

ЗНАЧИМІСТЬ ОЦІНКИ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В ПОСТКОНТАКТНИЙ ПЕРІОД

Державна установа «Український науково-дослідний інститут промислової медицини»
(м. Кривий Ріг)

annaprihodko33@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана у межах НДР «Профілактика професійних захворювань у працівників промислових підприємств» ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини», № державної реєстрації 0115U002124.

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) посідає провідне місце серед захворювань, які призводять до передчасної втрати працездатності у осіб, що працюють на виробництві, пов'язаних з генерацією промислових полутантів. Відомо, що ХОЗЛ за останнє десятиріччя стало четвертою нозологічною формою за значущістю серед причин смерті, а до 2020 року посяде третє місце у структурі причин загальної смертності у світі. Висока розповсюдженість цього захворювання та тенденція до його зростання обумовлюють значні економічні та соціальні збитки у провідних промислових країнах світу [1,2,3].

Розглядаючи ХОЗЛ професійної етіології у працівників гірничорудної промисловості, в основі патогенезу якого лежить запальний процес у слизовій оболонці бронхів внаслідок багаторічного впливу кремнійвміщуючого пилу, особливу увагу слід приділяти стану загального імунітету та, зокрема, його клітинної ланки [4,5]. Саме формування пилової патології легень та специфічних реакцій організму асоціюються з тривалим надходженням до респіраторної системи антигенів, формуванням та прогресуванням різноспрямованих патологічних змін у системі загального імунітету, активації медіаторів запалення, антиоксидантної системи, що призводить до розвитку гіперреактивності бронхів та сприяє прогресуванню ураження легень у цієї категорії хворих [1,6,7].

Відомо, що прогресування ХОЗЛ професійної етіології виникає, у більшості випадків, після припинення роботи в пилонебезпечних умовах. Тому, вкрай важливим є вивчення патогенетичних механізмів захворювання в постконтактний період, насамперед, з позицій оцінки системного запалення поряд з прогресуванням клінічної симптоматики, ступеня функціональних порушень легень та формування на тлі ХОЗЛ коморбідної патології, що значно погіршує якість життя хворих працівників [5,7,8].

У цьому аспекті актуальним є вивчення стану клітинної ланки загального імунітету у хворих на ХОЗЛ професійної етіології, визначення її ролі у процесах сано- та патогенезу захворювання у різні терміни після припинення роботи в шкідливих умовах виробництва. Необхідність проведених досліджень зумовлена також визначенням, чи пов'язані ці зміни з прогресуванням захворювання та розробкою на основі цього патогенетично обґрунтованого комплексного

лікування та профілактики ХОЗЛ професійної етіології у постконтактний період.

Мета дослідження. Вивчити динаміку показників клітинного імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період, у якості критерію визначення вираженості та спрямованості запального процесу та розробки у подальшому заходів, спрямованих на лікування та профілактику захворювання у цієї категорії хворих.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 69 працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології. Середній вік працівників склав $56,2 \pm 2,1$ роки, стаж роботи у несприятливих умовах – $18,4 \pm 0,6$ роки. Діагноз ХОЗЛ було встановлено на підставі міжнародних критеріїв GOLD [9], а також Наказу МОЗ України № 555 від 27 липня 2013 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [10]. Серед хворих I групу склали 27 працівників з постконтактним періодом до 5 років, II групу – 20 працівників з постконтактним періодом 5-10 років, III групу – 22 працівники з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. До контрольної групи (КГ) було включено 21 (для показників гемограми) та 10 (для показників системного клітинного імунітету) практично здорових працівників гірничорудної промисловості.

Після забору крові з пальця натще вранці визначався абсолютний вміст лейкоцитів в одному мілілітрі крові за методом візуального підрахунку в 1600 дрібних квадратах камери Горяєва при локальному збільшенні мікроскопа в затемненому полі зору за загально визначеною методикою. Кількість лейкоцитів розраховувалась за формулою: підрахунок лейкоцитарної формули проводився у забарвлених за Романовським – Гімзе мазках під імерсією (об'єктив мікроскопа 100, окуляр 10). Підраховували 200 лейкоцитів на зигзагоподібній лінії «Мендра» таким чином: 3-5 ділянок зору по краю мазка, потім 3-5 ділянок зору під прямим кутом до середини мазка, потім 3-5 ділянок зору паралельно краю та знову під прямим кутом. Такий саме рух до підрахунку 200 клітин. Розраховували процентний вміст різних субпопуляцій лейкоцитів: сегментоядерних, нейтрофілів (С), паличкоядерних нейтрофілів (П), моноцитів (МЦ), еозинофілів (Е), лімфоцитів (Л).

Забір крові із ліктьової вени проводили натще вранці у вакуумну систему до зазначеної на пробірці мітки. В якості антикоагулянта використовували К2ЕДТА. Для отримання коректних даних, після взяття крові, пробірку зі зразком повільно перевертали 8-10 разів для перемішування крові з антикоагулян-

Таблиця 1 – Показники гемограми у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період (M±m)

Показники	Контрольна група (n=21)	Хворі на ХОЗЛ професійної етіології		
		Пост-контактний період до 5 років (n=27)	Постконтактний період 5-10 років (n=20)	Постконтактний період більше, ніж 10 років (n=22)
Кількість лейкоцитів (10 ⁹ /л)	5,2±0,6	5,6±0,3	5,7±0,3	5,8±0,3
Відносна кількість лімфоцитів (%)	28,3±0,2	34,7±1,3 *	34,5±2,1*	28,6±1,8**#
Відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів (%)	58,1±1,5	53,5±1,5*	55,6±1,9	58,1±1,6**
Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів (%)	2,7±0,3	2,6±0,3	3,5±0,6	3,5±0,5
Відносна кількість моноцитів (%)	8,2±0,5	7,0±0,6	5,4±0,7*	6,7±0,6*

Примітки. *Різниця достовірна у порівнянні з показником контрольної групи (p<0,05). **Різниця достовірна у порівнянні з показниками групи хворих на ХОЗЛ з постконтактним періодом до 5 років (p<0,05). #Різниця достовірна у порівнянні з показниками групи хворих на ХОЗЛ з постконтактним періодом до 5 – 10 років (p<0,05).

том. Зберігання та транспортування до спеціалізованої лабораторії здійснювали при температурі 18-23 °С у вертикальному положенні протягом 2-4 годин.

Після забору венозної крові методом двохфазної проточної лазерної цитофлуометрії (цитофлуометр BD FACS Calibur, Канада) проводили фенотипування лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл до диференційованих антигенів і визначали відносний вміст показників клітинної ланки системного імунітету: Т-лімфоцитів (CD₃⁺, CD₁₉⁻), Т-хелперів/індукторів (CD₄⁺, CD₈⁻), цитотоксичних клітин (CD₃⁺, CD₅₆⁺), Т-супресорів/Т-цитотоксичних клітин (CD₄⁻, CD₈⁺), природних кілерів – NK-клітин (CD₃⁻, CD₅₆⁺), специфічних маркерів моноцитів та макрофагів (CD₁₄), загальний лейкоцитарний антиген (CD₄₅). Розраховувався імунорегуляторний індекс (ІРІ) – співвідношення кількості CD₄⁺, CD₈⁻ лімфоцитів до CD₄⁻, CD₈⁺ лімфоцитів.

Всі працівники надали письмову згоду на проведення дослідження у відповідності з етичними принципами Гельсінської Декларації щодо участі людини у якості об'єкта дослідження та їх інформованості, з дозволу комісії з біоетики ДУ «УКРНДІПРОММЕД» (протокол № 93 від 30.04.2015 року).

Обробку матеріалу проводили із застосуванням стандартного пакету програм Microsoft Office Excel. Отримані дані мали нормальний закон розподілу ймовірностей і для їх аналізу використовувались, переважно, параметричні критерії Стьюдента і Фішера. Кількість спостережень була достатня для отримання незміщених оцінок перших двох моментів: середньої арифметичної (M) та середньоквадратичного відхилення (δ) Для порівняння середніх величин кількісних показників при нормальному розподіленні признаку використовували t-критерій Стьюдента. Достовірним вважали рівень значущості p<0,05 з надійністю 95%.

Результати дослідження та їх обговорення. Наведені у **таблиці 1** дані вказують на те, що показники гемограми у хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період, порівняно з КГ, суттєво відрізнялись. Кількість лейкоцитів була більшою у I групі на 7,7%, у II групі на 9,6%, у III групі на 11,5%. Відносна кількість лімфоцитів, у порівнянні з КГ, також була більшою у хворих I та II груп, відповідно на 22,6% (p<0,001) та на 21,9% (p<0,01), однак у III групі була тотожною. Кількість сегментоядерних нейтрофілів, навпаки, у I та II групах хворих працівників була

меншою, відповідно на 8,5% (p<0,05) та на 4,5%, а у III групі дорівнювала показнику у КГ. Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів, у порівнянні з КГ, була більшою у II та III групах, у середньому на 29,6%, однак у I групі була меншою на 3,8%. Показник відносної кількості моноцитів у КГ перевищував аналогічні у хворих працівників: у I групі – на 17,1%, у II групі – на 51,8% (p<0,002), у III групі – на 22,4% (p<0,05).

Порівнюючи показники гемограми з I групою хворих на ХОЗЛ професійної етіології, слід зазначити, що кількість лейкоцитів у II групі була більшою на 1,8%, а у III групі на 3,5%. Відносна кількість лімфоцитів, у порівнянні з I групою, була тотожною з II групою та на 21,3% (p<0,01) меншою у III групі хворих працівників. Відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів була більшою у II та III групах, відповідно на 3,9% та на 8,6% (p<0,05). Показник відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів також був більшим у II та III групах у середньому на 34,6%. Відносна кількість моноцитів, у порівнянні з I групою, була меншою у II групі на 29,6% та у III групі на 4,5%.

У порівнянні з II групою хворих працівників, кількість лейкоцитів у III групі була більшою на 1,7%, відносна кількість лімфоцитів, навпаки, була меншою на 20,6% (p<0,05). Інша спрямованість була виявлена по відношенню до показників відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів, кількість яких у III групі перевищувала аналогічний показник у II групі, відповідно на 4,5% та на 24,0%. Слід зазначити, що відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів у II та III групах хворих не відрізнялись одна від одної.

Наведені у **таблиці 2** дані щодо стану системного клітинного імунітету вказують на те, що у порівнянні з КГ, вміст CD₃⁺, CD₁₉⁻ був більшим у I групі на 9,5%, у II групі на 3,8%, у III групі на 1,2%. Схожу спрямованість мав показник вмісту CD₄⁺, CD₈⁻, який був більшим у вказаних групах працівників, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, відповідно на 1,7% у I групі, на 7,7% у II групі та на 5,0% у III групі. Іншу спрямованість, у порівнянні з КГ, мав показник CD₄⁻, CD₈⁺, вміст якого перевищував аналогічні у I групі на 7,1%, у II групі на 3,6%, у III групі на 6,7%.

Порівнюючи ці показники клітинної ланки загального імунітету з I групою хворих, встановлено, що вміст CD₃⁺, CD₁₉⁻ у II групі був меншим на 5,9%, у III

Таблиця 2 – Показники клітинної ланки системного імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період (M±m)

Показники	Контрольна група (n=10)	Хворі на ХОЗЛ професійної етіології		
		Постконтактний період до 5 років (n=27)	Постконтактний період 5-10 років (n=20)	Постконтактний період більше, ніж 10 років (n=22)
1	2	3	4	5
Т-лімфоцити (CD ₃ ⁺ , CD ₁₉), (%)	71,4±8,5	78,5±2,2	74,1±2,9	72,3±2,6
Т-хелпери/Т-індуктори (CD ₄ ⁺ , CD ₈ ⁻), (%)	41,6±2,3	42,3±2,7	44,8±2,1	43,7±2,7
Т-супресори/Т-цитотоксичні клітини (CD ₄ ⁻ , CD ₈ ⁺), (%)	25,5±1,4	23,8±2,9	24,6±2,6	23,9±2,2
Імунорегуляторний індекс (CD ₄ ⁺ , CD ₈ ⁻ \ CD ₄ ⁻ , CD ₈ ⁺)	1,8±0,2	1,7±0,2	2,2±0,3	2,1±0,2
Цитотоксичні клітини (CD ₃ ⁺ , CD ₅₆ ⁺), (%)	4,3±1,0	6,1±0,8	7,2±2,0	5,9±0,7
NK-клітини (CD ₃ ⁻ , CD ₅₆ ⁺), (%)	11,0±2,1	11,2±1,5	10,5±1,8	14,1±2,4
Моноцити/макрофаги (CD ₁₄) (%)	7,4±0,8	6,9±0,4	5,9±0,6	6,6±0,5
Загальний лейкоцитарний антиген (CD ₄₅), (%)	98,6±0,2	98,0±0,3	98,3±0,2	98,0±0,3

Примітки. *Різниця достовірна у порівнянні з показником контрольної групи (p<0,05). **Різниця достовірна у порівнянні з показниками групи хворих на ХОЗЛ з постконтактним періодом до 5 років (p<0,05). #Різниця достовірна у порівнянні з показниками групи хворих на ХОЗЛ з постконтактним періодом до 5-10 років (p<0,05).

групі на 8,5%. Вміст CD₄⁺, CD₈⁻ у II та III групах був, навпаки, більшим, відповідно на 5,9% та на 3,3%. Аналогічна спрямованість була виявлена по відношенню до показника CD₄⁻, CD₈⁺, вміст якого у II та III групах був більшим, ніж у I групі, відповідно на 3,3% та на 0,4%. Порівняння вказаних показників субпопуляцій Т-лімфоцитів з II групою хворих показало, що їх вміст був більшим, ніж у III групі: CD₃⁺, CD₁₉ на 2,5%, CD₄⁺, CD₈⁻ на 2,5% та CD₄⁻, CD₈⁺ на 2,9%. Значення IPI (CD₄⁺, CD₈⁻ \ CD₄⁻, CD₈⁺), у порівнянні з КГ, було меншим у I групі на 5,9% та, навпаки, більшим у II та III групах хворих працівників, відповідно на 2,2% та на 16,6%. При порівнянні його з I групою встановлено, що у II групі він був більшим на 29,4%, у III групі на 23,5%. У хворих II групи цей показник був більшим, ніж у III групі на 4,7%.

Вміст CD₃⁺, CD₅₆⁺, у порівнянні з КГ, дозволив встановити, що у хворих на ХОЗЛ професійної етіології він був більшим: у I групі на 41,8%, у II групі – на 67,4%, у III групі – на 37,2%. При порівнянні цього показника з I групою хворих встановлено, що у II групі він був більшим на 18,0%, а у III групі, навпаки, меншим на 3,4%. У II групі хворих вміст CD₃⁺, CD₅₆⁺ був більшим, ніж у III групі на 22,0%. Вміст CD₃⁻, CD₅₆⁺ у КГ був меншим, ніж у I та III групах, відповідно на 1,8% та на 28,2%. Водночас, цей показник переважав у II групі на 4,7%. У порівнянні з I групою вміст CD₃⁻, CD₅₆⁺ був меншим у II групі на 6,6% та, навпаки, більшим у III групі на 25,0%. У II групі хворих він був меншим, ніж у III групі на 34,3%.

Встановлено, що вміст у сироватці крові CD₁₄, у порівнянні з КГ, був меншим у всіх групах хворих на ХОЗЛ професійної етіології: на 7,2% у I групі, на 25,4% у II групі та на 12,1% у III групі. Порівняно з I групою, у хворих II та III групи цей показник був меншим, відповідно на 16,9% та на 4,5%, у хворих II групи – меншим, ніж у III групи на 11,8%. Вміст CD₄₅, порівняно з КГ, у хворих працівників суттєво не відрізнявся: у I та III групах він був меншим на 0,6%, а у II групі – на 0,3%. Порівнюючи CD₄₅ з хворими I групи, було встановлено, що він був тотожним у хворих III групи та меншим, ніж у II групі на 0,3%. У II групі хворих цей показник також був меншим на 0,3%.

Таким чином, у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, в постконтактний період виявлено незначну тенденцію до збільшення кількості лейкоцитів, лімфоцитів та відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів, значення яких є максимальними у хворих з постконтактним періодом більше, ніж 10 років, а стосовно лімфоцитів – в ранній постконтактний період (до 5 років). Водночас спостерігається доволі чітка тенденція до зменшення відносної кількості моноцитів та сегментоядерних нейтрофілів, перш за все, у групі з постконтактним періодом 5-10 років.

Отже, дослідження динаміки показників клітинної ланки загального імунітету дозволило встановити, що в постконтактний період у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, основні субпопуляції Т-лімфоцитів мали тенденцію до зменшення при збільшенні його терміну. Так, найменші значення показників (CD₃⁺, CD₁₉ та CD₃⁻, CD₅₆⁺) були виявлені у хворих з найбільшим постконтактним періодом (більше, ніж 10 років), а показники CD₁₄ та CD₃⁻, CD₅₆⁺ були найменші у групі з постконтактним періодом 5-10 років. Навпаки, збільшення постконтактного періоду призвело до зростання інших показників Т-клітинної ланки імунітету (CD₄⁺, CD₈⁻, CD₄⁻, CD₈⁺ та CD₄⁺, CD₈⁻ \ CD₄⁻, CD₈⁺). Виявлені зміни слід вважати ознаками хронізації запального процесу у слизовій оболонці бронхів з явищами незначної активації Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів, більш «сильної» імунної відповіді у хворих з постконтактним періодом 5-10 років з тенденцією до «зниження» її активності у хворих з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Показовим є значення CD₄⁺, CD₈⁻ \ CD₄⁻, CD₈⁺, які були найменшими у хворих з постконтактним періодом (до 5 років) та збільшувався при зростанні його терміну, вказуючи на нормоергічний стан клітинної ланки загального імунітету у цієї категорії хворих. Вміст CD₃⁺, CD₅₆⁺ мав тенденцію до збільшення, досягаючи максимальних значень у хворих з постконтактним періодом 5-10 років з наступним зменшенням у осіб з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Динаміка CD₃⁻, CD₅₆⁺ була іншою: максимальне зростання у групі

працівників з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Навпаки, вміст CD_{14} у хворих на ХОЗЛ професійної етіології після припинення роботи у шкідливих умовах поступово зменшувався, а рівень загального лейкоцитарного антигену суттєво не змінився.

Виявлені зміни у клітинній ланці загального імунітету вказують на те, що у постконтактний період у хворих на ХОЗЛ професійної етіології виникають процеси його активації, а тенденція до зменшення вмісту моноцитів/макрофагів є ознакою пролонгації хронічного запального бронхолегеневого процесу. Водночас, незмінність вмісту загального лейкоцитарного антигену вказує на активацію процесів диференціювання клітин гемопоетичного ряду від незрілих до зрілих форм.

Висновки

1. Особливістю динаміки показників гемограми у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, в постконтактний період є збільшення кількості лейкоцитів (від 7,6 до 11,5%), лімфоцитів (від 1,0 до 21,9%) та паличкоядерних нейтрофілів (до 29,6%), що свідчить про помірне зростання активності неспецифічного системного запалення у цієї категорії хворих.

2. Найбільш значущою динамікою показників клітинної ланки загального імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, є збільшення вмісту CD_4^+ , CD_8^- (до 44,8±2,1%), CD_4^- , CD_8^+ (до 24,6±2,6%), CD_4^+ , CD_8^- \ CD_4^- , CD_8^+ (до 2,2±0,3) та CD_3^+ , CD_{56}^+ (до 7,2±2,0%) у групі з постконтактним періодом 5-10 років, подальшим зниженням їх вмісту у постконтактний період більше, ніж 10 років, відповідно на 2,5%, 2,9%, 4,7% та на 22,0%. Виявлені зміни вказують на активацію процесів гіперреактивності клітинної ланки загального імунітету та одночасною активацією Т-супресорних

механізмів, які забезпечують зниження активності цих процесів у хворих з постконтактним періодом більше, ніж 10 років та формують її нормоергічний стан.

3. Важливою особливістю динаміки показників клітинної ланки загального імунітету є максимальний вміст CD_3^+ , CD_{19} (до 78,5±2,2%) та CD_{14} (до 6,9±0,4%) у постконтактний період до 5 років, зменшенням їх вмісту у постконтактний період 5-10 років та більше, ніж 10 років, відповідно на 5,1% та 8,5% та на 16,9% та 4,5%, а також максимальні значення CD_3^- , CD_{56}^+ (до 14,1±2,4%), що вказує на в'ялий перебіг та подальшу хронізацію системного запалення, схильність до інфекційних ускладнень у цієї категорії хворих працівників.

4. Отримані результати динаміки показників клітинної ланки загального імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, в постконтактний період свідчать про складні та різноспрямовані його зміни, які відображають формування та пролонгацію системного запалення, особливо виражені у групі з постконтактним періодом 5-10 років. Ці дані слід використовувати у якості індикаторів оцінки запального процесу, розробки заходів з лікування та профілактики ХОЗЛ професійної етіології у цієї категорії хворих.

Перспективи подальших досліджень. Отримання нових даних про механізми патогенезу ХОЗЛ професійної етіології у постконтактний період на підставі вивчення стану клітинної ланки імунітету визначає необхідність та перспективність подальших досліджень, спрямованих на розробку, впровадження та оцінку ефективності способів лікування та профілактики захворювання у цієї категорії хворих.

Література

1. Bilyk LI, Koval'chuk TA, Levina OV, Grin' AV, Bilous SS, Bondarenko AV. Suchasni pidkholdy laboratornoyi diahnostyky khvoroblyvykh orhaniv dytyny profesiynoyi etiologii v profesiynykh hirnychodobuvnykh haluziyakh: posibnyk dlya likariv. Kryvyi Rih; 2015. 34 s. [in Ukrainian].
2. Makarov IA, Potapov IA, Mokeyeva NV. Osobennosti dinamiki professional'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u rabochikh pylevykh professiy. Pul'monologiya. 2017;27(1):37-40. [in Russian].
3. Shpagina LA, Poteryayeva YeL, Kotova OS, Shpagin IS, Smirnova IL. Aktual'nyye problemy pul'mologii v sovremennoy profpatologicheskoy praktike. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2015;9:11-4. [in Russian].
4. Dolgikh OV, Zaytseva NV, Krivtsov AV, Gorshkova KG, Lanin DV, Bubnova OA, i dr. Obosnovaniye geneticheskikh i immunnykh markerov chuvstvitel'nosti i efekta v usloviyakh kombinirovannogo vozdeystviya faktorov riska na rabotnikov gornorudnoy promyshlennosti. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2014;12:19-23. [in Russian].
5. Dolgikh OV, Zaytseva NV, Alikina IN, Otavina EA, Lanin DV. Osobennosti immunnogo statusa i kharakteristika indikatornykh pokazateley narusheniya immunologicheskoy rezistentnosti u rabotnikov, zanyatykh na proizvodstve po dobyche khromovykh rud. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2018;10:20-3. [in Russian].
6. Kosarev VV, Zhestkov AV, Babanov SA, Averina OM, Vasyukov PA. Immunopatogeneticheskiye osobennosti professional'nogo bronkhita. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2012;9:22-7. [in Russian].
7. Kozitskaya AS, Mikhaylova NN, Zhukova AG, Gorokhova LG. Immunologicheskkiye mekhanizmy formirovaniya professional'noy pylevoy patologii bronkhologicheskoy sistemy. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2018;6:33-7. [in Russian].
8. Pertseva TO, Sanina NA. Vyrazhennost' sistemnykh vospalitel'nykh reaktivnykh reaktsiy u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. Pul'monologiya. 2013;1:38-41. [in Russian].
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Poket guide to COPD diagnosis, management and prevention 2019. Available from: <https://goldcopd.org>. (Last accessed 02.03. 2019).
10. Nakaz MOZ Ukrainy vid 27 chervnya 2013 № 555. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu obstruktivnomu zakhvoryuvanni lehen': Dostupno: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhennja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218.html> [in Ukrainian].

ЗНАЧИМІСТЬ ОЦІНКИ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В ПОСТКОНТАКТНИЙ ПЕРІОД

Рубцов Р. В.

Резюме. У статті з метою правильного розуміння особливостей патогенезу ХОЗЛ професійної етіології у працівників гірничорудної промисловості в постконтактний період вивчена динаміка показників клітинної

ланки загального імунітету. Встановлено, що в постконтактний період виникає тенденція до збільшення кількості лейкоцитів, лімфоцитів, а також відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів, показники яких мали максимальні значення у хворих з постконтактним періодом більше, ніж 10 років, а лімфоцитів – у ранній постконтактний період до 5 років. Виявлена спрямованість до зменшення відносної кількості моноцитів та сегментоядерних нейтрофілів у групі з постконтактним періодом 5-10 років. Основні субпопуляції Т – лімфоцитів мали тенденцію до зменшення при збільшенні терміну постконтактного періоду: CD_3^+ , CD_{19}^- і CD_3^+ , CD_{56}^+ були максимальними у хворих з постконтактним періодом більше, ніж 10 років, а показники CD_{14}^- та CD_3^- , CD_{56}^- були найменшими у групі з постконтактним періодом 5-10 років. Також виявлена тенденція до зростання вмісту CD_4^+ , CD_8^- , CD_4^- , CD_8^+ та CD_4^+ , CD_8^- (CD_4^- , CD_8^+). Вміст CD_3^+ , CD_{56}^+ досяг максимальних значень у хворих з постконтактним періодом 5-10 років, а показник CD_3^- , CD_{56}^- був найбільшим у групі з постконтактним періодом більше, ніж 10 років.

Виявлені зміни слід оцінювати, як ознаки хронізації запального процесу у слизовій оболонці бронхів з явищами незначної активації Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів, що вказує на більш «сильну» імунну відповідь, процеси формування активації Т-супресорних механізмів забезпечують зменшення активності клітинної ланки загального імунітету та формування його нормоергічного стану в постконтактний період більше, ніж 10 років.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гуморальний імунітет, імунні клітини, працівники, постконтактний період.

ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У РАБОЧИХ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД

Рубцов Р. В.

Резюме. В статье с целью правильного понимания особенностей патогенеза ХОЗЛ профессиональной этиологии у рабочих горнорудной промышленности в постконтактный период изучена динамика показателей клеточного звена общего иммунитета. Установлено, что в постконтактный период возникает тенденция к увеличению количества лейкоцитов, лимфоцитов, а также относительного количества палочкоядерных нейтрофилов, показатели которых имеют максимальные значения у больных с постконтактным периодом более 10 лет, а лимфоцитов – в ранний постконтактный период до 5 лет. Вывявлена направленность к снижению относительного количества моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов в группе с постконтактным периодом 5-10 лет. Основные субпопуляции Т-лимфоцитов имели тенденцию к снижению при увеличении времени постконтактного периода: CD_3^+ , CD_{19}^- и CD_3^+ , CD_{56}^+ были минимальными у больных с постконтактным периодом больше 10 лет, а показатели CD_{14}^- и CD_3^- , CD_{56}^- были наименьшими в группе с постконтактным периодом 5-10 лет. Также выявлена тенденция к росту CD_4^+ , CD_8^- , CD_4^- , CD_8^+ и CD_4^+ , CD_8^- (CD_4^- , CD_8^+). Содержание CD_3^+ , CD_{56}^+ достигло максимальных значений у больных с постконтактным периодом 5-10 лет, а показатель CD_3^- , CD_{56}^- был наибольшим в группе с постконтактным периодом более 10 лет.

Вывявленные изменения следует оценивать как признаки хронизации воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов с явлениями незначительной активации Т-хелперной субпопуляции лимфоцитов, что указывает на более «сильный» иммунный ответ, а формирующиеся процессы активации Т-супресорных механизмов обеспечивают снижение активности клеточного звена общего иммунитета с формированием его нормоергического состояния в постконтактный период более 10 лет.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, рабочие, постконтактный период, клеточный иммунитет.

THE SIGNIFICANCE OF CELLULAR IMMUNITY STATE ASSESSING AT THE MINING INDUSTRY EMPLOYEES WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF OCCUPATIONAL ETIOLOGY WITHIN POST-EXPOSURE PERIOD

Rubtsov R. V.

Abstract. As it is known the progression of COPD of occupational etiology occurs mostly after the termination of work under harmful conditions. Thus, the studying of the cellular immunity state and its role in the processes of sanogenesis and pathogenesis of the disease within different terms after termination of work under harmful working conditions in this category of patients is relevant.

The object and methods of research. There were examined 69 employees of mining industry with COPD of occupational etiology. The average age of workers was 56.2 ± 2.1 years, their work record under harmful conditions was about 18.4 ± 0.6 years. Group I consisted of 27 workers with a post-exposure period of up to 5 years, Group II therefore – 20 workers with a post-exposure period of 5-10 years, Group III – 22 workers with a post-exposure period of more than 10 years. The control group comprised 21 (for hemogram indicators) and 10 (for systemic cellular immunity indicators) virtually healthy employees of mining industry.

Results of the research and their discussion. The dynamics of cellular element indicators of general immunity was studied for objective assessing the features of the pathogenesis of COPD of occupational etiology among employees of mining industry in the post-exposure period. It has been defined that in some hemogram indices in the post-exposure period, there is a tendency to increasing the number of leukocytes, lymphocytes, relative number of bacillonuclear neutrophils, whose indices have a maximum value in patients with a post-exposure period of more than 10 years, and in relation to lymphocytes – in the early post-contact period (under 5 years). At the same time, direction towards a decrease in the relative number of monocytes and segmented neutrophils is observed primarily in the group with a post-exposure period of 5-10 years. Also according to the indices of cellular immunity the main

subpopulations of T-lymphocytes are tended to decreasing with the increased time of post-exposure period. Thus, the lowest indices of CD_3^+ , CD_{19} and CD_3^+ , CD_{56}^+ were detected in patients with the highest post-exposure period (more than 10 years), respectively $72.3 \pm 2.6\%$ and $5.9 \pm 0.7\%$, and indices CD_{14} and CD_3^- , CD_{56}^+ were the smallest in the group with a post-exposure period of 5-10 years, respectively $5.9 \pm 0.6\%$ and $10.5 \pm 1.8\%$. On the contrary, an increase of the post-exposure period led in this group to an increase in other T-cell indices – the general immunity link – CD_4^+ , CD_8^- and CD_4^- , CD_8^+ , respectively, up to $44.8 \pm 2.1\%$ and up to $24.6 \pm 2.6\%$, and CD_4^+ , CD_8^- \ CD_4^- , CD_8^+ up to 2.2 ± 0.3 . The revealed changes should be assessed as signs of chronic inflammation in the bronchial mucosa with symptoms of a slight activation of the T-helper subpopulation of lymphocytes, which indicates more “strong” immune response in patients with a post-exposure period of 5-10 years, with a tendency to “decrease” its activity in patients with a post-exposure period over 10 years and the formation of the normoergic state of the cellular link of general immunity in this category of patients. The content of CD_3^+ , CD_{56}^+ tended to increase, reaching maximum values in patients with a post-exposure period of 5-10 years (to $7.2 \pm 2.0\%$) with a subsequent decrease in employees with post-contact period over 10 years (to $5.9 \pm 0.7\%$) and, on the contrary, CD_3^- , CD_{56}^+ (up to $14.1 \pm 2.4\%$) had the maximum values in the group of employees with a post-exposure period over 10 years. The content of CD_{14} after termination of work under harmful conditions decreased to $5.9 \pm 0.6\%$ (in the group of 5-10 years), and the level of total leukocyte antigen did not change significantly.

Conclusions. The revealed changes in the cellular link of the general immunity indicate that in the post-exposure period in patients with COPD of occupational etiology the processes of its activation occur, a tendency to decreasing in the content of monocytes / macrophages indicates the prolongation of the chronic inflammatory bronchopulmonary process. At the same time, the constant content of the total leukocyte antigen indicates the activation of differentiation of hematopoietic cells from immature to mature forms. The obtained results require the further developing effective methods for the treatment and prevention of COPD of occupational etiology in mining employees in the post-exposure period.

Perspectives for further investigations. The data obtained require the further research aimed on development of effective therapy methods and prevention of COPD of occupational etiology among mining employees in post-exposure period.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, employees, post-exposure period, cellular immunity.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 01.10.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-158-162

УДК 616.345-074

Степанов Ю. М., Псарьова І. В., Татарчук О. М., Петішко О. П.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ФЕКАЛЬНИХ БІОМАРКЕРІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро)

gastrodnepr@i.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано згідно НДР ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» на тему «Дослідити вікові та гендерні особливості перебігу неспецифічних запальних захворювань кишечника і розробити диференційовані схеми їх лікування» (№ державної реєстрації 0117U000580).

Вступ. Виразковий коліт – довічне захворювання, що виникає в результаті взаємодії між генетичними факторами та факторами навколишнього середовища і спостерігається переважно у розвинених країнах [1]. За даними останніх епідеміологічних досліджень, частота неспецифічного виразкового коліту (НВК) в Європі коливається від 0,9 до 24,3 випадків на 100 тис. населення у рік [2]. У 2015 р. в Україні абсолютне число нових випадків НВК становило 179, темп приросту за два роки склав 15,1%. Найбільш високі показники поширеності НВК відзначаються у Вінницькій, Хмельницькій та Чернігівській областях – понад 30 випадків на 100 тис. населення. В структурі захворюваності НВК особи працездатного віку складають 56,3%, старшого – 39,9%, діти – 3,9% [3]. Прямі витрати на медичну допомогу хворим на НВК в Європі та США складають, відповідно, 12,5-29,1 млн євро та 8,1-14,9 млн доларів на рік [4].

Поліморбідність перебігу НВК часто ускладнює діагностику захворювання, що не дозволяє вчасно розпочати відповідне лікування. Для визначення ремісії та активності захворювання при виразковому коліті звичайна колоноскопія у поєднанні з гістопатологічною біопсією вважається золотим стандартом [1]. До того ж практичними лікарями часто застосовуються індекси, засновані на оцінці клінічних симптомів та/або ендоскопії [5]. Однак є кілька недоліків, пов'язаних з суб'єктивним характером отриманих даних, інвазивністю, витратами, дискомфортом, ризиком перфорації кишечника та відносно поганим прийняттям пацієнтами колоноскопії.

Отже, намагаючись подолати ці проблеми, проводяться багаточисельні наукові дослідження ряду лабораторних маркерів для оцінки ремісії та активності НВК [6,7,8].

Аналізи крові, включаючи С-реактивний білок (СРБ) та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), загальноприйняті, але досягають лише неоптимальної чутливості та специфічності щодо запалення кишечника. Пояснюється це тим, що СРБ – білок гострої фази, що виробляється печінкою у відповідь на різні гострі і хронічні запальні стани. СРБ продукується головним чином гепатоцитами у відповідь на циркулюючі інтерлейкін-6 і TNF- α [9]. Під час виникнення