
МАРКЕРЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА К ЗАГРЯЗНИТЕЛЯМ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ

Н.И. Прохоров

Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава
ул. Б. Пироговская, 2, стр. 2, Москва, Россия, 119992

С.В. Смирнов

Кафедра медико-биологических дисциплин
Самарский медицинский институт «Реавиз» Минобрнауки РФ
ул. Чапаевская, 227, Самара, Россия, 443001

Работа посвящена проблеме изучения маркеров профессиональных респираторных аллергозов химической/биологической природы как своеобразных унифицированных индикаторов индивидуальной чувствительности работников вредных производств.

Ключевые слова: маркер, аллергоз, «индикатор» чувствительности.

Опасность окружающей среды для организма человека состоит в ее негативном воздействии как на здоровье отдельных индивидов, так и на приспособленность популяции в целом, в связи с чем особую актуальность приобретает оценка влияния различных компонентов воздуха на здоровье населения. Ухудшение экологической обстановки в индустриально развитых городах сегодня озадачивает многих. Не вызывает сомнения, что полноценное обеспечение генетической безопасности человечества от неблагоприятного влияния атмосферного воздуха в промышленных мегаполисах возможно только в результате совместных усилий ученых разных специальностей, особенно гигиенистов и генетиков. Давно известно, что все люди существенно отличаются друг от друга индивидуальными реакциями на однотипные внешне средовые агенты, в основе которых лежат генетические свойства организма. Наличие у индивидуума того или иного полиморфного варианта среди генов, контролирующих активность ферментов биотрансформации ксенобиотиков, поступающих в организм не только алиментарно, но и в не меньшей степени ингаляционно, может определять значительные индивидуальные различия в чувствительности к внешне средовым загрязнениям, а также рассматриваться в качестве факторов предрасположенности к некоторым заболеваниям (Nebert, Carvan, 1997).

В связи с вышеизложенным, многочисленные работы в специальной литературе посвящены поиску генетических маркеров индивидуальной чувствительности населения индустриального города к загрязнениям воздуха как открытой, так и закрытой территории [1, 2, 3].

Например: в качестве объекта исследования использована выборка населения г. Уфы, включающая здоровых индивидов (164 человека) и больных с хроническими бронхо-легочными заболеваниями (ХБЛЗ, 96 человек). Все обследованные не имели родственных отношений и входили в возрастную подгруппу от 18

до 55 лет. Группы сравнения (здоровые и больные) были выровнены по этническому составу, половой принадлежности обследованных и среднему возрасту. Молекулярно-генетический анализ генов биотрансформации ксенобиотиков (цитохром P-450 CYP1A1, цитохром P-450 CYP2E1, глутатион S-трансферазы GSTM1 и GSTP1, микросомальная эпоксидгидролаза mEPHX) проведен методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК.

Цитохром P-450 относится к микросомальной или монооксигеназной системе метаболизма ксенобиотиков, участвуя в фазе I биотрансформации. Результаты анализа полиморфизма генов CYP1A1 и CYP2E1 показали, что у здоровых индивидов на долю мутантных генотипов приходилось 6,2% и 5,5%, соответственно. У больных ХБЛЗ мутантные генотипы встречались с более высокой частотой, в частности, 8,3% — для гена CYP1A1 и 7,8% — для гена CYP2E1. Наблюдаемая тенденция к повышению доли мутаций генов цитохромов оказалась более выраженной у больных III стадией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), где частота мутаций генов CYP1A1 в CYP2E1 оказалась равной 11,6% и 9,1%, соответственно.

Глутатион S-трансферазы представляют мультигенное семейство ферментов, участвующих в детоксикации большого числа электрофильных ксенобиотиков путем их конъюгации с глутатионом. Полиморфизм гена GSTM1 обусловлен протяженной делецией, при наличии которой синтез соответствующего белкового продукта не происходит. Статистические результаты молекулярно-генетического анализа полиморфизма гена GSTM1 свидетельствуют о повышении частоты делеции у больных ХБЛЗ до 50,5% против 42,7% у здоровых индивидов. Анализ полиморфизма гена GSTP1 показывает, что у больных ХБЛЗ по сравнению выборкой здоровых выше частота мутации Val*Val (6,9% против 3,2% в контроле). Известно, что исследованная мутация в гене GSTP1 приводит к увеличению ферментативной активности соответствующего фермента. Проведенный анализ в различных группах ХБЛЗ выявил достоверное увеличение доли индивидов с мутантным типом Val*Val до 13,5% у больных с рецидивирующим бронхитом ($p < 0,05$) [3, 4, 5].

Известно, что сочетание различных мутаций гена mEPHX отражается на активности фермента микросомальной эпоксидгидролазы. Соответственно выделяют нормальный, быстрый, медленный и очень медленный фенотипы микросомальной эпоксидгидролазы. Установлено, что среди больных ХБЛЗ значительно чаще встречаются лица с медленной формой активности фермента (40,9% против 23,4% у здоровых) и очень медленной формой (4,5 и 0,6%, соответственно у больных и здоровых индивидов). Более того, показано, что риск развития III стадии ХОБЛ выше в том случае, если индивиды имеют очень медленную форму фермента, которая встречается в данной группе с частотой 5,0% (относительный риск, OR = 2,47). В целом по всем изученным полиморфным системам генов биотрансформации ксенобиотиков на долю мутантных форм у здоровых индивидов приходилось 24,27%, тогда как среди больных ХБЛЗ мутации выявлены с частотой 30,35%.

Таким образом, анализируемые нами данные, из литературных источников, свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения полиморфизма генов

ферментов биотрансформации ксенобиотиков с целью использования их в качестве молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к экологически обусловленным заболеваниям и индивидуальной чувствительности работающего населения к загрязнениям воздуха и наиболее актуальны в таком разделе медицинской науки как медицина труда и промышленная экология.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Фаттахова Н.Ф.* Комплексная характеристика загрязнения окружающей среды в городах с развитой нефтеперерабатывающей и химической промышленностью // «Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха». — Москва, НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина, 2003. — С. 262—264.
- [2] Роспотребнадзор Минздравсоцразвития РФ. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической ситуации в 2009 г.». — М., 2010. — С. 224.
- [3] *Измеров Н.Ф.* Прошлое, настоящее и будущее профпатологии // Медицина труда и пром. экол. — 2001. — № 1. — С. 1—9.
- [4] *Стуколова Т.И.* О состоянии и перспективах развития охраны здоровья трудящихся в РФ // Медицина труда и пром. экол. — 2001. — № 5. — С. 1—5.
- [5] *Косарев В.В., Захарова Н.О., Бабанов С.А.* Эпидемиологическая характеристика хронического бронхита среди лиц старшего возраста // Научные труды ФНЦГ им Ф.Ф. Эрисмана. — 2002. — Вып. 5. — С. 333—336.

MARKERS OF INDIVIDUAL SENSITIVITY TO THE ENVIRONMENT POLLUTANTS

N.I. Prokhorov

Common Hygiene department
First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov
B. Pirogovskaya str., 2-2, Moscow, Russia, 119992

S.V. Smirnov

Medical-Biology Department
Samara Medical Institute «REAVIZ»
Ministry of Education and Science of the Russian Federation
Chapaevskaya str., 227, Samara, Russia, 443001

This work is devoted to investigation of markers of occupational respiratory allergens of chemical or biological nature as specific indicators of individual sensitivity of the working population employed in hazardous industry.

Key words: marker, allergosis, sensitivity «indicator».