

УДК 616-053.7:614.71:547.281.1

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЭКСПОЗИЦИОННАЯ НАГРУЗКА ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ОРГАНИЗМА ПОДРОСТКОВ

© 2017 г. Л. Б. Маснавиева, И. В. Кудяева, Н. В. Ефимова, О. М. Журба

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, г. Ангарск

На человека напрямую или опосредованно действуют все внешние факторы, но наибольшее влияние оказывает атмосферный воздух, являясь одним из основных факторов риска для здоровья, связанных с окружающей средой. В суммарном индексе опасности ингаляционного воздействия 9–18 % принадлежит формальдегиду, обладающему общетоксическим, сенсibilизирующим и аллергенным действием. Частота аллергического ринита и бронхиальной астмы среди детей, проживающих в промышленных городах Восточной Сибири, составляет 28–36 %. Цель исследования заключалась в оценке индивидуальной нагрузки формальдегидом и выявлении ее связи с сенсibilизацией организма подростков. Исследование проведено на территории двух промышленных городов с высоким и умеренным уровнями загрязнения атмосферного воздуха. Для 373 подростков были рассчитаны индивидуальные индексы опасности ингаляционного воздействия формальдегида, изучены концентрация вещества в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, реакция торможения миграции лейкоцитов к формальдегиду, определены уровни секреторного иммуноглобулина (Ig) А, общего IgЕ в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, проведена оценка количества эозинофилов в мазках назальной слизи. Индивидуальные индексы опасности ингаляционного воздействия формальдегида превышают единицу у всех обследованных. Повышенные концентрации его в моче выявлены у каждого третьего подростка. Более чем у 30 % обследованных обнаружен отклик на формальдегид в реакции торможения миграции лейкоцитов, свидетельствующий о наличии сенсibilизации к данному химическому веществу. Почти у 20 % имелось сочетанное повышение уровня общего IgЕ в крови и количества эозинофилов в назальной слизи, причем наиболее часто данные случаи отмечены в группе подростков с наименьшими коэффициентами опасности воздействия формальдегида. Установлено снижение содержания секреторного IgА в сыворотке крови обследованных с увеличением коэффициента опасности ингаляционного воздействия формальдегида.

Ключевые слова: подростки, сенсibilизация, формальдегид, реакция торможения миграции лейкоцитов, иммуноглобулины, загрязнение атмосферного воздуха

INDIVIDUAL EXPOSURE LOAD OF FORMALDEHYDE AND ADOLESCENTS' ORGANISM SENSIBILIZATION

L. B. Masnavieva, I. V. Kudaeva, N. V. Efimova, O. M. Zhurba

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Researches, Angarsk, Russia

All environmental factors influence on the human directly or indirectly. The biggest influence has the outdoor air, which is one of the major health risk factors associated with the environment. The proportion of 9-18 % of the total hazard index of inhalation exposure belongs to formaldehyde, which has a general toxic, sensibilizing and allergic effect. The frequency of allergic rhinitis and asthma in children living in the industrial cities of Eastern Siberia is 28-36 %. The purpose of the study was to assess the individual load of formaldehyde and detection its relationship with teenagers' organism sensitization. The study was carried out on the territory of two industrial cities with high and moderate levels of air pollution. The individual hazard indices of formaldehyde inhalation exposure were calculated for 373 adolescents. The formaldehyde concentration in urine was determined by HPLC method. The leukocyte migration inhibition test to formaldehyde has been studied. The levels of secretory immunoglobulin IgA, total IgE in serum were determined by ELISA technique. The number of eosinophils in nasal mucus was calculated. Individual hazard indices of formaldehyde inhalation exposure were exceeded in all patients. Elevation of formaldehyde concentration in the urine was found in every third adolescent. More than 30 % of the surveyed had a response to the formaldehyde in leukocyte migration inhibition test, which indicates the presence of sensitization to this chemical. About 20 % of students had a combined increase of total IgE levels in the blood and the number of eosinophils in the nasal mucus and more often these cases are marked in the group of adolescents with the lowest indices of formaldehyde exposure. Reduction of the secretory immunoglobulin A was found in the serum of adolescents with increased risk indices of formaldehyde inhalation exposure.

Keywords: adolescents, sensibilization, formaldehyde, leukocyte migration inhibition test immunoglobulin, air pollution

Библиографическая ссылка:

Маснавиева Л. Б., Кудяева И. В., Ефимова Н. В., Журба О. М. Индивидуальная экспозиционная нагрузка формальдегидом и сенсibilизация организма подростков // Экология человека. 2017. № 5. С. 3–8.

Masnavieva L. B., Kudaeva I. V., Efimova N. V., Zhurba O. M. Individual Exposure Load of Formaldehyde and Adolescents' Organism Sensibilization. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2017, 5, pp. 3-8.

Стремительное изменение окружающей среды человеком вследствие его производственной деятельности по принципу обратной связи стало сказываться на самом человеке [22]. На него напрямую или опосредованно действуют все внешние факторы [3, 14,

19], но наибольшее влияние оказывает атмосферный воздух, являясь одним из основных факторов риска для здоровья, связанных с окружающей средой [16, 17]. В Иркутской области расположены крупные предприятия нефтеперерабатывающей и химической промышлен-

ленности, которые являются основными источниками загрязнения атмосферного воздуха ароматическими углеводородами, сероводородом, диоксидами серы и азота, формальдегидом [20]. В суммарном индексе опасности ингаляционного воздействия в центрах химической промышленности Иркутской области от 9 до 18 % принадлежит формальдегиду [9], который обладает общетоксическим, сенсибилизирующим и аллергенным действием.

В последние годы отмечается существенный рост случаев аллергонепереносимости к различным химическим веществам, в том числе достаточно инертным [8]. В России около четверти населения страдает той или иной формой аллергии, а в промышленных городах и экологически неблагоприятных регионах частота аллергопатологии возрастает более чем в два раза [18]. Распространенность аллергического ринита и бронхиальной астмы среди детей, проживающих в промышленных городах Восточной Сибири, достигает 28–36 % [1]. Для экспонированных детей характерны сочетанные лабораторные признаки аллергии в виде увеличения количества эозинофилов в назальной слизи и повышение концентрации общего иммуноглобулина (Ig) E в сыворотке крови [7].

Цель данного исследования заключалась в оценке индивидуальной нагрузки формальдегидом и выявлении ее связи с сенсибилизацией организма подростков.

Методы

Проведено поперечное исследование на территории двух промышленных городов Иркутской области, градообразующими предприятиями которых являются химические комбинаты и тепловые электроцентралы. По данным Роскомгидромета, уровни загрязнения атмосферного воздуха в жилых зонах оцениваются как высокие и умеренные, приоритетными поллютантами являются формальдегид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества. Объектами исследования стали 373 подростка в возрасте 11–17 лет, I–II групп здоровья, постоянно проживающих и обучающихся на данных территориях, не имеющих респираторных инфекций и обострений каких-либо заболеваний на момент обследования и в течение двух недель до него. Обследование проведено в весенний период до начала цветения растений после подписания их родителями или законными представителями информированного согласия.

Для проведения реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) были использованы лейкоциты, выделенные из цельной крови. РТМЛ осуществляли с добавлением хемокинетического фактора — формальдегида. Культуральную среду без добавления хематтрактантов использовали в качестве интактного контроля, митоген фитогемагглютинин — как положительный контроль. Результаты учитывали визуально на бинокулярной лупе, определяя размер колонии по шкале внутреннего окуляра. Индекс миграции вычисляли по отношению тестируемых образцов к

положительному контролю. Индексы миграции, лежащие за пределами 0,80–1,20 (или $-20...+20$ %), считали положительными.

Исследование назальной слизи осуществлялось общепринятым методом микроскопии. Мазки назального секрета окрашивали по Романовскому для подсчета количества эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов. Расчет количества эозинофилов в мазках проводился на 100 подсчитанных клетках [5].

Уровень секреторного IgA (sIgA) и общего IgE в сыворотке крови определяли при помощи метода твердофазного иммуноферментного анализа на планшетах тест-системы: IgA секреторный — на ИФА-БЕСТ («Вектор-Бест», Россия) и Total IgE («Хема», Германия) — на ИФА-ридере (BioTek, США). Референтными считали уровни sIgA 1,69–5,47 мг/л, IgE — до 70 МЕд/мл.

Формальдегид в моче определяли с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии на обращенно-фазном сорбенте в изократическом режиме на жидкостном хроматографе «Стайер» с ультрафиолетовым детектором при следующих условиях: колонка C_{18} (250 на 4,6 мм) 5 мкм (USA), подвижная фаза — 50 % ацетонитрила и 50 % воды по объему при скорости движения элюэнта 1 см³/мин, детектировании при длине волны 365 нм [4]. Концентрацию формальдегида в моче рассчитывали, используя метод абсолютной градуировки. Нижний предел обнаружения формальдегида в моче составил 3,0 нмоль/дм³.

Индивидуальная нагрузка формальдегидом на организм подростков оценивалась по результатам контроля за содержанием примесей в атмосферном воздухе (данные Роскомгидромета со стационарных постов за период 2003–2014 гг.), воздухе жилых и учебных помещений (данные химического анализа ФГБНУ ВСИМЭИ, к. б. н. Лисецкой Л. Г, к. б. н. Тараненко Н. А.), а также информации об организации учебного процесса и отдыха учащихся, антропометрических параметрах и спирометрии (по данным анкетирования и медицинского осмотра ФГБНУ ВСИМЭИ, к. м. н. Мыльникова И. В.). Индивидуальные коэффициенты опасности ингаляционного воздействия формальдегида были рассчитаны в соответствии с Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.

Для оценки результатов проведенных исследований использована система для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA 6.0 Stat_Soft® Inc. (правообладатель лицензии — ФГБНУ ВСИМЭИ). После анализа соответствия изучаемых показателей закону о нормальном распределении (тест Шапиро — Уилка) были использованы непараметрические методы анализа. При сравнении трех групп применяли тест Краскела — Уоллиса с последующим попарным сравнением количественных показателей по U-критерию Манна

— Уитни. Различия считали статистически значимыми для дисперсионного анализа при $p < 0,05$, при последующем попарном сравнении учитывали поправку Бонферрони — критический уровень значимости оставлял 0,016. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($LQ-UQ$). Корреляционный анализ осуществляли при помощи ранговой корреляции Спирмана. Сравнение частот отклонений исследуемых показателей от референтных уровней проводили методом оценки распространенности признака в выборке. Уровень статистической значимости различий равен 0,05.

Результаты

В результате расчета индивидуальной экспозиционной нагрузки формальдегидом подростков было установлено, что значения коэффициента опасности (HQ) воздействия данного химического вещества варьировали от 1,02 до 5,22. В соответствии со значениями HQ воздействия формальдегида, содержащегося в воздушной среде, обследованные подростки были разделены на группы: I группа состояла из 166 школьников с HQ от 1,02 до 1,99, II группа — 178 подростков с HQ от 2,00 до 2,99, III группа — 29 старшеклассников с HQ 3,00 и более. Значения медианы для коэффициента опасности воздействия формальдегида в данных группах составили 1,70 (1,48–1,85), 2,31 (2,13–2,57) и 3,20 (3,11–3,61) соответственно.

Несмотря на различную экспозицию формальдегидом, во всех обследованных группах уровень его экскреции с мочой не различался (таблица). Содержание в моче данного соединения, превышающее референтные уровни (70 нмоль/дм^3), у подростков в группе I встречалось чаще — 36,67 ДИ (25,62–47,72) %, чем в группе II — 17,14 ДИ (6,91–27,37) %, $p = 0,006$, и в группе III — 13,33 ДИ (0,00–37,06) %, $p = 0,071$.

При оценке сенсibilизации организма к формальдегиду был использован тест РТМЛ. Установлено, что среднегрупповые значения данного показателя не различались и находились в пределах референтных уровней. РТМЛ выше референтных уровней встречалась в равной степени среди обследованных каждой

из групп: у 17,86 ДИ (8,50–27,22) % подростков с HQ менее 2,00, у 15,22 ДИ (6,81–23,63) % лиц с HQ от 2,00 до 2,99 и у 20,00 ДИ (0,00–42,43) % — с коэффициентом 3,00 и выше. Отмечалась межгрупповая вариабельность частоты ответной реакции на формальдегид в виде активации миграции лейкоцитов: 29,76 ДИ (18,82–40,70) %, 13,04 ДИ (5,09–20,99) % и 15,00 ДИ (0,00–35,55) % для I–III групп соответственно ($p = 0,006$ между I и III группами). В целом отклик в РТМЛ на формальдегид (как истинная реакция торможения, так и ускорение миграции) отмечен у 28–48 % обследованных. Причем наибольшее количество подростков с откликом на формальдегид имели HQ менее 2,00 ($p = 0,007$, $p = 0,296$ по сравнению с группами II и III).

При помощи дисперсионного анализа установлены статистически значимые различия уровней $sIgA$ и IgE в обследованных группах. Между группами II и III отмечена тенденция к различиям данных показателей ($p = 0,036$ и $p = 0,052$ для $sIgA$ и IgE соответственно), а между группами I и III изменения достигали уровня статистической значимости ($p = 0,009$ и $p = 0,004$ соответственно).

Несмотря на выявленные межгрупповые различия в концентрациях $sIgA$ и общего IgE , их средние значения для всех групп находились в пределах референтных уровней. Следует отметить, что в группе I в 1,21 ДИ (0,00–3,47) % случаев уровень $sIgA$ был ниже, а в 47,27 ДИ (39,06–55,48) % — выше референтных уровней. В группе II доля лиц с пониженным содержанием данного иммуноглобулина в крови составила 2,48 ДИ (0,00–5,49) %, а его повышенные концентрации имели 41,61 ДИ (33,39–49,83) % подростков. Среди школьников с HQ 3,00 и выше лица с низким уровнем $sIgA$ встречались чаще — 13,04 ДИ (0,00–31,06) %, чем в группах I и II ($p = 0,001$ и $p = 0,007$ соответственно). Превышение референтных уровней Ig в группе III выявлялось реже, чем в группах I ($p = 0,059$) и II ($p = 0,170$), и составило 26,09 ДИ (3,88–48,30) %.

Частота встречаемости подростков с концентрацией IgE выше референтных уровней (для здоровых детей 12–16 лет референтным диапазоном считается 0–70 МЕд/мл), характерных для очень высокой

Показатели подростков с различной экспозиционной нагрузкой формальдегидом, Me ($LQ-UQ$)

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III	$P_{\text{дисп.}}$
Формальдегид в моче, нмоль/дм^3	148,8 (113,8–199,79)	148,4 (91,9–193,3)	125,5 (101,4–193,6)	0,621
Реакция торможения миграции лимфоцитов с формальдегидом, %	–5,3 (–24,9...+14,8)	–2,5 (–12,3...+13,5)	–3,7 (–14,3...+10,3)	0,282
Секреторный IgA , г/л	5,0 (3,8–7,5)*	4,6 (3,2–8,0)	3,0 (2,4–6,09)	0,039
Общий IgE , МЕд/мл	28,3 (8,97–88,4)*	27,1 (4,1–71,2)	6,5 (1,6–40,6)	0,007
Эозинофилы в назальной слизи, %	3,0 (0,0–13,0)	1,0 (0,0–8,0)*	1,0 (0,0–12,0)	0,025

Примечания: $P_{\text{дисп.}}$ — уровень статистической значимости различий в тесте Краскела — Уоллиса; * — различия статистически значимы по сравнению с группой III в тесте Манна — Уитни, $p < 0,016$.

вероятности наличия аллергической реакции, между группами не различалась. В группе I доля школьников с повышенным содержанием IgE составила 32,30 ДИ (24,47–40,13) %, в группе II – 25,32 ДИ (17,82–32,82) % и группе III – 17,86 ДИ (0,17–35,55) %.

При оценке аллергической настроенности организма установлено, что у подростков с НQ менее 2,00 содержание эозинофилов в назальной слизи выше, чем у их сверстников с НQ от 2,00 до 2,99 ($p = 0,007$). При этом в каждой из обследованных групп значительная доля лиц имела повышенное количество эозинофилов в назальном секрете (референтные уровни 0–5 %). Наибольшее число подростков с их повышенным содержанием было в группе I – 42,47 ДИ (33,78–51,16) %. Среди подростков с более высокими НQ доля лиц с количеством эозинофилов в назальной слизи, превышающим референтные значения, была ниже, чем в группе I, и составила 30,13 ДИ (22,30–37,96) % в группе II ($p = 0,026$) и 34,62 ДИ (12,56–56,68) % – в группе III ($p = 0,425$).

Обсуждение результатов

Оценка содержания формальдегида в воздушной среде свидетельствует о небольшой вариации показателя – отношения между максимальными и минимальными концентрациями не превышали 1,6. Концентрации данного токсиканта в воздушной среде были на уровне или выше предельно допустимых значений. Так, минимальная концентрация данного химического соединения в учебных помещениях составила 0,003 мг/м³, максимальная – 0,0048 мг/м³, для жилых помещений аналогичные показатели составили 0,005 и 0,006 мг/м³, а для атмосферного воздуха – 0,004 и 0,0057 мг/м³. Исследование содержания формальдегида в моче и других биосредах является более адекватным маркером его воздействия по сравнению с разовыми замерами данного соединения в воздушной среде [15]. По данным литературы, у проживающих в городах детей среднее содержание формальдегида в моче варьирует от 104 до 132 нмоль/дм³, а у сельских детей – от 56 до 107 нмоль/дм³ [15]. Во всех трех группах обследованных нами подростков содержание формальдегида в моче сопоставимо с данными, полученными Тараненко Н. А. с соавт. [14] у детей, проживающих в других городах, и выше, чем в сельской местности. Наличие повышенных уровней формальдегида в моче почти у каждого третьего ребенка указывает на поступление в организм данного соединения из окружающей среды.

Выявленная нами высокая частота (28–48 %) сенсibilизации к формальдегиду в РТМЛ у подростков, проживающих в промышленных городах, свидетельствует о наличии у них гиперчувствительности замедленного типа к данному соединению и изменениях в клеточном звене иммунитета [2, 16]. Следовательно, наличие сенсibilизации к формальдегиду может указывать на роль данного экологического фактора в развитии и осложнении ряда

заболеваний. Установлено, что с увеличением времени проживания в условиях воздействия негативных химических факторов окружающей среды происходит нарастание числа лиц с признаками сенсibilизации [17]. Можно предположить увеличение со временем доли лиц, имеющих сенсibilизацию к формальдегиду, в обследованной нами когорте. Отмеченный факт необходимо учитывать при проведении диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

Известно, что IgA играет важную роль в защите от вирусов и бактерий, ингибируя связывание патогенов с поверхностью слизистых оболочек [7]. Повышенные уровни sIgA могут указывать на дисбаланс в иммунной системе или быть результатом адаптивной реакции организма при длительном проживании на территориях с загрязненным атмосферным воздухом [13, 25]. Поэтому можно предположить, что повышенные концентрации sIgA, которые встречаются у 40–50 % подростков в группах I и II, свидетельствуют о формировании компенсаторных механизмов в условиях негативного влияния формальдегида. В группе с более высоким НQ (3,00 и выше) отмечалось снижение доли подростков с повышенным уровнем sIgA и увеличение числа лиц с его низкими значениями. По данным литературы [5, 21], при интенсивном загрязнении атмосферного воздуха формальдегидом и древесной пылью отмечается снижение содержания sIgA, которое может указывать на недостаточность функции иммунитета. Подтверждением такого предположения могут служить полученные от этой же когорты подростков данные, свидетельствующие о том, что около 75 % обследованных имели обсемененность микроорганизмами слизистых оболочек зева и носа выше физиологической нормы [11]. Таким образом, изменения в уровне данного иммуноглобулина в группах I–III отражают стадии компенсации и формирования напряжения адаптационного процесса, ассоциированных с увеличением экспозиции формальдегидом.

Доля лиц с высокими уровнями общего IgE (более 70 МЕд/мл) среди обследованных подростков варьировала от 17 до 33 %. Общеизвестно, что повышенные концентрации общего IgE указывают на возможное наличие у пациента гиперчувствительности немедленного типа. Об аллергической настроенности организма подростков также свидетельствует высокая частота (более 30 %) встречаемости лиц с повышенным количеством эозинофилов в назальной слизи и наличие связи между уровнем IgE и содержанием эозинофилов ($R = 0,213$, $t(N-2) = 3,83$, $p = 0,0001$). Сочетанное увеличение уровня IgE в сыворотке крови и количества эозинофилов в риноцитограмме было наибольшим среди подростков группы с НQ менее 2,00 (29,76 %). Аналогичное сочетание повышенных показателей отмечено у 11,96 и 15,00 % обследованных II и III групп соответственно. Данный факт подтверждает отсутствие зависимости доза – эффект при воздействии аллергенов.

Выводы:

1. Расчет индивидуальной экспозиционной нагрузки формальдегидом позволил выявить риск для здоровья обследованных детей, связанный с воздействием данного химического вещества для каждого индивида.
2. Повышенная концентрация формальдегида в моче у каждого третьего обследованного подростка свидетельствует о поступлении данного токсиканта в организм из окружающей среды.
3. Более 30 % обследованных подростков имели отклик на формальдегид в реакции торможения миграции лейкоцитов, свидетельствующий о наличии сенсibilизации к данному химическому веществу.
4. Установлено снижение содержания секреторного IgA в сыворотке крови подростков с увеличением коэффициента опасности ингаляционного воздействия формальдегида.
5. Около 20 % обследованных имеют сочетанные лабораторные признаки аллергической настроенности организма — увеличение уровня общего IgE и количества эозинофилов в назальной слизи.

Список литературы

1. *Абраматец Е. А., Ефимова Н. В.* Некоторые эпидемиологические аспекты аллергопатологии у подростков промышленных центров // *Сибирский медицинский журнал*. 2011. Т. 105, № 6. С. 216–218.
2. *Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров* / под ред. Баранова А. А. и Хаитова Р. М.: Союз педиатров России, 2011. 248 с.
3. *Бузинов Р. В., Зайцева Т. Н., Лазарева Н. К., Гудков А. Б.* Социально-гигиенический мониторинг в Архангельской области: достижения и перспективы: монография. Архангельск: СГМУ, 2005. 260 с.
4. *Зайцева Н. В., Уланова Т. С., Карнажицкая Т. С., Сыпачева А. М.* Определение альдегидов в биологических средах методом ВЭЖХ // *Гигиена и санитария*. 2002. № 2. С. 77–79.
5. *Кишкун А. А.* Клиническая лабораторная диагностика. ГЭОТАР-Медиа, 2010. 717 с.
6. *Козлов В. А., Борисов А. Г., Смирнова С. В., Савченко А. А.* Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений: руководство для врачей. Новосибирск: Наука, 2009. 274 с.
7. *Кудаева И. В., Маснавиева Л. Б., Дьякович О. А.* Соотношение лабораторных показателей, характеризующих активность аллергических реакций, у подростков // *Российский аллергологический журнал*. 2010. № 5. С. 149–150.
8. *Лебедев К. А., Понякина И. Д.* Иммунология распознающих образов (интегральная иммунология). М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 256 с.
9. *Лисецкая Л. Г., Дедкова Л. А., Тихонова И. В., Тараненко Н. А.* Оценка степени загрязненности воздуха и патология верхних дыхательных путей у подростков урбанизированных территорий Иркутской области // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2013. Т. 91, № 3–1. С. 91–95.
10. *Маковецкая А. К., Высоцкая О. В., Иванов В. Д.* Изучение состояния местного иммунитета слизистых оболочек дыхательного тракта у лиц с аллергической патологией // *Материалы пленума «Экологически обусловленные ущербы здоровью: методология, значение и перспективы оценки»*, Москва, 22–23 декабря, 2005. С. 432–434.
11. *Несмеянова Н. Н., Соседова Л. М.* Резистентность организма школьников, проживающих в городах с развитой химической промышленностью // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2012. № 2-2. С. 92–94.
12. *Новиков Д. К., Сергеев Ю. В., Новиков П. Д.* Лекарственная аллергия. М.: Национальная академия микологии, 2001. 330 с.
13. *Петленко С. В., Иванов М. Б., Говердовский Ю. Б., Богданова Е. Г., Голубков А. В.* Адаптивное реагирование иммунной системы людей, проживающих вблизи химически опасного объекта // *Военно-медицинский журнал*. 2011. Т. 332, № 10. С. 15–23.
14. *Рахманин Ю. А.* Актуализация проблем экологии человека, гигиены окружающей среды и пути их решения // *Гигиена и санитария*. 2012. № 5. С. 4–8.
15. *Тараненко Н. А., Ефимова Н. В., Рычагова О. А.* К вопросу изучения химического загрязнения воздушной среды закрытых помещений детских учреждений городов Иркутской области // *Экология человека*. 2009. № 4. С. 3–7.
16. *Трифонов Т. А., Марцев А. А.* Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Владимирской области // *Гигиена и санитария*. 2015. № 4. С. 14–18.
17. *Унгуриян Т. Н., Новиков С. М., Бузинов Р. В., Гудков А. Б., Осадчук Д. Н.* Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью // *Гигиена и санитария*. 2010. № 4. С. 21–24.
18. *Хаитов Р. М., Ильина Н. И.* Аллергические болезни в России на рубеже веков. Оценка ситуации в XXI веке // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова*. 2005. № 1. С. 170–176.
19. *Чащин В. П., Сюрин С. А., Гудков А. Б., Попова О. Н., Воронин А. Ю.* Воздействие промышленных загрязнений атмосферного воздуха на организм работников, выполняющих трудовые операции на открытом воздухе в условиях холода // *Медицина труда и промышленная экология*. 2014. № 9. С. 20–26.
20. *Чуенкова Г. А., Карелин А. О., Аскаров Р. А., Аскарова З. Ф.* Оценка риска здоровью населения города Уфы, обусловленного атмосферными загрязнителями // *Гигиена и санитария*. 2015. № 3. С. 24–29.
21. *Calvo M., Grob K., Bertoglio J.* Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up // *Allergol Immunopathol (Madr.)*. 1990. Vol. 18, N 3. P. 149–153.
22. *Podkolzin M. M.* Functioning of green territories system in Lower Volga area large cities in the technogenic loading conditions. USA: Science Book House Publishing, Lorman, MS, 2013. 144 p.
23. *Richer J., Pelech L.* Immunological findings in group of children after compensatory measures // *J. Immunol Methods*. 1995. Vol. 88, N 1–3. P. 165–168.

References

1. Abramats E. A., Efimova N. V. Some epidemiological aspects of allergy in adolescents industrial centers. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2011, 105 (6), pp. 216–218. [in Russian]
2. *Allergologiya i immunologiya. Klinicheskie rekomendatsii dlya pediatrov* [Allergy and Immunology. Clinical guidelines for pediatricians]. Ed. by A. A. Baranov, R. M. Khaitov. Moscow, Russian Union of Pediatricians, 2011, 248 p.

3. Buzinov R. V., Zaytseva T. N., Lazareva N. K., Gudkov A. B. *Sotsial'no-gigienicheskii monitoring v Arkhangel'skoi oblasti: dostizheniya i perspektivy* [Socio-Hygienic monitoring in the Arkhangelsk region: Achievements and Prospects]. Arkhangel'sk, 2005, 260 p.
4. Zaitseva N. V., Ulanova T. S., Karnazhitskaya T. S., Sypacheva A. M. Determination of aldehydes in biological samples by HPLC. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and sanitation]. 2002, 2, pp. 77-79. [in Russian]
5. Kishkun A. A. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Services]. GEOTAR Media, 2010, 717 p.
6. Kozlov V. A., Borisov A. G., Smirnova S. V., Savchenko A. A. *Prakticheskie aspekty diagnostiki i lecheniya immunnykh narushenij. Rukovodstvo dlya vrachej* [The practical aspects of diagnosis and treatment of immune disorders. Guidelines for doctors]. Novosibirsk, Nauka, 2009, 274 p.
7. Kudaeva I. V., Masnavieva L. B., D'yakovich O. A. Value laboratory parameters characterizing the activity of allergic reactions in adolescents. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Journal Allergy]. 2010, 5, pp. 149-150. [in Russian]
8. Lebedev K. A., Ponyakina I. D. *Immunologiya raspoznavayushchikh obrazov (integral'naya immunologiya)* [Immunology recognizing images (integrated immunology)] Moscow, Book House "LIBROKOM", 2009, 256 p.
9. Lisetskaya L. G., Dedkova L. A., Tikhonova I. V., Taranenko N. A. Assessment of the degree of air pollution and pathology of the upper respiratory tract in adolescents in urban areas of the Irkutsk Region. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN* [Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the SB RAMS]. 2013, 91 (3-1), pp. 91-95. [in Russian]
10. Makovetskaya A. K., Vysotskaya O. V., Ivanov V. D. Izuchenie sostoyaniya mestnogo immuniteta slizistyx obolochek dykhatel'nogo trakta u lits s allergicheskoi patologiei [The study of the state of local immunity of the respiratory tract mucosa in patients with allergic pathology]. In: *Materialy plenuma «Ekologicheskii obuslovlennyye ushcherby zdorov'yu: metodologiya, znachenie i perspektivy otsenki»*, Moskva, 22–23 dekabrya, 2005 [Materials Plenum "Environmentally caused damage to health: methodology, significance and prospects of assessment", Moscow, December 22-23, 2005]. Moscow, 2005, pp. 432-434.
11. Nesmeyanova N. N., Sosedova L. M. The resistance of the organism school students living in cities with developed chemical industry. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN* [Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the SB RAMS]. 2012, 2-2, pp. 92-94. [in Russian]
12. Novikov D. K., Sergeev Yu. V., Novikov P. D. *Lekarstvennaya allergiya* [Drug allergies]. Moscow, National Academy of Mycology, 2001, 330 p.
13. Petlenko S. V., Ivanov M. B., Goverdovskij Yu. B., Bogdanova E. G., Golubkov A. V. The adaptive response of the immune system of people living near the chemically hazardous facility. *Voenno-meditsinskii zhurnal* [Military Medical Journal]. 2011, 332 (10), pp. 15-23. [in Russian]
14. Rakhmanin Yu. A. Updating the problems of human ecology and environmental health and ways of solving them. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and sanitation]. 2012, 5, pp. 4-8. [in Russian]
15. Taranenko N. A., Efimova N. V., Rychagova O. A. On the question of the study of chemical air pollution indoor children's institutions of cities Irkutsk Region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2009, 4, pp.3-7. [in Russian]
16. Trifonova T. A., Martsev A. A. Assessing the impact of air pollution on public health Vladimir region. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and sanitation]. 2015, 4, pp. 14-18. [in Russian]
17. Ungurjanu T. N., Novikov S. M., Buzinov R. V., Gudkov A. B., Osadchuk D. N. Public health risk from chemicals, air pollutants in the city with developed pulp and paper industry. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and sanitation]. 2010, 4, pp. 21-24. [in Russian]
18. Khaitov R. M., Il'ina N. I. Allergic diseases in Russia at the turn of the century. Assessment of the situation in the XXI century. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. I. I. Mechnikova* [Bulletin of St. Petersburg State Medical Academy I. I. Mechnikov]. 2005, 1, pp. 170-176. [in Russian]
19. Chashhin V. P., Sjurin S. A., Gudkov A. B., Popova O. N., Voronin A. Ju. Influence of industrial pollution of ambient air on health of workers engaged into open air activities in cold conditions. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2014, 9, pp. 20-26. [in Russian]
20. Chuenkova G. A., Karelin A. O., Askarov R. A., Askarova Z. F. Assessment of risk to public health of the city of Ufa, caused by atmospheric pollutants. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and sanitation]. 2015, 3, pp. 24-29. [in Russian]
21. Podkolzin M. M. Functioning of green territories system in Lower Volga area large cities in the technogenic loading conditions. USA: Science Book House Publishing, Lorman, MS, 2013, 144 p.
22. Richer J., Pelech L. Immunological findings in group of children after compensatory measures. *J Immunol Methods*. 1995, 88 (1-3), pp. 165-168.
23. Calvo M., Grob K., Bertoglio J. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up. *Allergol Immunopathol (Madr.)*. 1990, 18 (3), pp. 149-153.

Контактная информация:

Маснабиева Людмила Борисовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-биологических исследований»

Адрес: 665816, Иркутская область, г. Ангарск, мр-н 12а, д. 3, а/я 1170

E-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru