

2. Медико-санитарный паспорт зон защитных мероприятий объектов хранения и уничтожения химического оружия (МСП ЗЗМ ОХХО и ОУХО), утв. 17.11.2006 г. ФМБА России. – М., 2006.
3. Медико-санитарный (санитарно-эпидемиологический) паспорт территории ЗЗМ объекта хранения и объекта уничтожения химического оружия (МСП ЗЗМ ОХХО и ОУХО) пос. Леонидовка Пензенской области (утв. ФМБА РФ 17.11.2006 г.). – М., 2006.
4. Медико-санитарный (санитарно-эпидемиологический) паспорт территории ЗЗМ объекта хранения и объекта уничтожения химического оружия (МСП ЗЗМ ОХХО и ОУХО) г. Щучье Курганской области (утв. ФМБА РФ 12.12.2006 г.). – М., 2006.
5. Медико-санитарный (санитарно-эпидемиологический) паспорт территории ЗЗМ объекта хранения и объекта уничтожения химического оружия (МСП ЗЗМ ОХХО и ОУХО) г. Почеп Брянской области (утв. ФМБА РФ 17.11.2006 г.). – М., 2006.
6. Медико-санитарный (санитарно-эпидемиологический) паспорт территории ЗЗМ объекта хранения и объекта уни-

чтожения химического оружия (МСП ЗЗМ ОХХО и ОУХО) пос. Марадьковский Кировской области (утв. ФМБА РФ 12.12.2006 г.). – М., 2006.

7. Методические рекомендации по заполнению, ведению и применению медико-санитарного (санитарно-эпидемиологического) паспорта (МСП) территории зоны защитных мероприятий объектов хранения и уничтожения химического оружия. Утв. 17.11.2006 г. ФМБА РФ. – М., 2006.
8. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2000 г. № 426 «Об утверждении положения о социально-гигиеническом мониторинге». – М., 2000.
9. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. – М., 2005.
10. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 2004.

Поступила 14.0112

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 614.72:616.24-007.272-036.12-078.33

И.В. Воинова<sup>1</sup>, Л.В. Хрипач<sup>1</sup>, Ю.В. Несвижский<sup>2</sup>, Н.А. Мухин<sup>2</sup>, В.К. Гостищев<sup>2</sup>, М.В. Лебедева<sup>2</sup>, Е.В. Железняк<sup>1</sup>, Т.Л. Ревазова<sup>1</sup>, Ю.А. Антоновский<sup>3</sup>

## ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ЖИТЕЛЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ГОРОДСКОГО АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина Минздрава РФ; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ; <sup>3</sup>ГКБ № 23, Москва

*Установлено, что комплекс загрязнений городского атмосферного воздуха влияет на цитокиновый профиль у жителей Москвы с хронической обструктивной болезнью легких, вызывая достоверное снижение содержания интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей α в пробах крови. Выявленные изменения свидетельствуют об угнетении функциональной активности клеток ретикуло-эндотелиальной системы, что может приводить к персистенции сезонной бактериально-вирусной инфекции и более быстрой хронизации основного заболевания.*

**Ключевые слова:** атмосферный воздух, ХОБЛ, цитокины, ИЛ-6, ИЛ-10, интерферон-γ, ФНОα

*I. V. Voinova<sup>1</sup>, L. V. Khripach<sup>1</sup>, Yu. V. Nesvizhsky<sup>2</sup>, N. A. Mukhin<sup>2</sup>, V. K. Gostishchev<sup>2</sup>, M. V. Lebedeva<sup>2</sup>, E. V. Zheleznyak<sup>1</sup>, T. L. Revazova<sup>1</sup>, Yu. A. Antonovskiy<sup>3</sup> – CHANGES IN THE CYTOKINE PROFILE UNDER EXPOSURE OF URBAN AIR POLLUTANTS IN RESIDENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE*

*<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution "A. N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health" of the Ministry of Healthcare and Social Development, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health care and Social Development, Moscow, Russian Federation; <sup>3</sup>City Clinical Hospital № 23, Moscow, Russia*

*The complex of urban air pollutants was established to affect the cytokine profile in Moscow residents with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), as it causes a significant reduction of IL-6 and TNF-alpha in their blood samples. The identified changes indicate to inhibition of the functional activity of cells of the reticuloendothelial system, which can lead to the persistence of seasonal bacterial-viral infections and more rapid chronization of the basic disease.*

**Key words:** ambient air, COPD, cytokines, IL-6, IL-10, IFN-gamma, TNF-alpha

Антоновский Ю. А. – зав. отд. пульмонологии; Воинова И. В. – мл. науч. сотр. лаб. биохимии с гр. иммунологии (naessi@gmail.com); Гостищев В. К. – акад. РАМН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей хирургии; Железняк Е. В. – мл. науч. сотр. лаб. биохимии с гр. иммунологии (soltdog@mail.ru); Лебедева М. В. – канд. мед. наук, доц. каф. терапии и профболезней; Мухин Н. А. – акад. РАН и РАМН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и профболезней; Несвижский Ю. В. – д-р мед. наук, проф. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии. (nesviz@mail.ru); Ревазова Т. Л. – мл. науч. сотр. лаб. биохимии с группой иммунологии (aures@mail.ru); Хрипач Л. В. – д-р биол. наук, зав. лаб. биохимии с группой иммунологии (lkhripach@mail.ru).

В связи с ухудшением экологической обстановки в мире для медицинской науки в общем и для профилактической медицины в частности особый интерес представляют экологозависимые заболевания. Самый большой процент из них приходится на заболевания дыхательной системы, из которых существенную долю занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которая, по данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время является причиной 5% смертей в мире, а к 2020 г., как ожидается, станет третьей по распространенности причиной смерти в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [3, 11].

ХОБЛ является мультифакториальным процессом, который обусловлен различными средовыми факторами и, несмотря на то, что основной причиной возникновения ХОБЛ является табачный дым (как непосредственно курение, так и вдыхание чужого дыма, пассивное курение), экологические факторы вносят существенный вклад в возникновение и развитие данной патологии [1, 2, 4, 5, 9]. В частности, воздействие таких поллютантов, как взвешенные частицы, диоксиды азота и серы, оксид углерода, аммиак, формальдегид – основные компоненты выбросов транспорта и промышленности, приводит как к увеличению уровня заболеваемости ХОБЛ, так и к учащению и утяжелению приступов уже имеющегося заболевания [6, 10, 12–15].

Известно, что реализация острых и хронических воспалительных реакций при ХОБЛ связана с изменением уровня различных цитокинов и белков острой фазы [7, 8]. Однако в гигиенических исследованиях до сих пор не было сделано попыток использовать цитокиновый профиль жителей с ХОБЛ для изучения влияния загрязнения окружающей среды на состояние их здоровья. В данной работе впервые проведен сравнительный анализ содержания некоторых патогенетически и клинически значимых цитокинов – интерлейкина (ИЛ-6), ИЛ-10, интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ) и фактора некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), а также интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) сыворотки как показателя оксидантного равновесия – в крови у жителей с ХОБЛ, проживающих в разных по уровню загрязнения атмосферного воздуха районах Москвы.

**Материалы и методы**

В соответствии с данными Московского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды о загрязнении атмосферного воздуха на территории Москвы, административные округа условно разделили на относительно благополучные и неблагополучные и объединили по этому признаку в две зоны – А и Б.

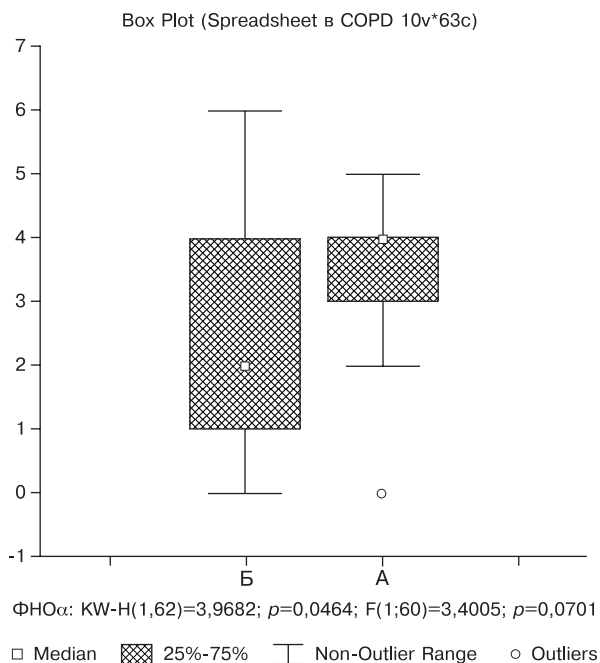


Рис. 1. Содержание (в пг/мл) ФНО $\alpha$  в сыворотках крови у жителей зон А и Б.

**Средний уровень ( $M \pm m$ , в пг/мл) цитокинов в сыворотках крови у жителей Москвы с ХОБЛ**

Цитокин	Полная выборка (n = 62)	Зона А (n = 18)	Зона Б (n = 44)	p
ИЛ-6 (2)	13,8 ± 3,9	18,3 ± 10,6	11,3 ± 3,9	0,014*
ИЛ-10 (5)	1,8 ± 0,6	1,7 ± 1,7	1,3 ± 0,6	0,768
ИФН- $\gamma$ (2)	2,7 ± 0,9	3 ± 1	2,3 ± 1,2	0,252
ФНО $\alpha$ (0,5)	2,8 ± 0,2	3,2 ± 0,3	2,4 ± 0,2	0,046*

Примечание. В скобках даны средние значения (в пг/мл) цитокинов у практически здоровых людей, по данным производителя тест-наборов ЗАО "Вектор-Бест"; \* – достоверные различия между подвыборками А и Б ( $p < 0,05$ ).

К зоне А отнесли Северо-Западный, Западный и Юго-Западный административные округа; к зоне Б – Северный, Северо-Восточный, Восточный, Юго-Восточный, Южный и Центральный.

Всего обследовали 62 жителя Москвы с ХОБЛ, которые обращались за медицинской помощью в отделения пульмонологии Университетской клинической больницы № 3 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ и ГКБ № 23 им. Медсантруд г. Москвы. Из них в зоне А проживали 18, и в зоне Б – 44. Уровень цитокинов в пробах сыворотки определяли с помощью иммуноферментного анализа на тест-системах ЗАО «Вектор-Б» (Россия). Для оценки достоверности различий использовали непараметрический тест Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение**

При анализе данных выявили типичные для ХОБЛ изменения цитокинового профиля по сравнению с таковым у практически здоровых людей (см. таблицу). Так, содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  повышено в 5–6 раз, содержание ИФН $\gamma$  – на

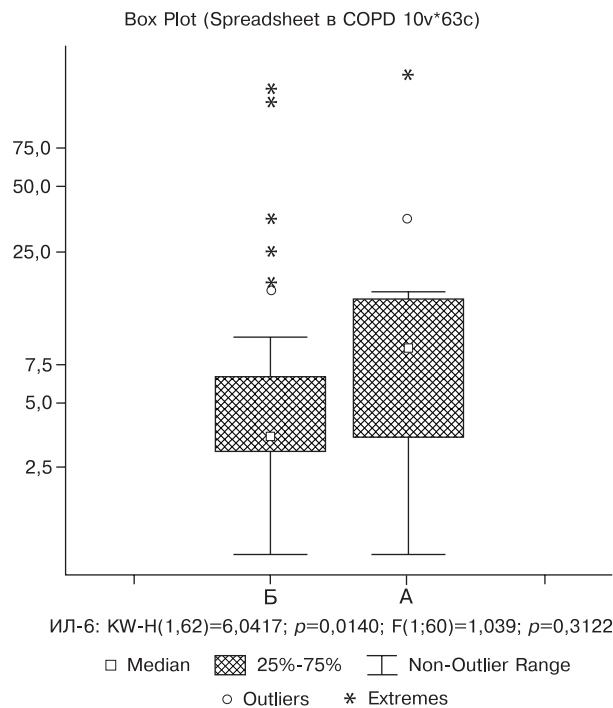


Рис. 2. Содержание (в пг/мл) ИЛ-6 в сыворотках крови жителей зон А и Б.

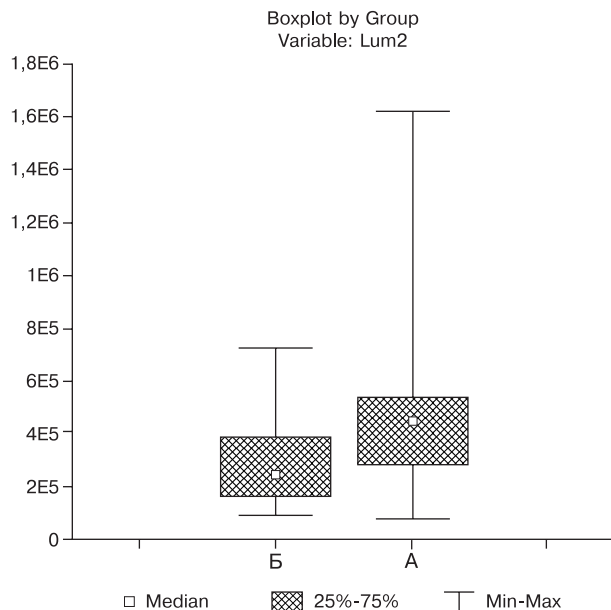


Рис. 3. Интенсивность (в имп./мин) ЛЗХЛ сыворотки у жителей зон А и Б.

30%, содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-10 снижено в 3 раза. При сравнении жителей зон А и Б установили достоверные различия по содержанию в сыворотке двух цитокинов (рис. 1, 2): уровень ИЛ-6 был снижен у жителей более загрязненной зоны Б по сравнению с аналогичным показателем у жителей зоны А в 2,6 раза ( $p < 0,014$ ), ФНО $\alpha$  – в 2 раза ( $p < 0,046$ ). Кроме того, аналогичные изменения были характерны для интенсивности ЛЗХЛ (рис. 3): у жителей зоны Б по сравнению с жителями зоны А этот показатель был достоверно снижен в 1,8 раза (по положению медианы,  $p < 0,02$ ).

Таким образом, в результате проведенных исследований обнаружили отчетливую зависимость между загрязнением атмосферного воздуха и клинически значимыми показателями цитокинового профиля у жителей с ХОБЛ. Полученные результаты означают, что хронический воспалительный процесс, протекающий в легочной ткани на фоне воздействия комплекса загрязнений городского атмосферного воздуха, реализуется в виде выраженного

угнетения функциональной активности клеток ретикуло-эндотелиальной системы, продуцирующих ИЛ-6 (макрофаги, активированные Т-лимфоциты, фибробласты) и ФНО $\alpha$  (макрофаги). Очевидно, что отмеченные иммунологические сдвиги являются проявлением функционального иммунодефицита, который обеспечивает персистенцию сезонной бактериально-вирусной инфекции и приводит к быстрой хронизации основного заболевания. Дополнительным свидетельством угнетения функциональной активности фагоцитарных клеток жителей с ХОБЛ под влиянием комплекса загрязнений городского атмосферного воздуха может быть достоверное снижение интенсивности ЛЗХЛ сыворотки крови у жителей зоны Б по сравнению с таковой у жителей зоны А, поскольку известно, что образование активных форм кислорода фагоцитами является одним из основных компонентов окислительного стресса в тканях организма.

### Литература

1. Биличенко Т.Н. // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 94–102.
2. Колпакова А.Ф. // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 28–31.
3. Овчаренко С.И., Леценко И.В. // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 4, № 11. – С. 160–163.
4. Ревич Б.А. // Вестн. РАМН. – 2002. – № 9. – С. 45–49.
5. Семенова Н.С., Балабина Н.М. // Сиб. мед. журн. – 2007. – № 5. – С. 8–11.
6. Anderson H.R., Spix C., Medina S. et al. // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 1064–1071.
7. Barnes P.J. // Pharmacol. Rev. – 2004. – Vol. 56. – P. 515–548.
8. Barnes P.J. // J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 118. – P. 3546–3556.
9. Charplin D., Vervloet D. // Rev. Pneumol. Clin. – 1996. – Vol. 52, N 2. – P. 70–78.
10. Garcia-Aymerich J., Tobias A., Anto J.M. et al. // J. Epidemiol. Commun. Health. – 2000. – Vol. 54. – P. 73–74.
11. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 2003.
12. Schwartz J. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 150. – P. 648–655.
13. Schwartz J. // Arch. Environ. Health. – 1994. – Vol. 49. – P. 366–374.
14. Sunyer J., Saez M., Murillo C. et al. // Am. J. Epidemiol. – 1993. – Vol. 137. – P. 701–705.
15. Sunyer J., Schwartz J., Tobias A. et al. // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151. – P. 50–56.

Поступила 10.02.12