

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА ПРИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ДЕЙСТВИЮ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА

¹Герасимова А.А., ¹Кабилова М.Ф., ¹Усманова И.Н., ¹Минякина Г.Ф.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

В статье представлены результаты исследования ротовой жидкости 160 рабочих, подвергающихся вредным факторам птицеводческого производства. Проведено определение содержания аллергоспецифических иммуноглобулинов (IgE) к *Candida albicans*, молекул межклеточной адгезии sICAM-1. По полученным данным оценено состояние местного иммунитета полости рта при специфической грибковой сенсibilизации у рабочих птицефабрики. У лиц, работающих в условиях хронической аэрогенной нагрузки грибковыми аллергенами, происходит сенсibilизация к данному грибку, что подтверждается повышением уровня специфического IgE. При этом о снижении местного иммунитета полости рта свидетельствует изменение уровня молекул межклеточной адгезии sICAM-1. Данным лицам требуется коррекция местного иммунитета полости рта, специфическая антиаллергенная и противогрибковая терапия. Используемые методы изучения состава ротовой жидкости, являются перспективными способами неинвазивного и быстрого обследования лиц, подвергающимся хроническим аэрогенным нагрузкам, для оценки местного иммунитета.

Ключевые слова: вредные факторы производства, местный иммунитет полости рта, специфическая сенсibilизация, sICAM-1.

ORAL PERFORMANCE IMMUNITY IN PARTICULAR FUNGAL SENSITIZATION IN PERSONS EXPOSED TO HARMFUL FACTORS OF PRODUCTION

¹Gerasimova A.A., ¹Kabirova M.F., ¹Usmanova I.N., ¹Minyakina G.F.

Medical University "Bashkir State Medical University" Ministry of Health of Russia, Ufa, rectorat@bashgmu.ru

The article presents the results of a study of oral fluid 160 workers exposed to harmful factors of poultry production. A determination of allergospetsificheskikh immunoglobulinov (IgE) to *Candida albicans*, intercellular adhesion molecules sICAM-1. The data obtained is estimated the local immunity of the mouth at a specific fungal sensitization poultry farm workers. Individuals working in conditions of chronic stress fungal allergens are inhaled, there is sensitization to this fungus, as evidenced by increased levels of specific IgE. Thus, reduction of local immunity oral indicates changes in the level of intercellular adhesion molecules sICAM-1. According to the parties requires correction of the local immunity of the mouth, anti-allergenic and specific antifungal therapy. The methods used to study the composition of the oral fluid is a promising way of non-invasive and fast examination of persons exposed to chronic stress aerogenic to evaluate local immunity.

Keywords: harmful factors of production, the local immunity of the oral cavity, specific sensitization, sICAM-1.

В настоящее время организм человека испытывает воздействие огромного количества различных факторов окружающей среды. Многие, из которых, являются для макроорганизма аллергенами и вызывают его сенсibilизацию. Слизистая оболочка рта (СОР) одна из первых контактирует с аллергенами и является защитным барьером человека при контакте с патогенами. В связи с этим при воздействии на организм человека вредных факторов, первые проявления могут начинаться с полости рта. [1]. В работах многих авторов говорится, что иммунитет СОР является отражением общего иммунитета, и также его состояние значительно влияет на формирование общего иммунного фона макроорганизма.

Одним из ведущих факторов антропогенного воздействия на здоровье является аэрогенное. Аэрогенное загрязнение окружающей среды оказывает выраженное воздействие на формирование популяционного здоровья населения и на отдельный макроорганизм, вызывая формирование сенсibilизации и развитие хронической патологии. Согласно классификации промышленных аллергенов, сенсibilизирующая активность категории 2 – «умеренно опасных» промышленных аллергенов доказана в отношении белково-витаминного концентрата (по белку) и пыли растительного и животного происхождения с примесью диоксида кремния от 2 до 10% [4]. Именно с такими вредными факторами производства приходится сталкиваться рабочим птицефабрик. В воздушной среде данного производства определены высокие концентрации пыли, имеющей сложный состав, различные вредные газы, а также бактериальная и грибковая обсемененность. При этом многие показатели превышают ПДК или ПДУ, установленные ГОСТом для воздуха рабочей зоны. Длительное влияние комплекса производственных факторов одновременно с ухудшением здоровья работающих, как правило, может привести, в том числе, и к патологическим изменениям (СОР), заболеваниям пародонта, твердых тканей зубов. Совокупность длительного воздействия неблагоприятных факторов воздуха рабочей зоны, даже на уровне предельно-допустимых концентраций, повышает риск формирования статуса поливалентной сенсibilизации [5].

Поэтому проблема неблагоприятного влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья с каждым годом приобретает все большую актуальность.

При развитии аллергического ответа происходит активация Th2 клеток, эозинофилов и базофилов под влиянием цитокинов и хемокинов [6]. Эти реакции включают в себя также повышение экспрессии молекул межклеточной адгезии sICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1). sICAM-1 широко распространена во многих тканях и суперпродуцируется при воспалении, особенно в ответ на IL-1 или гамма-интерферон [3].

sICAM-1 это молекула межклеточной адгезии 1 типа, которая представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой 55 kDa. Это интегральный мембранный белок, содержащий пять Ig-подобных внеклеточных доменов. sICAM-1 обнаруживается на эндотелиальных, эпителиальных клетках, лейкоцитах, лимфоцитах, моноцитах, фибробластах и определяет контакт клеток в иммунных реакциях. Экспрессия этих молекул может быть постоянной или индуцибельной. Связывание sICAM-1 способствует продукции воспалительных цитокинов и хемокинов, способствуя тем самым поддержанию воспаления [5]. Экспрессия sICAM-1 усиливается в течение 6-8 часов после стимуляции и сохраняется как минимум 48 часов. Взаимодействие лейкоцитарного β 2-интегрин с ICAM-1 имеет важное значение в регуляции отдельного этапа адгезии

лейкоцитов и их трансэндотелиальной миграции. sICAM-1 и его рецептор LFA-1 являются дополнительными факторами активации Т-лимфоцитов. Кратковременное воздействие Т-клеточного рецептора и CD2 индуцирует определенное состояние LFA-1, при котором возрастает уровень его связывания с sICAM-1, при чем без изменения концентрации молекул.

Роль sICAM-1 как маркера заболеваний доказана для большого числа различных патологических процессов. В аллергическом воспалении дыхательных путей sICAM-1 участвует в патогенезе аллергических ринитов, при аллергическом контактном дерматите sICAM-1 появляется на кератиноцитах уже через 4 часа после проведения кожно-аллергического теста. При опухолевых заболеваниях замечена прямая корреляция между степенью экспрессии sICAM-1 и гистологически установленной степенью риска[6].

На сегодняшний день большое количество исследований направлено на разработку неинвазивных методов оценки показателей иммунитета, особенно при проведении массовых обследований в условиях периодических медицинских осмотров работающего населения. Но, не смотря на это, данная проблема остается достаточно актуальной.

Преимуществом определения sICAM-1 в ротовой жидкости (РЖ) то, что используется неинвазивная методика. Для изучения местного иммунитета полости рта используется РЖ человека. Перед взятием материала пациент полоскает полость рта кипяченой водой. Набор материала производится в стерильные пробирки путем сплевывания [4].

Цель исследования

Изучение показателей местного иммунитета полости рта рабочих лиц, имеющих сенсбилизацию к грибковой инфекции в условиях птицеводческого производства.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 160 работников ОАО Птицефабрика «Башкирская» в возрасте от 25 до 52 лет, со стажем работы 5 лет и более. Контрольную группу составили 64 человека, проживающие в той же местности, соответствующие по полу и возрасту контрольной группы, не работающие на птицефабрике. Обследование было проведено в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1985). Критерием отбора в группу исследования явилось: согласие на участие в исследовании, работа на птицефабрике, отсутствие вредных привычек в виде курения и злоупотребления алкоголем. Оценено состояние твердых тканей зубов, тканей пародонта и СОР. Для изучения местного иммунитета полости рта нами использована не стимулированная смешанная слюна пациентов. Перед взятием материала пациенту предлагали прополоскать рот кипяченой водой комнатной температуры. Для забора материала в каждом случае использованы стерильные пробирки. Пациент собирал слюну

путем сплевывания. До проведения исследования материал хранился при температуре – 20 °С.

Проведено определение содержания аллергоспецифических иммуноглобулинов (IgE) г/л, молекул межклеточной адгезии sICAM-1 нг/мл на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Lazurit», тест-системами производства ЗАО «Вектор-Бест», (п. Кольцово Новосибирской области) и «eBioscience» Австрия. Проведено микроскопическое исследование соскоба с поверхности (СОР) для постановки диагноза кандидоз и кандидоносительство.

IgE к *C. albicans* в смешанной слюне выявляли методом ИФА с использованием в качестве твердой фазы 96-луночных планшетов (производства «Labsystems»), сенсibilизированных аллергеном *C. albicans*, полученным в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, и поликлональных антител (производства «Полигност»).

IgE представляет собой разновидность белков крови – иммуноглобулинов, выполняющих в организме функцию иммунной защиты. В отличие от других классов иммуноглобулинов IgE способен вызывать сенсibilизацию тканей организма к аллергенам, то есть обеспечивает развитие аллергической реакции. IgE вырабатывается локально, преимущественно в подслизистом слое тканей, контактирующих с внешней средой: коже, дыхательных путях, желудочно-кишечном тракте, миндалинах. При попадании в организм аллергена происходит его взаимодействие с IgE. Это сопровождается выбросом гистамина и других активных субстанций из клеток, на мембране которых фиксирован IgE. Поступление гистамина и других цитотоксических веществ в межклеточное пространство приводит к развитию местной воспалительной реакции [2]. Определение IgE является методом диагностики, позволяющим дифференцировать воспалительные заболевания аллергической этиологии от простого воспалительного процесса, имеющих схожую клиническую картину, а также подобрать наиболее адекватное лечение.

Рядом исследователей была определена специфическая сенсibilизация рабочих прицефабрики к наиболее часто встречающимся аллергенам рабочей зоны – эпидермальным. А именно: куриный помет, частички пуха, грибы (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*). Специфическая сенсibilизация оценивалась по содержанию иммуноглобулинов класса E (МЕ/мл) в сыворотке крови[3].

При исследовании сыворотки крови на уровень сенсibilизации к грибковым антигенам выявлено, что очень высокий уровень сенсibilизации отмечался в 25% случаев, высокий в 41%, умеренный в 24% случаев и отсутствие сенсibilизации наблюдался у 10% рабочих. В связи с этим нами была поставлена задача, определить наличие сенсibilизации у рабочих, болеющих кандидозом, кандидоносителей и при отсутствии кандидоза.

При поражении полости рта дрожжеподобным грибом *C. albicans* во многих случаях развивается аллергическая реакция. Наличие IgE к *C. albicans* в повышенном количестве свидетельствует о высокой чувствительности организма к данному аллергену (гиперчувствительность немедленного типа), отражая острую аллергическую реакцию в организме на *C. albicans*.

Результаты исследования

После проведения микроскопического исследования соскоба с поверхности (СОР) пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили 66 рабочих, которым был поставлен диагноз кандидоз, вторую группу составили 52 рабочих с кандидоносительством и в третью группу мы отнесли 22 рабочих, у которых, лабораторных данных, подтверждающих кандидоз и кандидоносительство, обнаружено не было. Даже тем рабочим, кто не имел клинических проявлений, был поставлен диагноз кандидоз или кандидоносительство. Пациенты контрольной группы не предъявляли жалоб и лабораторных данных за кандидоз или кандидоносительство у них зафиксировано не было.

При исследовании РЖ на концентрацию к специфическому IgE к *Candida albicans* получены следующие данные (табл. 1): в контрольной группе уровень специфического IgE к *Candida albicans* оказался в пределах нормы. Из 66 пациентов, которым был поставлен диагноз кандидоз, 59% имели повышенные значения содержания специфического IgE к *Candida albicans* $5,01 \pm 0,56$ МЕ/мл, а у 41% увеличения уровня специфического IgE к *Candida albicans* обнаружено не было. У лиц с кандидоносительством повышенные значения специфического IgE к *Candida albicans* были обнаружены в 53,8% случаях, а у 46,2% специфический IgE к *Candida albicans* был в пределах нормы. Даже в группе пациентов, где нет лабораторно подтвержденных данных за кандидоз и кандидоносительство, у 31,8% пациентов в РЖ обнаружен специфический IgE к *Candida albicans*. Из полученных данных также отмечено, что в группах с кандидозом и кандидоносительством у сенсibilизированных пациентов уровень специфических IgE к *Candida albicans* не имел существенных отличий, но значительно превышал показатели контрольной группы. У лиц без лабораторных признаков кандидоза он был ниже, чем у лиц с кандидозом и кандидоносительством, но превышал показатели контрольной группы.

Таблица 1

Уровень специфического IgE к *C. albicans* в ротовой жидкости рабочих птицефабрики и в контрольной группе

Группа	I группа	II группа	III группа	Контрольная группа
Содержание специфического IgE к <i>C. Albicans</i> в ротовой жидкости	$5,01 \pm 0,56$ МЕ/мл*	$4,2 \pm 0,74$ МЕ/мл*	$2,9 \pm 0,94$ МЕ/мл*	$0,47 \pm 0,63$ МЕ/мл*

* - статистически достоверные различия при уровне значимости $p \leq 0,001$

Исследование РЖ на концентрацию sICAM-1 мы проводили у пациентов контрольной группы и у лиц, в РЖ которых было обнаружено повышенное значение специфического IgE к *C.albicans*. Получены следующие данные (табл. 2).

Таблица 2

Содержание sICAM-1 у пациентов, имеющих специфическую сенсibilизацию к *C.albicans* и в контрольной группе

Группы	I группа	II группа	III группа	Контрольная группа
Уровень sICAM-1 нг/мл	9,4±0,75*	7,2±0,52**	5,8±0,38**	4,3±0,91

* - статистически достоверные различия при уровне значимости $p \leq 0,001$

** - статистически достоверные различия при уровне значимости $p \leq 0,01$

Выводы

У людей, работающих в условиях хронической аэрогенной нагрузки грибковыми аллергенами, происходит сенсibilизация к данному грибку, что обусловлено повышением уровня специфического IgE. О снижении местного иммунитета говорит изменение уровня молекул межклеточной адгезии sICAM-1. Данным пациентам требуется коррекция местного иммунитета полости рта, специфическая антиаллергенная и противогрибковая терапия.

Метод изучения состава ротовой жидкости является перспективным способом неинвазивного и безопасного обследования лиц, подвергающимся хроническим аэрогенным нагрузкам, оценки местного иммунитета.

Список литературы

1. Валеева Э.Т., Тимашева Г.В., Галимова Р.Р. Профессиональные заболевания и заболевания, связанные с условиями труда у работников производства гептила // Общественное здоровье и здравоохранение. - 2012. - № 1. - С. 28 - 32.
2. Железняк В.А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М, 2010. – 19 с.
3. Лисовская С.А. Новый подход к оценке патогенного потенциала клинических штаммов *Candida albicans*: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 2008. – 15 с.
4. Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б., Рыбаков И.Д. Роль условий труда в развитии иммунных нарушений у работниц птицефабрик // Казанский медицинский журнал. - 2011. – Т. 92, № 2. - С. 462-465.
5. Родионова Т.И. Роль растворимой формы межклеточной молекулы адгезии ICAM-1 в ранней диагностике и оценке эффективности терапии аутоиммунной офтальмопатии у

больных диффузным токсическим зобом / Т.И.Родионова, М.Ю. Ледванов // Проблемы эндокринологии. - 1998. – Т. 44, № 3. - С. 16-19.

6. Хаитова Р.М. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей. М.: Медпресс-информ, 2002. – С. 45-47.

Рецензенты:

Герасимова Л.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, г. Уфа;

Блашкова С.Л., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПРО КГМУ Минздрава России, г. Казань.