

2. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г., Афанасьев Б.В., Пospelova Т.И., Зарицкий А.Ю. и др. Рекомендации Российского Совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией. *Онкогематология*. 2010; 3: 36—45.
3. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L., Crowther M.A., Jr. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117: 4190—207.
4. Масчан А.А., Румянцев А.Г. Стимуляция продукции тромбоцитов: новый подход к лечению хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры. *Онкогематология*. 2009; 1: 51—6.
5. Huh H.J., Park C.J., Kim S.W., Han S.H., Jang S., Chi H.S. Flow cytometric detection of platelet-associated immunoglobulin in patients with immune thrombocytopenic purpura and nonimmune thrombocytopenia. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2009; 39 (3): 283—8.
6. Nguyen X.D., Dugrillon A., Beck C., Kerowgan M., Klüter H. A novel method for simultaneous analysis of specific platelet antibodies: SASPA. *Br. J. Haematol.* 2004; 127 (5): 552—60.
7. Бутина Е.В., Зайцева Г.А., Исаева Н.В., Васкина Е.А., Докшина И.А. Способ определения аутоантител к тромбоцитам. Пат. № 2488114, РФ. Опубл. 20.07.2013; Бюл. № 20.
8. Hezard N., Simon G., Mace C., Jallu V., Kaplan C., Nguyen P. Is flow cytometry accurate enough to screen platelet autoantibodies? *Transfusion*. 2008; 48: 513—8.
- outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009; 113 (11): 2386—93.
2. Maschan A.A., Rumyantsev A.G., Kovaleva L.G., Afanas'ev B.V., Pospelova T.I., Zaritskiy A.Yu. et al. Guidelines of Russian expert council on diagnostic and therapy of patients with primary immune thrombocytopenia. *Онкогематология*. 2010; 3: 36—45. (in Russian)
3. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L., Crowther M.A., Jr. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117: 4190—207.
4. Maschan A.A., Rumyantsev A.G. Stimulation of platelet production: the new treatment approach to chronic immune thrombocytopenic purpura. *Онкогематология*. 2009; 1: 51—6. (in Russian)
5. Huh H.J., Park C.J., Kim S.W., Han S.H., Jang S., Chi H.S. Flow cytometric detection of platelet-associated immunoglobulin in patients with immune thrombocytopenic purpura and nonimmune thrombocytopenia. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2009; 39 (3): 283—8.
6. Nguyen X.D., Dugrillon A., Beck C., Kerowgan M., Klüter H. A novel method for simultaneous analysis of specific platelet antibodies: SASPA. *Br. J. Haematol.* 2004; 127 (5): 552—60.
7. Butina E.V., Zaytseva G.A., Isaeva N.V., Vaskina E.A., Dokshina I.A. Method for detection of platelet autoantibodies. Patent N 2488114, Rossiyskaya Federatsiya. 2013. (in Russian)
8. Hezard N., Simon G., Mace C., Jallu V., Kaplan C., Nguyen P. Is flow cytometry accurate enough to screen platelet autoantibodies? *Transfusion*. 2008; 48: 513—8.

REFERENCES

1. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold D.M. et al. Standardization of terminology, definitions and

Поступила 26.03.14
Received 26.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.22/23-092:612.017.1]-053.6-02:614.72]-078.33

Маснавиева Л.Б., Несмеянова Н.Н., Кудяева И.В., Тихонова И.В.

ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ЗЕВА У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

ФГБУ "Восточно-Сибирский научный центр экологии человека" СО РАМН, 665827, Ангарск, Россия

Изучены показатели местного иммунитета зева у подростков с хронической патологией верхних дыхательных путей, проживающих в условиях высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха. Выявлено, что при развитии патологии на фоне воздействия факторов окружающей среды происходит повышение уровней секреторного иммуноглобулина А и лактоферрина. Также установлено, что при хронической патологии верхних дыхательных путей в стадии ремиссии у подростков, проживающих в районах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, нарушены взаимосвязи между факторами местной защиты (секреторным иммуноглобулином А и лизоцимом) и общей микробной обсемененностью.

Ключевые слова: подростки; местный иммунитет; загрязнение атмосферного воздуха.

I.V. Masnavieva, N.N. Nesmeianova, I.V. Kudaeva, I.V. Tikhonova

THE INDICATORS OF LOCAL IMMUNITY OF PHARYNX IN ADOLESCENTS WITH CHRONIC PATHOLOGY OF UPPER RESPIRATORY WAYS RESIDING IN CONDITIONS OF ANTHROPOGENIC LOAD

East-Siberian Scientific Center of Human Ecology of Siberian Branch of RAMS, 665827, Angarsk, Russia

The indicators of local immunity of pharynx in adolescents with chronic pathology of upper respiratory ways residing in conditions of higher level pollution of atmosphere air. It is established that under development of pathology against the background of impact of environmental factors increasing of levels of secretory immune globulin A and lactoferrin occur. It is established too that under chronic pathology of upper respiratory ways at the stage of remission in adolescents residing in conditions of higher level pollution of atmosphere air inter-dependencies between factors of local defense (secretory immune globulin A and lysozyme) and aggregate microbial germination are damaged.

Key words: adolescent; local immunity; pollution of atmosphere air

Для корреспонденции:

Маснавиева Людмила Борисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.

Адрес: 665827, Ангарск-27, а/я 1170

E-mail: masnavieva_luda@mail.ru

Наибольший вклад в рост заболеваемости органов дыхания вносит загрязнение атмосферного воздуха, так как слизистые оболочки верхних дыхательных путей являются первым барьером при действии поллютантов. В связи с этим проживание в экологически неблагоприятных районах

часто ассоциировано с рецидивированием и хронизацией заболеваний дыхательной системы [1, 2]. При этом химические загрязнители оказывают влияние на состояние системы местной неспецифической защиты, в которой важную роль играют лизоцим, лактоферрин, трансферрин. На фоне неспецифических процессов протекают специфические иммунологические реакции [3—5]. Поэтому оценка факторов неспецифической защиты, как показателей состояния местного иммунитета, важна для проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заболеваний дыхательной системы.

Целью исследования явилось изучение показателей местного иммунитета у подростков с хронической патологией верхних дыхательных путей, проживающих в условиях техногенной нагрузки.

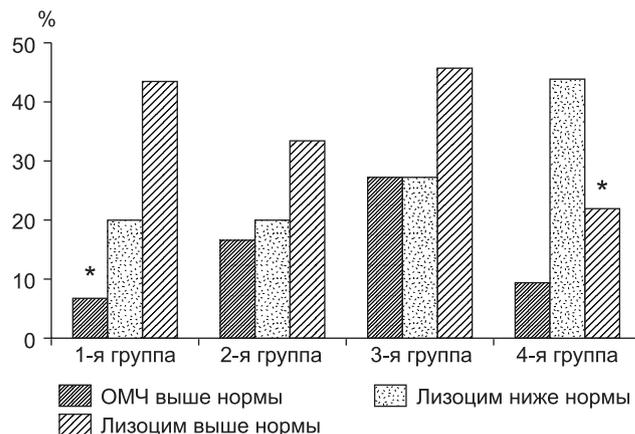
Материалы и методы. Обследованы дети (13—17 лет) из промышленного центра с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха [6], которые постоянно проживают и посещают общеобразовательные учебные заведения в районе, расположенном вблизи предприятия нефтехимической промышленности, и в удаленном районе ("спальный" район). В соответствии с требованиями Комитета по биомедицинской этике обследование проведено с письменного согласия родителей. На основании данных, полученных в результате осмотра оториноларингологом, были выделены дети с хронической патологией верхних дыхательных путей (ХПВДП): хронические фарингит и тонзиллит, ринит. Из школьников района, расположенного вблизи промышленной зоны, сформированы две группы: 30 подростков с ХПВДП — I группа, 30 практически здоровых школьников — II группа. Из старшеклассников "спального" района 22 человека с ХПВДП вошли в III группу, 32 практически здоровых сверстника — в IV.

У обследуемых был проведен сбор слюны и смывов из ротовой полости. Слюну получали путем сплевывания в стерильные емкости, смывные воды — полосканием рта физиологическим раствором (10 мл) в течение 15—20 с.

Содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и лактоферрина в смывных водах определяли твердофазным конкурентным методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем "Хема" (Германия) и "Вектор-Бест" (Россия). Измерение оптической плотности конечных продуктов иммуноферментных реакций осуществляли при помощи ридера BioTek (США). Содержание sIgA и лактоферрина в смывных водах пересчитывали на концентрацию белка в этих же пробах, которую определяли биуретовым методом при помощи тест-набора "Human" (Германия). Активность лизоцима в слюне изучали нефелометрическим методом [7]. Для микробиологических исследований стерильным ватным тампоном забирали мазки со слизистой зева, готовили серийные разведения до 10^{-5} , определяли количество микроорганизмов — общее микробное число (ОМЧ) при максимальном разведении (приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85).

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ "Statistica 6.0". Для оценки соответствия изучаемых показателей по закону о нормальном распределении использовали тест Шапиро—Уилка. Дисперсионный анализ осуществляли методом Краскелла—Уоллиса, попарные сравнения — *U*-критерием Манна—Уитни. Корреляционную связь количественных признаков выявляли с помощью ранговой корреляции Спирмена. Сравнение частот отклонений исследуемых показателей от референтных уровней осуществляли методом χ^2 .

Результаты и обсуждение. При сравнении общей обсемененности слизистой зева микробиотой статистически значимых различий между обследованными группами подростков выявлено не было ($p_{\text{диск}} = 0,647$). Учитывая, что физиологическая норма обсеменения микроорганизмами зева находится в границах 10^4 КОЕ/тампон и ниже, а диагностическую значимость в развитии инфекционного процесса имеют показатели обсемененности выше 10^6 КОЕ/тампон, определенный интерес представляло сравнение доли лиц,



Частота встречаемости отклонений от референтных уровней активности лизоцима и ОМЧ зева подростков с хронической патологией верхних дыхательных путей.

ОМЧ — общее микробное число; * — тенденция к различиям по сравнению с группой III, $0,05 < p < 0,1$.

По оси ординат — частота встречаемости отклонений от референтных уровней, %.

имеющих высокие показатели обсемененности. Наиболее редко случаи повышенных значений ОМЧ встречались в группах I и IV (6,67 и 9,38% соответственно), в группах II и III повышенная обсемененность зева выявлялась в 2,5 раза чаще — 16,67 и 27,27% соответственно (см. рисунок). Однако между группами I и III различия находились на границе статистической значимости ($p = 0,054$).

Поскольку повышение обсемененности слизистых оболочек может являться результатом изменения функциональной активности местной защиты, были изучены некоторые показатели специфической и неспецифической резистентности зева. В результате дисперсионного анализа выявлены различия в уровнях sIgA и лактоферрина в смывных водах из ротовой полости (см. таблицу). Содержание sIgA было наименьшим в группе школьников с ХПВДП, проживающих в "спальном" районе (группа III), а наибольшим — у подростков с ХПВДП из района, расположенного вблизи промышленного предприятия (группа I). Различия в его уровнях между группами I и III являлись статистически значимыми. Данный иммуноглобулин играет важную роль в защите от вирусов и бактерий, ингибируя связывание патогенов с поверхностью слизистых оболочек [4]. Повышенный уровень sIgA может указывать на дисбаланс в местной иммунной системе и иметь прогностическое значение при оценке состояния здоровья, а также может быть результатом адаптивной реакции организма при длительном проживании на территориях с загрязненным атмосферным воздухом [8, 9].

Поэтому можно предположить, что повышение концентрации sIgA в группе I свидетельствует о формировании компенсаторных механизмов в ответ на воздействие микроорганизмов на фоне перманентного, негативного внешнего влияния. По данным литературы, при интенсивном загрязнении атмосферного воздуха формальдегидом и древесной пылью отмечается снижение содержания sIgA [10]. Снижение его уровня может указывать на недостаточность функции местного иммунитета, а также приводить к хронической патологии [8, 11]. Возможно, более низкие уровни данного иммуноглобулина являются одной из причин развития ХПВДП у подростков из "спального" района промышленного центра.

Известно, что sIgA проявляет бактерицидную и антивирусную активность в присутствии лизоцима [12]. В проведенных исследованиях не выявлено статистически значимых различий в активности лизоцима между группами I—IV. Воздействие химических и микробных факторов может вызывать как понижение, так и повышение активности лизоцима

Показатели местного иммунитета и микробная обсемененность зева у подростков с хронической патологией верхних дыхательных путей, Me (LQ—UQ)

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	$P_{\text{дисп}}$
Активность лизоцима, %	51,75 (43,70—58,05)	46,50 (42,00—55,90)	50,30 (35,10—53,70)	44,40 (26,40—50,60)	0,087
log sIgA, мкг на 1 мг белка	2,48* (2,25—2,75)	2,36 (2,00—2,58)	1,99 (1,66—2,34)	2,15 (1,89—2,39)	0,002
log Лактоферрин, мкг на 1 мг белка	4,87** (4,78—5,16)	4,61 (4,44—4,67)	5,02 (4,62—5,06)	4,85 (4,58—5,15)	0,049
log ОМЧ, КОЕ/тамп.	5,30 (4,70—5,70)	5,30 (4,78—5,95)	4,98 (4,70—6,30)	5,00 (4,74—5,39)	0,647

Примечание. Различия статистически значимы при $p_{\text{дисп}} < 0,05$; * — различия статистически значимы по сравнению с группой III, $p < 0,008$; ** — тенденция к различиям по сравнению с группой II, $0,008 < p < 0,017$.

[13—16]. Поэтому проведена оценка частоты встречаемости отклонений активности лизоцима слюны от референтных уровней (40—52%) (см. рисунок). В обследованных группах доля лиц с пониженной активностью лизоцима слюны варьировала от 20,7 до 45,2%, но данные различия не являлись статистически значимыми. Доля лиц с повышенной активностью данного фермента в группе III была в 2 раза выше, чем в группе IV, и составила 47,6 и 22,6% соответственно ($p = 0,061$). Среди старшеклассников с ХПВДП и без таковой, проживающих вблизи промышленного предприятия, частота встречаемости повышенной лизоцимной активности статистически значимо не различалась и составила 46,4 и 34,5% для I и II групп соответственно ($p = 0,389$). Таким образом, почти у половины подростков с ХПВДП в стадии ремиссии активность лизоцима была повышенной, что может свидетельствовать о напряжении механизмов неспецифической защиты. Подтверждением данного предположения служат выявленные изменения уровня специфических аутоантител у подростков с ХПВДП, проживающих в условиях техногенного прессинга [17].

Оценка содержания лактоферрина свидетельствует, что его наименьший уровень отмечен у здоровых школьников, проживающих вблизи промышленного предприятия (группа II). Парное межгрупповое сравнение концентрации данного анализа в слюнных водах из ротовой полости подростков выявило тенденцию к различиям между группами I и II. Известно, что лактоферрин, связывая железо и нарушая его метаболизм в бактериях, ингибирует их размножение. Также он может оказывать противовоспалительное действие, угнетая наработку гранулоцитарно-макрофагального колонистимулирующего фактора и интерлейкина-1 [5]. Поэтому более высокие значения содержания данного показателя в секрете ротовой полости у подростков с ХПВДП могут свидетельствовать о компенсаторном повышении вследствие микробной нагрузки и служить донозологическим маркером воспалительных процессов.

При оценке корреляционных связей между исследуемыми показателями выявлена отрицательная связь между активностью лизоцима и ОМЧ ($R = -0,501$, $t = -2,52$, $p = 0,021$) в группе практически здоровых подростков из "спального" района. При наличии ХПВДП отмечается тенденция к возникновению слабой корреляции между ОМЧ и содержанием sIgA ($R = -0,351$, $t = -1,84$, $p = 0,078$). Данные корреляционные связи подтверждают наличие негативной регуляции численности микроорганизмов на слизистых оболочках зева лизоцимом и sIgA. У школьников, проживающих в районе с большей загрязненностью воздуха (I район), аналогичных связей не установлено, что может свидетельствовать о развитии дисрегуляции в механизмах защиты местного иммунитета и увеличении вклада внешних факторов в развитии процесса дезадаптации иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей у подростков с большей техногенной нагрузкой. Так, формальдегид, который обнаруживается в составе загрязнителей атмосферного воздуха района, расположенного вблизи промышленного предприятия [18], оказывает мощное активирующее действие на процессы свободнорадикального окисления [19]. В результате окисления белковых молекул, в том числе изучаемых ферментов и

иммуноглобулинов, возможна их модификация и изменение функциональных свойств. Поэтому выявленные нами более высокие уровни лактоферрина и sIgA могут не в полной мере обеспечивать их высокую функциональную активность.

Заключение. Развитие хронической патологии верхних дыхательных путей в условиях загрязнения атмосферного воздуха, протекающее на фоне компенсаторно-приспособительных реакций иммунной системы, имеет свои особенности и характеризуется изменением показателей гуморальной защиты: происходит повышение уровней секреторного иммуноглобулина А и лактоферрина. Также установлено, что при хронической патологии верхних дыхательных путей в стадии ремиссии у подростков, проживающих в районах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха, нарушены взаимосвязи между факторами местной защиты (sIgA и лизоцим) и общей микробной обсемененностью.

Авторы выражают благодарность научному сотруднику лаборатории медицинской экологии канд. мед. наук О.Ю. Каткульской за организацию исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлева Т.А., Казанцева М.Е. Выявление факторов риска болезни органов дыхания у подростков крупного промышленного города. *Гигиена и санитария*. 2006; 3: 67—9.
2. Стамова Л.Г., Чеснокова Е.А. Загрязнение атмосферного воздуха и его влияние на заболеваемость органов дыхания у детей. *Гигиена и санитария*. 2005; 5: 28—30.
3. Нагорная Н.В., Дубовая А.В. Заболевания органов дыхания у детей как экзозависимая патология. Место растительных средств в их профилактике и лечении. *Современная педиатрия*. 2011; 39 (5). Available at: http://www.nbu.gov.ua/portal/chem_biol/sped/2011-5/055-60.pdf.
4. 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.
5. Legrand D., Ellass E., Carpentier M., Mazurier J. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cell. Mol. Life Sci.* 2005; 62 (22): 2549—59.
6. Рукавишников В.С., ред. Факторы окружающей среды: опыт комплексной оценки. Иркутск: НИЦ РВХ СО РАМН; 2010.
7. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом. *Лабораторное дело*. 1998; 1: 28—30.
8. Маковецкая А.К., Высоцкая О.В., Иванов В.Д. Изучение состояния местного иммунитета слизистых оболочек дыхательного тракта у лиц с аллергической патологией. В кн.: *Материалы пленума*. 22—23 декабря 2005 г. Москва. М.; 2005.
9. Richer J., Pelech L. Immunological findings in group of children after compensatory measures. *J. Immunol. Methods*. 1995; 88 (1—3): 165—8.
10. Мизерницкий Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей. *Пульмонология*. 2002; 12 (1): 56—62.
11. Calvo M., Grob K., Bertoglio J. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. 1990; 18 (3): 149—53.
12. Леонова М.В., Ефременкова О.В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей. *Качественная практическая практика*. 2002; 1: 14—22.

13. Бодиевкова Г.М., Колесникова Л.И., Тимофеева С.С. *Иммунореактивность населения и качество окружающей среды Прибайкалья*. Иркутск: ИГТУ; 2006.
14. Беляева Н.Н., Шамарин А.А., Петрова И.В. Связь изменений слизистых оболочек носа и рта с иммунным статусом при воздействии факторов окружающей среды. *Гигиена и санитария*. 2001; 5: 62—4.
15. Перевозчикова Т.В., Мазутов А.А., Ершов А.Ф. Значение лизоцима для организма человека. В кн.: *Тезисы докладов съезда иммунологов России, 23—25 июня 1992 г.* Новосибирск; 1992.
16. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации. *Здоровье ребенка*. 2010; 5: 63—7.
17. Маснавиева Л.Б., Кудяева И.В., Тихонова И.В. Содержание аутоантител при хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков, проживающих в промышленном центре. *Бюллетень ВСНЦ*. 2013; 2, ч. 1: 49—53.
18. Ефимова Н.В., Катильская О.Ю., Абраматец Е.А., Несмеянова Н.Н., Тихонова И.В. Особенности формирования хронической патологии органов дыхания у подростков Ангарска. *Гигиена и санитария*. 2011; 1: 83—5.
19. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Скворцова Н.С., Ревазова Ю.А., Новиков С.М. Разработка подходов к использованию показателей окислительного равновесия организма для оценки рисков здоровью от загрязнения атмосферного воздуха. *Гигиена и санитария*. 2006; 5: 37—41.
6. Rukavishnikov V.S., ed. *Environmental factors: the experience of a comprehensive assessment*. Irkutsk: NTs RVKh SO RAMN; 2010. (in Russian)
7. Dorofeychuk V.G. Determination of lysozyme activity nefelometric method. *Laboratornoe delo*. 1998; 1: 28—30. (in Russian)
8. Makovetskaya A.K., Vysotskaya O.B., Ivanov V.D. Studying of a condition of local immunity of mucous membranes of a respiratory path at persons with allergic pathology. In: *Materialy plenuma*. December 22—23, 2005, Moscow. Moscow; 2005. (in Russian)
9. Richer J., Pelech L. Immunological findings in group of children after compensatory measures. *J. Immunol. Methods*. 1995; 88 (1—3): 165—8.
10. Mizernitskiy J.L. The value of environmental factors in asthma in children. *Pulmonologiya*. 2002; 12 (1): 56—62. (in Russian)
11. Calvo M., Grob K., Bertoglio J. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. 1990; 18 (3): 149—53.
12. Leonova M.V., Efremenkova O.V. Local immunomodulation at diseases of the top respiratory ways. *Kachestvennaya prakticheskaya praktika*. 2002; 1: 14—22. (in Russian)
13. Bodienkova G.M., Kolesnikova L.I., Timofeeva S.S. *The immunoreactivity of the population and the environmental quality of the Baikal region*. Irkutsk: IGTU; 2006. (in Russian)
14. Belyaeva N.N., Shamarin A.A., Petrova I.V. Communication of changes of mucous membranes of a nose and mouth with the immune status at influence of factors of environment. *Gigiena i sanitariya*. 2001; 5: 62—4. (in Russian)
15. Pervezchikova T.V., Mazutov A.A., Ershov A.F. The role of lysozyme for a human body. In: *Tezisy dokladov c'ezda immunologov Russii, June 23—25 1992*. Novosibirsk; 1992. (in Russian)
16. Yulish E.I. Local immunity factors for respiratory infections and methods of activation. *Zdorov'e rebenka*. 2010; 5: 63—7. (in Russian)
17. Masnavieva L.B., Kudaeva I.V., Tikhonova I.V. The content of autoantibodies in chronic diseases of upper respiratory tract infections in adolescents living in the industrial center. *Byulleten' VSNTs*. 2013; 3, pt. 1: 49—53. (in Russian)
18. Efimova N.V., Katul'skaya O.Yu., Abramatec E.A., Nesmeyanova N.N., Tikhonova I.V. Features of the development of chronic respiratory diseases in adolescents Angarsk. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 1: 83—5. (in Russian)
19. Khripach L.V., Knyazeva T.D., Skvortsova N.S., Revazova Yu.A., Novikov S.M. Development of approaches to the use of indicators of oxidative balance of the body to assess the risks to health from air pollution. *Gigiena i sanitariya*. 2006; 5: 37—41. (in Russian)

REFERENCES

1. Zhuravleva T.A., Kazantseva M.E. Detection of risk factors of diseases of respiratory organs at teenagers of the large industrial city. *Gigiena i sanitariya*. 2006; 3: 67—9. (in Russian)
2. Stamova L.G., Chesnokova E.A. Pollution of atmosphere and its influence on incidence of respiratory organs at children. *Gigiena i sanitariya*. 2005; 5: 28—30. (in Russian)
3. Nagornaya N.V., Dubovaya A.V. Respiratory diseases in children as ekozavisimaya pathology. Place of herbal remedies in their prevention and treatment. *Sovremennaya pediatriya*. 2011; 39 (5). Available at: http://www.nbu.gov.ua/portal/chem_biol/sped/2011-5/055—60.pdf.
4. Kozlov V.A., Borisov A.G., Smirnova S.V., Savchenko A.A. Practical aspects of diagnostics and treatment of immune violations. *The management for doctors*. Novosibirsk: Nauka; 2009. (in Russian)
5. Legrand D., Elass E., Carpentier M., Mazurier J. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cell. Mol. Life Sci*. 2005; 62 (22): 2549—59.

Поступила 14.12.13

Received 14.12.13