

УДК 616.24-003.661-097-028.77

*В.Ю. Ніколенко, О.Ю. Ніколенко, С.С. Боева, А.І. Солоділов, Х.Е. Могилевська
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

ОСНОВНІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ПНЕВМОКОНІОЗУ У МОДЕЛЬНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА У ГІРНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ

При розвитку пневмоконіозу спостерігають порушення фагоцитарної активності нейтрофілів, що підтверджується в НСТ-тесті і в реакції фагоцитозу зі стафілококом 209 штам. Порушення фагоцитарної активності нейтрофілів спостерігаються як у хворих на пневмоконіоз гірників, так і в піддослідних шурів.

Ключові слова: пневмоконіоз, гірники, шури, фагоцитарна активність нейтрофілів.

Основне місце в структурі професійної захворюваності населення України посідають хвороби бронхолегеневої системи, обумовлені дією виробничого пилу та аерозолів подразнювальних хімічних речовин. Зі всіх зареєстрованих профзахворювань переважають пневмоконіози (Пн), кількість випадків яких становить 2 300 на рік [1]. В останні роки було підтверджено, що процеси біологічного захисту організму, у тому числі й фагоцитоз, безпосередньо пов'язані з утворенням у клітинах активних форм кисню. При пиловій патології легень «респіраторний вибух» здатен не лише зруйнувати коніофаг, але й запустити аутоімунні механізми [2, 3]. Основною ланкою розвитку Пн вважається порушення фагоцитарної функції у робітників, що працюють у пилових умовах, тому актуальним було дослідження порушення фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) у хворих на Пн гірників і в піддослідних шурів із моделлю Пн.

Матеріал і методи. Обстежено 137 гірників із Пн і 47 відносно здорових гірників контрольної групи (К). В експерименті використані дві групи шурів: 1-а – здорові шури (З) (25), 2-а – шури з моделлю Пн (25). Готували мазки з периферичної крові, фарбували за Романовським після фіксації в метанолі. Загальну кількість лейкоцитів підраховували в камері Горяєва. Лейкоцитарну формулу підраховували на 300 клітин [4]. Для визначення фагоцитарної активності нейтрофілів

(ФАН) периферичної крові хворих з Пн і піддослідних тварин використовували добу культуру стафілококу штам 209 [5]. Підраховували відсоток активованих нейтрофілів та індекс активації нейтрофілів (ІАН), використовуючи НСТ-тест [6]. При статистичній обробці даних використовували критерій Ст'юдента [7–10].

Результати та їх обговорення. При Пн у гірників середня кількість лейкоцитів статистично була значно менша $(5,88 \pm 0,29) \times 10^9$ /л порівняно з К $(6,89 \pm 0,17) \times 10^9$ /л ($p < 0,001$). У них вірогідно реєструється збільшення відносного вмісту сегментоядерних нейтрофілів до $(58,94 \pm 0,75) \%$ (а у К – $(54,48 \pm 0,87) \%$) ($p = 0,0016$ відповідно). В той же час у гірників із Пн зменшена відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів до $(2,89 \pm 0,10) \%$ (а у К – $(3,91 \pm 0,22) \%$) ($p < 0,001$ відповідно). Абсолютний вміст паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у гірників із Пн був менший, ніж у К та становив $(0,170 \pm 0,006) \times 10^9$ /л, $(3,454 \pm 0,072) \times 10^9$ /л і $(0,274 \pm 0,019) \times 10^9$ /л, $(3,710 \pm 0,074) \times 10^9$ /л відповідно ($p < 0,001$ і $p < 0,001$ відповідно). У гірників із Пн зафіксовано статистично значуще зменшення відносного й абсолютного вмісту лімфоцитів $(28,69 \pm 0,64) \%$ і $(1,690 \pm 0,049) \times 10^9$ /л, у контролі $(33,21 \pm 0,81) \%$ і $(2,327 \pm 0,102) \times 10^9$ /л ($p = 0,00022$) і ($p < 0,001$ відповідно). Абсолютний і відносний вміст моноцитів не відрізнявся від К $(0,38 \pm 0,02) \times 10^9$ /л і $(0,40 \pm 0,02) \times 10^9$ /л

© В.Ю. Ніколенко, О.Ю. Ніколенко, С.С. Боева та ін., 2013

($p=0,116$ відповідно) та ($6,09\pm 0,26$) % і ($5,93\pm 0,23$)% ($p=0,926$ відповідно). У гірників із Пн відносний вміст еозинофілів не відрізнявся від К та становив ($2,48\pm 0,11$) % і ($2,46\pm 0,12$) % ($p=0,94$ відповідно), але абсолютна кількість еозинофілів була зменшена ($0,146\pm 0,007$) $\times 10^9$ /л і ($0,172\pm 0,009$) $\times 10^9$ /л ($p=0,071$ відповідно). У хворих на Пн відмічається зменшення кількості нейтрофілів ($16,79\pm 0,47$), які виявляють фагоцитарну значно нижчу активність у спонтанному тесті порівняно з К ($20,25\pm 0,71$) ($p=0,0002$). ІАН без стимуляції статистично був значно нижчим ($0,200\pm 0,010$) і відрізнявся від К ($0,336\pm 0,013$) ($p<0,001$). ФАН_{30} становила у гірників із Пн ($32,64\pm 0,27$) %, відрізняючись від К ($37,58\pm 1,82$) % ($p=0,000033$); фагоцитарне число (ФЧ) через 30 хв дорівнювало у хворих ($6,18\pm 0,10$), відрізняючись від К ($12,98\pm 0,36$) ($p<0,001$); ФАН_{90} набувала значень ($37,25\pm 0,17$), відрізняючись від К ($79,66\pm 1,41$) ($p<0,001$); ФЧ_{90} становило у хворих ($6,58\pm 0,10$), відрізняючись від К ($26,60\pm 0,64$) ($p<0,001$).

При порівнянні показників аналізу крові у тварин з моделлю Пн й контрольної групи значно відрізнялись. Середня кількість лейкоцитів у щурів із моделлю Пн була статистично значно менша ($(7,1\pm 0,20) \times 10^9$ /л) порівняно з З ($(9,01\pm 0,37) \times 10^9$ /л) ($p<0,001$). Кількість лейкоцитів зменшувалась у тварин з моделлю Пн за рахунок зменшення у їх крові абсолютного вмісту паличкоядерних нейтрофілів – ($(0,11\pm 0,01) \times 10^9$ /л) порівняно з контрольною групою ($(0,40\pm 0,04) \times 10^9$ /л) ($p<0,001$). Абсолютна кількість сегментоядерних нейтрофілів складала ($1,64\pm 0,06$) $\times 10^9$ /л, що відрізнялось від З ($(1,21\pm 0,17) \times 10^9$ /л) ($p=0,027$). На відміну від З ($(0,21\pm 0,05) \times 10^9$ /л) у експериментальних тварин була знижена абсолютна кількість еозинофілів ($(0,04\pm 0,01) \times 10^9$ /л) ($p=0,002$). Абсолютна кількість базофілів у дослідних тварин складала ($0,07\pm 0,06$) $\times 10^9$ /л, а в З – ($(0,07\pm 0,02) \times 10^9$ /л) ($p=0,853$), не відрізняючись між собою; абсолютна кількість лімфоцитів у модельних тварин складала ($5,00\pm 0,16$) $\times 10^9$ /л, що відрізнялась від З – ($(6,29\pm 0,36) \times 10^9$ /л) ($p=0,002$) відповідно. Абсолютна кількість моноцитів складала ($0,23\pm 0,03$) $\times 10^9$ /л, у контролі – ($0,81\pm 0,1$) г/л ($p<0,001$), що значно відрізнялось між собою. Відносна кількість

паличкоядерних нейтрофілів у групах у експериментальних та здорових щурів складала ($1,6\pm 0,11$) та ($4,56\pm 0,44$) % ($p<0,001$), відрізняючись між собою. Відносне значення еозинофілів у дослідних тварин складало ($0,60\pm 0,13$) % та у З ($2,44\pm 0,57$) % ($p=0,003$), відрізняючись між собою. Відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів у хворих тварин складала ($23,24\pm 0,83$) % та у З ($13,36\pm 1,81$)% ($p<0,001$), достовірно відрізняючись. Відносна кількість базофілів у тварин з моделлю Пн ($1,00\pm 0,27$) % не відрізнялась від З ($0,84\pm 0,24$) % ($p=0,662$). Відносна кількість лімфоцитів у групах складала ($70,40\pm 1,06$) % та в З ($69,88\pm 2,57$) % ($p=0,186$), достовірно не відрізнялась. Відносне значення моноцитів складало у модельних тварин ($3,16\pm 0,39$) % та у здорових тварин – ($8,92\pm 1,00$)% ($p<0,001$), що значно відрізнялось. При порівнянні здатності нейтрофілів до кисневозалежного метаболізму за НСТ-тестом встановлено, що у модельних тварин вона значно менша ($37,80\pm 3,76$) % порівняно зі З ($82,96\pm 3,41$) % ($p<0,001$) відповідно. ІАН без стимуляції складав у хворих тварин ($0,61\pm 0,06$), відрізняючись від З ($1,87\pm 0,10$) ($p<0,001$) відповідно. При порівнянні показників ФАН_{30} у тварин дослідної групи становила ($18,72\pm 0,62$) %, відрізняючись від З ($23,43\pm 0,04$)% ($p<0,001$). ФЧ_{30} у тварин із моделлю Пн було ($5,32\pm 0,23$), відрізняючись від З ($6,73\pm 0,07$) ($p<0,001$), ФАН_{90} у хворих тварин була ($18,96\pm 0,61$) %, яка відрізнялась від З ($23,66\pm 0,04$) % ($p<0,001$), а ФЧ_{90} у модельних тварин становило ($5,46\pm 0,45$), відрізняючись від З ($6,91\pm 0,07$) ($p<0,001$) відповідно.

Висновки

З даних наших досліджень видно, що спостерігаються порушення абсолютної і відносної кількості лейкоцитів у хворих гірників на Пн і в модельних тварин, у них також відбувається зміщення лейкоцитарної формули вліво, знижується фагоцитарна активність нейтрофілів у НСТ-тесті і зі стафілококом штам 209. Зменшення ІАН у хворих гірників та піддослідних тварин при спонтанному фагоцитозі свідчить про те, що фагоцити мають низьку резервну активність внутрішньоклітинних ферментів і під час активації можуть призводити до значної загибелі нейтрофілів та розвитку недостатності фагоцитарної ланки імунітету.

Список літератури

1. *Горовенко Н. Г.* Генетические исследования в области профессиональной патологии / Н. Г. Горовенко, А. В. Басанец, Н. В. Жураховская // Журн. АМН України. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 346–360.
2. *Артамонова В. Г.* Силикатозы: особенности медицины труда, этиопатогенез, клиника, диагностика, терапия, профилактика / В. Г. Артамонова, Б. Б. Фишман. – М. ; СПб., 2003. – 327 с.
3. *Лоцилов Ю. А.* Патогенез пневмококка (история вопроса и современные представления) / Ю. А. Лоцилов // Пульмонология. – 1997. – № 4. – С. 82–86.
4. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / под ред. Е. А. Коста. – М. : Медицина, 1968. – 435 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
6. Справочник медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
7. *Боровиков В. П.* STATISTICA / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. – М. : б. и., 1998. – 583 с.
8. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
9. *Кулаичев А. П.* Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М. : Информатика и компьютеры, 1999. – 342 с.
10. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

В.Ю. Николенко, О.Ю. Николенко, С.С. Боева, А.И. Солодилов, К.Э. Могилевская
**ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ПНЕВМОКОНИОЗА В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ
И У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ**

При развитии пневмокониоза наблюдают нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов, что подтверждается в НСТ-тесте и в реакции фагоцитоза со стафилококком 209 штамм. Нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов наблюдаются как у больных пневмокониозом горняков, так и у исследуемых крыс

Ключевые слова: пневмокониоз, горнорабочие, крысы, фагоцитарная активность нейтрофилов.

V.Yu. Nikolenko, O.Yu. Nikolenko, S.S. Boeva, A.I. Solodilov, K.E. Mogylevskaya
**MASTER LINKS OF THE PATHOGENY OF THE PNEUMOCONIOSIS OF MODEL RATS
AND OF THE MINERS COAL MINES**

At evolution of a pneumoconiosis watch violations of phagocytic activity of neutrophils that 209 strain is confirmed in the NST-test and in a response of phagocytosis from a staphylococcus. Violations of phagocytic activity of neutrophils are watched both for , miners of a pneumoconiosis, and for explored rats.

Key words: a pneumoconiosis, miners, rats, phagocytic activity of neutrophils.