віком, частотою т. зв. фонового стану (рахіт, хронічні розлади живлення, анемія) також не виявлено статистично значних відмінностей. Однак частота природного вигодовування на 1-му році життя вірогідно переважала у пацієнтів I-ої клінічної групи та становила 73,1±8,7% дітей, а у II-ій групі дорівнювала 45,1±6,7% пацієнтів (P<0,05). Частота обтяженості алергологічного сімейного анамнезу в групах порівняння практично збігається і відповідно дорівнювала 42,3% та 47,1% (P>0,05).

Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи були порівняльними.

Кожну з цих груп ми поділяли на дві підгрупи: А – підгрупа дітей з ознаками atopічної реактивності організму, Б – діти без ознак atopії. Зважаючи на те, що поняття atopії є ширшим від феномену гіперпродукції імунoglobulinів класу E, групуючою ознакою для створення підгруп обрано позитивний сімейний алергологічний анамнез. Цей підхід ґрунтувався на припущенні того, що на початкових етапах сенсibiliзації організму вплив ксенобіотиків низької інтенсивності на субклінічному рівні не завжди реалізує спадкову схильність до гіперпродукції імунoglobulinів E, проте вже можуть виникати інші варіанти посиленої імунної відповіді на їх агресію (зокрема, реакція мембран ефективних клітин).

Оцінку киснезалежної метаболічної активності еозинофілів крові з огляду на їх стимуляцію пірогенами виконували за методом Park

В.Н. та співавт [13] у спонтанному (НСТ-тест еозин.спонт.) та стимульованому (НСТ-тест еозин.стим.) варіантах. Резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові вчисляли як різницю між значеннями стимульованого і спонтанного варіантів НСТ-тесту еозинофілів крові, представлених у вигляді цитохімічного коефіцієнта в умовних одиницях.

У роботі використано непараметричні критерії статистичного аналізу (точний метод Фішера – тмф, та кутове перетворення за Фішером - φ). Обчислення клінічно-епідеміологічних характеристик проводили методом біостатистичного аналізу [9].

Результати й обговорення

При клінічно-лабораторному обстеженні дітей клінічних груп порівняння ми встановили, що у пацієнтів ІА підгрупи такі лабораторні ознаки atopії як абсолютне еозинофільне число (АЕЧ) та відносний вміст еозинофілів крові за гемограмою були суттєво вищими, ніж у дітей ІБ підгрупи, і становили відповідно $0,39 \pm 0,08$ Г/л та $6,09 \pm 0,65\%$ у порівнянні із $0,29 \pm 0,06$ Г/л та $3,41 \pm 0,51\%$ ($P < 0,05$). Виявлені відмінності між порівнюваними підгрупами ІІ-ої клінічної групи свідчать на користь правильного їх формування, що дозволить, у подальшому, використовувати одержані відмінності із високим ступенем довіри.

Проте, між підгрупами І-ої клінічної групи за наведеними параклінічними показниками не встановлено істотних відмінностей. Отож, АЕЧ у пацієнтів ІА підгрупи становило $0,35 \pm 0,06$ Г/л, а відносний вміст еозинофілів у гемограмі дорівнював $5,25 \pm 0,72\%$. Відповідні показники у дітей ІБ підгрупи склали $0,24 \pm 0,04$ Г/л та $4,0 \pm 0,53\%$ ($P > 0,05$). Можливо, відсутність хронічного патогенного екологічного пресингу на організм дітей І-ої клінічної групи зумовила відсутність відмінностей у показниках вмісту еозинофілів у периферійній крові як клітин-ефекторів, що беруть участь у пізній фазі алергічного запалення, що є підставою для глибшого вивчення особливостей реакції цих гранулоцитів крові внаслідок неінформаційності кількісного складу периферійної крові щодо наявності atopічної реактивності організму.

Ми встановили також особливості клінічних ознак atopії у пацієнтів клінічних груп порівняння, що виразилося у відмінностях перебігу

bronхообструктивного синдрому як вияву гіперчутливості бронхів. Отож, серед дітей з atopією, що проживали в умовах хронічного контакту із хімічними поллютантами низької інтенсивності (ІА підгрупа) збільшилася кількість дітей, які в анамнезі мали епізоди бронхіальної обструкції, що становило 81,8% обстежених. Серед пацієнтів ІА підгрупи (діти з atopічною реактивністю в екологічно сприятливіших умовах проживання) частота бронхообструктивного синдрому дорівнювала 44,4% ($P_{тмф} < 0,05$). Цей клінічний синдром статистично істотно не відрізнявся у пацієнтів ІБ та ІІБ підгруп.

Одержані висліди, мабуть, свідчили про те, що вплив несприятливих екологічних чинників низької інтенсивності реалізується у дітей з atopічною реактивністю організму на рівні клінічно-гематологічних показників навіть у стані клінічного здоров'я, причому пацієнти із atopією є чутливіші до цього впливу, ніж їх однолітки без аномалій конституції.

При вивченні особливостей киснезалежної мікробіцидності еозинофілів крові у обстежених дітей встановлено, що її негативний резерв, за НСТ-тестом, траплявся однаково часто у пацієнтів з atopією та без ознак аномалії конституції за умов, якщо вони проживають у зоні відносно підвищеного вмісту у ґрунті солей важких металів у низьких концентраціях. Отож, в обох підгрупах ІІ-ої клінічної групи частота виявлення негативного резерву НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів периферійної крові склала 51,1%. У чистій зоні міста у дітей з atopічною реактивністю (ІА підгрупа) цей показник траплявся з частотою у 33,3% дітей, а у ІБ підгрупі - у 63,6% пацієнтів ($P > 0,05$).

Водночас у дітей з atopічною реактивністю організму була статистично істотна відмінність у розподілі показників спонтанного НСТ-тесту, результати якого в інтервалі 0,34-0,51 умов.од. (за ЦХК) тільки у пацієнтів із екологічно несприятливих районів (ІА підгрупа), і лише у 33,3% дітей виявлялися у пацієнтів ІА підгрупи ($P < 0,05$). Слід зазначити також, що належність до вказаного діагностичного коридору результатів спонтанного НСТ-тесту еозинофілів крові у дітей з atopією в екологічно несприятливих умовах проживання мала відносний ризик 3, абсолютний ризик 100% ($\chi^2 = 14,9$).

Діагностична цінність результатів НСТ-тесту еозинофілів крові у пацієнтів з atopією як біомаркера забруднення ґрунту солями важких металів

Результати НСТ-тесту еозинофілів (ЦХК, умов.од.)	Сенситивність тесту	Специфічність тесту	Точність тесту	Індекс відтворюваності
НСТ спон.= 0,34-0,51	70	66,7	80	70
НСТ стим.= 0,36-0,5	83,3	88,9	81,3	62,5

При вивченні особливостей стимульованого варіанту НСТ-тесту еозинофілів крові у дітей з atopічною реактивністю організму встановлено аналогічні закономірності: у пацієнтів ПА підгрупи ЦХК еозинофілів при стимуляції пірогеналом належали інтервалові 0,36-0,5 умов.од. у 71,4% дітей, а у ІА підгрупі – тільки у 11,1% ($P < 0,05$). Відносний ризик цих показників у пацієнтів ПА підгрупи становив 6,3, абсолютний – 70% ($\chi^2=208,0$).

Таким чином, у дітей з atopічною реактивністю організму, на відміну від пацієнтів інших підгруп, як відносний так і абсолютний ризик належності даних ЦХК у стимульованому і спонтанному варіантах НСТ-тесту еозинофілів крові до вказаних діагностичних інтервалів були статистично істотно вищими, що дозволяло дійти висновку про те, що киснезалежний метаболізм еозинофільних гранулоцитів крові має суттєві відмінності у дітей в залежності від екологічної оцінки ґрунту в місцях проживання, особливо за наявності у них сімейно-конституційної схильності до розвитку алергічних захворювань.

Наведені показники обґрунтували доцільність вивчення епідеміологічної цінності цього лабораторного тесту як можливого біологічного маркера несприятливого екологічного доквілля дітей з atopічною реактивністю організму (табл.).

Таким чином, результати НСТ-тесту еозинофілів крові в межах вказаних діагностичних інтервалів мають високу чутливість та специфічність щодо наявності у ґрунті в місцях проживання дітей малих доз солей важких металів та середні показники точності і відтворюваності, що уможливорює використання вказаного діагностичного коридору (особливо щодо стимульованого варіанту НСТ-тесту) для біомаркування ґрунтів у місцях проживання дітей з atopічною реактивністю організму. Отримані наші матеріали співпадають з літературними [5, 14] про можливість екологічної обумовленості зміни низки показників активації еозинофілів периферійної крові.

Висновок

Таким чином, на основі результатів проведеного аналізу, можна стверджувати, що представлена наша гіпотеза про особливу сенситивність дітей з ознаками atopічної реактивності організму, навіть у стані повного клінічного здоров'я, до хронічного впливу солей важких металів у низьких концентраціях, та наявність особливостей киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові отримала своє підтвердження у пацієнтів з atopією в екологічно несприятливих умовах проживання. Ці зміни виникають на дозологічному рівні та обумовлюють підвищену чутливість бронхів у цих дітей, що клінічно перебігає у вигляді рецидивного бронхообструктивного синдрому, а результати НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів крові з високим ступенем чутливості, специфічності і точності можна вискористовувати як біологічний маркер забруднення ґрунту солями важких металів в місцях проживання дітей.

Література

1. Бржезовский ММ, Ефимова АА, Ратанова МП. Проблемы обеспечения экологических исследований медицинской информацией. Гигиен санитар 1993; 7: 10-13.
2. Вельтищев ЮЕ. Проблемы экопатологии детского возраста – иммунологические аспекты. Педиатр 1991; 12: 74-78.
3. Вельтищев ЮЕ, Фокеева ВВ. Экология и здоровье детей. Материнство и детство 1992; 37(12): 30-35.
4. Гончарук ЄГ. Ґрунт як фактор формування умов життя. Журн АМН Укр 1995; 1(1): 129-139.
5. Михеев АГ, Павлова ТГ, Барков ЛВ. Влияние атмосферных загрязнений на цитоморфологию и цитозиматические показатели лейкоцитов крови. Гигиена окружающей среды: Мат докл Всесоюзн конф Компл гигиен исслед в р-нах интенсив освоения. Новокузнецк, 1991: 71-73.
6. Пташекас РС, Пташекас ЮР. Проблема соотношения вероятностный и реальной экологической патологии. Арх патолог 1992; 54(11): 9-12.
7. Сидоренко ГИ, Захарченко МП, Морозов ВГ, Кошелев НФ. О некоторых методологических проблемах дозозологической гигиенической диагностики. Гигиен санитар 1993; 7: 60-64.
8. Тимофеев ВП, Семенова ВВ. Возрастной аспект в ток-

- сико-гигиенических исследованиях (обзор). Гигиен санитар 1993; 7: 68-72.
9. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic & Clinical Biostatistics. Norwalk, Connecticut, Appleton Lange 2: 344.
 10. Gifford RH, Malawista SE. The nitroblue tetrasolium reduction in human granulocytes adherent to surface. J Biol Med 1973; 45: 119-132.
 11. Gleich GJ. The eosinophils and bronchial asthma. J Allerg Clin Immunol 1990; 85(2): 422-436.
 12. Matula G, Paterson PI. Spontaneous in vitro reduction of nitroblue tetrasolium by neutrophils of adult patients with bacterial infections. N Engl J Med 1971; 285: 311-317.
 13. Park BH, Fikring SM, Smithwick BM. Infection and nitroblue tetrasolium reduction by neutrophils: a diagnostic aid. Lancet 1968; 11: 534-536.
 14. Ten RM, Kephart GM, Posada M et al. Participation of eosinophils in the toxic oil syndrome. Clin Exp Immunol 1990; 82(2): 313-317.
 15. Speizer FE. Overview of epidemiologic studies on aerosols. Aerosols: research, risk assessment and control strategies. Proceeding of the 2-nd US-Dutch International Symposium, 1985. Lewis Published Inc 1986; 717-720.
 16. Wardlow AJ, Kay AB. The role of the eosinophil in pathogenesis of asthma. Allerg 1987; 42(5): 321-335.
 17. Weller PF. The immunology of eosinophils. N Engl J Med 1991; 324(6): 111-118.