

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІМУННИХ КЛІТИН 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) професійної етіології – захворювання, яке є найбільш розповсюдженим у структурі професійних хвороб серед працюючих зі шкідливими та небезпечними умовами праці [1,2]. В Україні ХОЗЛ професійної етіології також посідає провідні місця серед професійних захворювань та є результатом багаторічної дії комплексу виробничих чинників, передусім, органічного та неорганічного пилу, токсичних аерозолів, речовин подразнюючої дії [3].

Відомо, що ХОЗЛ професійної етіології має тенденцію до прогресування та, як наслідок, до передчасної втрати працездатності. За даними експертів Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я у останнє десятиріччя це захворювання як причина смерті посідає четверте місце у світі та до 2020 року буде посідати третє місце у структурі причин загальної смертності [3,4].

У працівників гірничорудної промисловості ХОЗЛ професійної етіології за розповсюдженістю займає перше місце. Неприятливі умови праці є головним чинником, який зумовлює прогресування захворювання [3,5]. Однак, після припинення роботи в шкідливих умовах спостерігається негативна динаміка хвороби – прогресування легеневої та легенево-серцевої недостатності, наслідком якої є збільшення випадків втрати працездатності, інвалідизації та передчасної смертності цієї категорії хворих [4].

В основі цього містяться явища обструкції бронхів внаслідок «запуску» механізмів «протеоліз-антипротеоліз», оксидантного стресу, системного запалення, апоптозу та імунологічних порушень. Їх формування та прогресування призводить до ремоделювання бронхів хворого працівника [6].

Оцінюючи ХОЗЛ професійної етіології як системний запальний процес, особливу увагу слід звернути на характер імунологічних порушень після припинення роботи в шкідливих умовах, насамперед, гуморального імунітету. Зміни його показників є однією з перших реакцій організму на виникнення та хронізацію системного запального процесу та зниження захисних можливостей місцевого легеневого імунітету, змін функціональної активності імунних комплексів з ураженням інших органів та трансформацією запального процесу в алергічну реакцію 3-го типу. Звичайно, урахування виявлених змін гуморального імунітету при ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період у комплексі з клініко-функці-

ональними та загально-клінічними лабораторними показниками дозволить системно визначити комплекс критеріїв діагностики захворювання, розробити методи його лікування та профілактики з урахуванням терміну постконтактного періоду [7,8,9].

Отже, дані щодо вивчення стану гуморального імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології після припинення роботи в шкідливих умовах є актуальними та визначають необхідність подальшої розробки заходів з лікування та профілактики захворювання з урахуванням цих показників.

Мета дослідження. Вивчити динаміку показників гуморального імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період як критерій визначення фенотипу захворювання та визначення можливих 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 [10], 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» [11]. 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 10 практично здорових працівників гірничорудної промисловості.

Для оцінки стану гуморальної ланки імунітету визначали такі показники: методом імунотурбометрії – вміст сироваткових імуноглобулінів A, M, G (IgA, IgM, IgG), у г/л, імунохімічним з електрохемолімінісцентною детекцією (ECLIA) – загальний імуноглобулін E (IgE), у МО/мл (Cobas 6000; Roche Diagnostics, Швейцарія), а також методом проточної цитофлуометрії за допомогою моноклональних антитіл – кількість В-лімфоцитів (CD_{3}^{+} , CD_{19}^{+}), у % (Цитофлуометр). Кількість та функціональну активність імунних клітин оцінювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) (EUROIMMUM, Німеччина) та методом імунотурбометрії (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцарія). Визначали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК): великих, середніх, дрібних, у оптичних одиницях, спонтанний та індукований (стимульований) варіант їх активності, у оптичних одиницях, розраховували фагоцитарний індекс, визначали комплемент

(СЗ компонент) та комплемент (СЗ компонент) у г/л, проліферативну активність лімфоцитів у реакції бластної трансформації лейкоцитів (РБТЛ) з міогеном Кон.А, у оптичних одиницях, а також фагоцитарний індекс (ФІ).

Збір крові проводили натще вранці із ліктьової вени 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 810 разів для перемішування крові з антикоагулянтом. Зберігання та транспортування до спеціалізованої лабораторії здійснювалось при температурі 18-23 °С у вертикальному положенні протягом 2-4 годин.

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 Стюдента і Фішера. Кількість спостережень була достатня для отримання незміщених оцінок перших двох моментів: середньої арифметичної (М) та середньоквадратичного відхилення (δ). Для порівняння середніх величин кількісних показників при нормальному розподіленні признаку використовували t-критерій Стюдента. Достовірним вважали рівень значущості $p < 0,05$ з надійністю 95%.

Результати дослідження та їх обговорення. Представлені у таблиці 1 дані вказують на те, що вміст IgA у хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період, в порівнянні з КГ, був більшим у всіх групах працівників на 18,2%. Вміст IgM у хворих I групи перевищував аналогічний у КГ на 22,2%, у хворих II групи – на 44,4%. Вміст IgG в КГ, навпаки, був більшим, ніж у хворих на ХОЗЛ: на 11,7%, ніж у I групі, на 26,% ($p < 0,05$), ніж у II групі та на 25,2% ($p < 0,02$), ніж у III групі працівників. Вміст IgE у хворих на ХОЗЛ суттєво перевищував такий у КГ: у 2,01 рази у I групі, на 22,5% – у II групі та на 87,7% у III групі працівників. Показник кількості В-лімфоцитів (CD_3^+ , CD_{19}^+) у периферичній крові у осіб КГ був більшим, ніж у хворих працівників: на 42,8% ($p < 0,05$), ніж у I групі, на 32,6% ($p < 0,05$), ніж у II групі та на 28,7% ніж у III групі.

Порівняння показників гуморального імунітету з хворими I групи показало, що при ХОЗЛ професійної етіології вміст IgA є однаковим після припинення роботи в шкідливих умовах виробництва. Показник IgM був більшим у II групі на 16,2% та, навпаки, меншим, ніж у хворих III групи на 11,1%. Вміст Ig G у хворих II та III груп був меншим, відповідно на 13,2% та на 12,1%. Схожа тенденція була виявлена щодо IgE, вміст якого

Таблиця 1.

Лабораторні показники системного гуморального імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період (М±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)
Імуноглобулін А (г/л)	2,2±0,2	2,6±0,3	2,6±0,3	2,6±0,9
Імуноглобулін М (г/л)	0,9±0,1	1,1±0,2	1,3±0,2	0,9±0,1
Імуноглобулін G (г/л)	12,4±0,8	11,1±0,6	9,8±0,4*	9,9±0,7*
Імуноглобулін Е (МО/мл)	85,1±32,1	171,1±78,8	109,4±35,8	159,7±60,0
В-лімфоцити (CD_3^+ , CD_{19}^+) (%)	13,0±1,4	9,1±1,1*	9,8±0,5*	10,1±0,8

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 5 – 10 років ($p < 0,05$).

у хворих II групи був меншим на 56,3%, а у III групі – на 7,1%.

Показник кількості В-лімфоцитів (CD_3^+ , CD_{19}^+) був, навпаки, меншим, ніж у хворих II та III груп, відповідно на 7,7% та на 9,9%.

Водночас, у хворих II групи вміст IgM був на 12,2% більше, ніж у III групі працівників та, навпаки, вміст IgE та кількість В-лімфоцитів (CD_3^+ , CD_{19}^+) у III групі були більшими, відповідно на 45,4% та на 3,1%.

Характеризуючи показники кількості ЦІК (табл. 2) у порівнянні з КГ, встановлено, що у хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період кількість великих ЦІК була меншою у всіх групах хворих: на 49,5% у I групі, на 37,1% у II групі та на 28,5% у III групі. Кількість середніх ЦІК, навпаки, була більшою, ніж у хворих працівників: на 11,8%, ніж у I групі, на 16,9%, ніж у II групі та на 19,9%, ніж у III групі. Аналогічна динаміка була виявлена щодо дрібних ЦІК, кількість яких, у порівнянні з КГ, була більшою у дослідних групах, відповідно на 8,5%, 2,7% та 2,9%.

Порівнюючи показники ЦІК серед хворих на ХОЗЛ професійної етіології у постконтактний період встановлено, що, у порівнянні з I групою, кількість великих ЦІК була більшою у хворих II групи на 9,1%, III групи – на 16,4%. Кількість середніх та дрібних ЦІК у II та III групах була також більшою, відповідно на 4,5%, 7,2% та 1,9%. При порівнянні кількості ЦІК з II групою хворих на ХОЗЛ професійної етіології встановлено, що у III групі ці показники були більшими за всіма їх субпопуляціями: великі на 6,7%, середні на 2,5%, дрібні на 0,12%. Функціональна активність ЦІК у хворих на ХОЗЛ професійної етіології, у порівнянні з КГ, була різною за всіма показниками. Спонтанна була більшою у II групі на 3%, у III групі на 1,0% та, навпаки, меншою у I групі на 0,8%. Індукована активність ЦІК була більшою у I та II групах, відповідно на 2,2% та на 5,7%, але меншою у III групі на 0,7%. Показник індукованої активності ЦІК у хворих на ХОЗЛ професійної етіології, у порівнянні з I групою, був більшим при спонтанній активності у II та III групах, відповідно на 3,8% та 1,8%, індукованої – на 3,4% більшим у II групі та на 2,3% меншим у III групі працівників. Порівняння активності ЦІК з II групою хворих на ХОЗЛ професійної етіології показало, що спонтанна та ін-

Таблиця 2.

Показники функціональної активності імунних комплексів 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)
Циркуючі імунні комплекси				
Великі (опт.од.)	10,02±2,70	6,70±0,93	7,31±1,12	7,80±0,74
Середні (опт.од.)	73,41±8,50	82,11±2,54	85,82±3,10	88,02±2,80
Дрібні (опт.од.)	174,21±2,52	175,70±2,71	179,00±1,82	179,22±2,24
Функціональна активність імунних клітин/ЦІК:				
Спонтанна (опт.од.)	112,88±1,46	112,00±2,25	116,33±2,44	114,01±2,73
Індукована (опт.од.)	268,66±6,82	274,54±12,79	284,03±6,40	266,78±6,68
Фагоцитарний індекс	2,28±0,08	2,40±0,07	2,46±0,07	2,34±0,06
Комплекмент (С3 компонент) (г/л)	1,16±0,07	1,14±0,03	1,17±0,07	1,25±0,05
Комплекмент (С4-2 компонент) (г/л)	0,22±0,02	0,25±0,02	0,29±0,04	0,28±0,02*
Проліферативна активність лімфоцитів (РБТЛ) з міогеном Кон.А (опт.од.)	1,33±0,03	1,37±0,05	1,35±0,05	1,43±0,07

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).

дукована активність була більшою, ніж у хворих III групи, відповідно на 2,0% та на 6,5%. ФІ у хворих працівників був більшим, ніж у КГ: на 5,1% у I групі, на 7,9% у II групі та на 2,6% у III групі. Порівнюючи цей показник з I групою хворих, було встановлено, що у II групі він був більшим на 2,5%, а у III групі, навпаки, меншим на 2,5%. ФІ у III групі був меншим, ніж у II групі на 5,1%.

Вміст компоненту (С3 комплекменту), у порівнянні з КГ, був у хворих I групи меншим на 1,7%, водночас у II та III групах більшим, відповідно на 0,8% та на 9,6%. Порівнюючи цей показник з I групою хворих на ХОЗЛ професійної етіології, встановлено, що у II групі він був більшим на 2,6%, а у III групі – на 9,6%. Разом з цим, у II групі хворих він був меншим, ніж у III групі на 6,8%. С4-2 компонент комплекменту, у порівнянні з КГ, був більшим у хворих всіх груп: на 13,6% у I групі, на 31,8% у II групі та на 27,2% (p<0,05) у III групі. У разі порівняння з I групою хворих було встановлено, що він на 16,0% більший у II групі та на 12,0% більший у III групі. Водночас, у II групі хворих цей показник на 3,5% переважав аналогічний у III групі.

Проліферативна активність лімфоцитів у РБТЛ з міогеном Кон.А, у порівнянні з КГ, була більшою у хворих на ХОЗЛ професійної етіології: на 3,0% у I групі, на 1,5% у II групі та на 7,5% у III групі. У разі порівняння з I групою, цей показник у II групі був меншим на 1,5% та на 4,3% більшим, ніж у III групі. Водночас, у II групі він був меншим, ніж у III групі хворих на 5,9%.

Отже, проведені дослідження показали, що у хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період у сироватці крові було виявлено збільшення вмісту IgA та IgM, що вказує на активацію захисних механізмів органів дихання, що реалізується у забезпеченні ефективності місцевого та загального імунітету. Слід зазначити, що одночасно збільшувався вміст IgE – маркеру формування та атопії, збільшення ризиків виникнення гіперреактивності бронхів у цієї категорії хворих. Виявлені зміни збільшують ймовірність появи алергічної бронхолегеневої патології. Водночас, у хворих працівників зменшувався вміст IgG як ознака збільшення індивідуальної чутливості до бактеріальної інфекції.

Вміст різних фракцій імуноглобулінів у хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період характеризувався тим, що у разі його збільшення відбувалось зменшення вмісту IgG та IgM, що свідчить про так зване «виснаження» механізмів індивідуальної реактивності, тобто, опору до бактеріальної ін-

фекції. Було виявлено збільшення вмісту IgE, особливо у ранній (до 5 років) постконтактний період. Це вказує на формування та прогресування у цих хворих алергічних реакцій, збільшення ризику виникнення гіперреактивності бронхів. Кількість В-лімфоцитів (CD₃, CD₁₉⁺) у хворих на ХОЗЛ професійної етіології, у порівнянні з КГ, була меншою та мала тенденцію до зростання при збільшенні терміну постконтактного періоду. Ми вважаємо, що ці процеси слід вважати пов'язаними зі зміною синтезу IgG та IgM як первинну відповідь імунної системи на дію промислових полутантів. Це підтверджує припущення про так зване «виснаження» гуморальної ланки загального імунітету у цієї категорії хворих працівників.

Виявлене збільшення, у порівнянні з КГ, кількості середніх та дрібних ЦІК у хворих на ХОЗЛ професійної етіології у постконтактний період вказує на ймовірність їх накопичення у різних органах, перш за все у легенях, що обумовлює пролонгацію запальних процесів в уражених тканинах. Встановлено, що збільшення терміну після припинення контакту з промисловими полутантами характеризувалось максимальною кількістю цих субпопуляцій ЦІК, особливо у хворих з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Крім того, у цей період спонтанна та індукована активність ЦІК була найвищою у хворих з постконтактним періодом 5-10 років. Важливо відмітити, що простежувалась тенденція до її зменшення у групі з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Водночас, збільшення вмісту комплекменту (С3 та С4-2 компоненту) у хворих на ХОЗЛ професійної

етіології у постконтактний період підтверджує припущення про те, що багаторічний перебіг запального процесу у слизовій оболонці бронхів формує класичні (комплекси з IgG та IgM) та альтернативні способи (комплекси антигенів з IgE та Fab – фрагменти Ig, полісахаридними антигенами бактерій) активації процесів гіперпродукції гістаміну, підтримки активності фагоцитозу, хемотаксису лейкоцитів, збільшуючи проникність стінок судин та посилення скорочення гладкої мускулатури бронхів, спричиняючи розвиток аутоімунних станів. Отримані дані дозволяють припустити, що після періоду максимальної активності запальних процесів у так званий ранній постконтактний період, при його збільшенні, має місце деяке зменшення його активності, формування хронічного персистуючого системного запалення з накопиченням імуних комплексів в уражених тканинах та високих ризиків виникнення та прогресування аутоімунних процесів у цієї категорії хворих.

Аналізуючи отримані дані, слід визнати, що оцінка показників гуморального імунітету та функціональної активності імунних комплексів дозволяє більш об'єктивно відобразити важкість та характер порушень загального імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період. Правильна та об'єктивна їх оцінка дозволить розробити ефективні заходи з лікування та профілактики захворювання.

Висновки

1. Виявлені у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, зміни гуморального імунітету у вигляді збільшення вмісту IgA, IgM та IgE при одночасному зменшенні вмісту IgG та кількості В-лімфоцитів ($CD_3^+CD_{19}^+$) є реакцією цієї ланки імунної системи на багаторічну дію промислових політантів. Наслідком цього є «виснаження» гуморальної ланки імунітету, збільшення ризиків формування схильності до бактеріальної інфекції та виникнення atopії.

2. Збільшення кількості середніх та великих ЦІК у хворих на ХОЗЛ професійної етіології є ознакою їх накопичення у тканинах, передусім, у бронхах та легенях, та одним з основних чинників, що визначає хронізацію захворювання.

3. У постконтактний період у хворих на ХОЗЛ професійної етіології зменшення вмісту IgM та IgG при одночасному збільшенні вмісту IgE та кількості В-лімфоцитів ($CD_3^+CD_{19}^+$) є ознакою перенапруження та виснаження гуморальної ланки імунітету, що реалізується у збільшенні ризиків схильності до інфекційних ускладнень та одночасною активацією алергічного компонента запалення, виникнення atopії та гіперчутливості до антигенного стимулювання, що є предиктором гіперреактивності бронхів у цієї категорії хворих.

4. Збільшення кількості всіх субпопуляцій ЦІК, вмісту комплементів C3 та C4-2 компоненту при зростанні терміну постконтактного періоду є ознакою хронізації та прогресування системного запального процесу з виникненням аутоімунного компонента та є одним з основних чинників, що визначає перебіг ХОЗЛ професійної етіології.

5. Показники гуморальної ланки імунітету (IgA, IgM, IgG, IgE, В - лімфоцити ($CD_3^+CD_{19}^+$), а також субпопуляції ЦІК, їх функціональна активність, компоненти C3 та C4-2 компоненту доцільно визначати для оцінки важкості та спрямованості системного запального процесу у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період та подальшої розробки заходів з лікування та профілактики захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Отримання нових даних про механізми патогенезу ХОЗЛ професійної етіології у постконтактний період на підставі вивчення стану гуморальної 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. Vasylyeva OS, Husakov AA, Hushchyna YeE, Kravchenko NYu. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh ot vozdeystviya proizvodstvennykh aerorozley. Pul'monologiya. 2013;3:49-55. [in Russian].
2. 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;9:11-14. [in Russian].
3. Basanets AV. KHOZL profesynoyi etiolohiyi: suchasni pidkhody do kontrolyu khvoroby. Ukrayins'kyi pul'monologichnyy zhurnal. 2016;4:59-63. [in Ukrainian].
4. Makarov IA, Potapova YA, Mokeeva NV. Osobennosti dinamiki professional'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u rabochikh pylevykh professiy. Pul'monologiya. 2017;27(1):37-40. [in Russian].
5. Bilyk LI, Koval'chuk TA, Levina OV, Grin' AV, Bilous SS, Bondarenko AV, et al. Suchasni pidkhody laboratornoy diagnostyky khvoroblyvykh orhaniv dytny profesynoyi etiolohiyi v profesynykh hirnychodobuvnykh haluziyakh: posibnyk dlya likariv. Kryvyi Rih; 2015. 34 s. [in Ukrainian].
6. Feshchenko Yul, Chaykovs'kyi YuB, Ostrovs'kyi MM, Del'tsova OI, Gerashchenko SB, Kulinich-Mis'kiv MO. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen': novi vidtinki problemy: monohrafiya. Ivano-Frankivs'k: SIMIK; 2016. 400 s. [in Ukrainian].
7. Leshchenko YV, Baranova YY. Biomarkery vospalennya pry khronichnoy obstruktyvnoy bolezennosti lehkykh. Pul'monologiya. 2012;2:108-17. [in Russian].
8. Pertseva TO, Sanina NA. Rol' systemnykh zapal'nykh protsesiv u patohenezi khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen'. Ukrayins'kyi pul'monologichnyy zhurnal. 2012;4:48-50. [in Ukrainian].
9. Rekalova YeM, Panasyukova OR, Kadan LP, Chernushenko YeF, Matviyenko YuA, Kanarskiy AA. Kliniko-immunologicheskoye kharakteristiki razlichnykh fenotipov khronicheskogo obstruktyvnoho zabolevaniya legkikh. Ukraïns'kiy pul'monologichnyy zhurnal. 2011;3:34-7. [in Russian].
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention 2017. Available from: <https://goldcopd.org>. (Last accessed 23.10.2018)
11. Nakaz MOZ Ukrainy vid 27 chervnya 2013 № 555. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoy dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni lehen': Dostupno: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhennja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218.html> [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІМУННИХ КЛІТИН У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В ПОСТКОНТАКТНИЙ ПЕРІОД**Рубцов Р. В.**

Резюме. У роботі відображено результати вивчення гуморальної ланки імунітету у працівників гірничорудної промисловості, хворих на ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період. Виявлено, що при збільшенні його терміну у сироватці крові поступово зменшується вміст IgM та IgG при одночасному збільшенні вмісту IgE та кількості В-лімфоцитів (CD_3^- , CD_{19}^+). Встановлено стійку тенденцію до зростання кількості всіх субпопуляцій ЦІК, передусім, великих та середніх, зі зростанням та подальшим зменшенням їх спонтанної та індукованої функціональної активності. Водночас збільшується вміст комплементу (С3 та С4-2 компоненту). Виявлені зміни системного імунітету вказують на перенапруження та виснаження гуморальної його ланки, збільшення кількості та активності імунних клітин, що є предиктором хронізації та прогресування системного запального процесу, збільшення ризиків схильності до інфекційних ускладнень, формування його алергічного компоненту у цієї категорії хворих.

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

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУННЫХ КЛЕТОК У РАБОЧИХ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД**Рубцов Р. В.**

Резюме. В работе отражены результаты изучения гуморального звена иммунитета у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Выявлено, что при увеличении его длительности в сыворотке крови постепенно уменьшается содержание IgM и IgG при одновременном увеличении содержания IgE и количества В-лимфоцитов (CD_3^- , CD_{19}^+). Установлена стойкая тенденция к увеличению количества всех субпопуляций ЦИК, прежде всего, больших и средних, а также увеличения и последующего снижения их спонтанной и индуцированной функциональной активности. В то же время увеличивалось содержание комплемента (С3 и С4-2 компонента). Выявленные изменения системного иммунитета указывают на перенапряжение и истощение гуморального его звена, увеличение количества и повышение активности иммунных клеток, что является предиктором хронизации и прогрессирования воспалительного процесса, увеличения риска предрасположенности к инфекционным осложнениям, формирования его аллергического компонента у данной категории больных.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гуморальный иммунитет, иммунные клетки, рабочие, постконтактный период.

FEATURES OF HUMORAL IMMUNITY AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF IMMUNE CELLS AT EMPLOYEES OF MINING INDUSTRY WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF OCCUPATIONAL ETIOLOGY IN POST-EXPOSURE PERIOD**Rubtsov R. V.**

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of occupational etiology is the most prevalent disease in the structure of occupational diseases. The necessity of studying the indicators of humoral immunity and activity of immune complexes in workers of mining industry with COPD of occupational etiology in the post-exposure period led to the relevance and scientific novelty of the research.

The object and methods of research. There were examined 69 employees of mining industry, patients with COPD of occupational etiology in the post-exposure period. The humoral immunity link was determined after the content of serum immunoglobulin A, M, G (IgA, IgM, IgG), total immunoglobulin E (IgE), the amount of B-lymphocytes (CD_3^- , CD_{19}^+). Functional activity of immune cells was measured by the number of circulating immune complexes (CIC) (large, medium, small), by their spontaneous and induced activity, phagocytes index, complement (C3 content), proliferative activity of lymphocytes in the reaction of blast leukocytes transformation (RBTL) with Myogen ConA.

Results of the research and their discussion. The conducted researches have shown an increased content of IgA and IgM in blood serum of patients with COPD of occupational etiology in the post-exposure period, that indicate the activation of protective mechanisms of respiratory organs and the effectiveness of local and general immunity. At the same time, the IgE content increases as a marker for atopy formation, and the content of IgG decreased, increasing individual sensitivity to bacterial infection. With the increase of the post-exposure period, a decrease in the content of IgG and IgM, an increase in IgE content, especially in the early (up to 5 years) post-exposure period were detected. The number of B-lymphocytes (CD_3^- , CD_{19}^+) in patients with COPD of occupational etiology compared to the control group was lower and tended to increase along with of the post-contact period increasing. The authors associate these processes to the change in the synthesis of IgG and IgM as a primary response of the immune system to the action of industrial pollutants. This confirms the suggestion about so-called "exhaustion" of the humoral link of general immunity in this category of workers.

It has been determined that an increase of time period after termination of contact with industrial pollutants is characterized by an increase of the amount of medium and small subpopulations of the CIC, especially in patients with a post-exposure period more than 10 years. The spontaneous and induced activity of the CIC is the highest in patients with a post-exposure period of 5-10 years, a tendency towards its reduction has been observed in the group

with a post-exposure period more than 10 years. At the same time, the content of the complement (C3 and C4-2 component) increases.

The obtained data demonstrate the correlation of the detected changes in systemic immunity with the strain and exhaustion of humoral link, increasing the number and activity of immune cells, which is a predictor of chronic and progression of the systemic inflammatory process, increasing the risk of tendency to infectious complications, the formation of its allergic component in this category of patients.

Conclusions. Decrease of the IgM and IgG content while increasing the IgE content and the number of B-lymphocytes (CD_3^+ , CD_{19}^+), steady decline to increasing the number of all subpopulations of the CIC, primarily large and medium, with increasing and subsequent decreasing in their spontaneous and induced functional activity, as well as increasing of the content of the complement (C3 and C4-2 component), the preservation of the revealed trend with an increase in the term after termination of work in harmful conditions are the predictors of progression and transition to chronic state of the systemic inflammatory process, higher risk for infectious complications, the formation of its allergic component in patients with COPD of occupational etiology in the post-exposure period.

Perspectives for further investigations. The data obtained on mechanisms of pathogenesis of COPD of occupational etiology in the post-exposure period on after studying the state of humoral immunity determine the necessity and perspectivity of further research aimed at the development, implementation and assessment of the efficacy of methods of treatment and prevention of the disease in this category of patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, humoral immunity, immune cells, employees, post-exposure period.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.
Стаття надійшла 11.04.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-196-199

УДК 616.24:616.13-004.6:577.115:612.1

Серкова В. К., Лілевська А. А., Романова В. О.

ЛІПІДИ КРОВІ ЯК КРИТЕРІЙ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

lilevska.anastasiia@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини № 1 «Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих з серцево-судинною патологією», № державної реєстрації 0113U007670.

Вступ. В останні роки у всьому світі спостерігається зростання захворюваності як серцево-судинної, так і бронхолегеневої патології [1,2,3,4]. Проблема поєднання патології бронхолегеневої та серцево-судинної систем розглядається не тільки як асоціація різних захворювань, але і як взаємообтяжливі стани із загальними патогенетичними ланками [5]. Великі епідеміологічні дослідження продемонстрували, що провідною причиною летальності хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є не дихальна недостатність, як традиційно прийнято вважати, а серцево-судинні події [6]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) виявляються не менше ніж у 50% хворих на ХОЗЛ, причому наявність останньої підвищує ризик розвитку ССЗ у 2-3 рази [7,8].

Провідну роль у розвитку коронарного атеросклерозу, як морфологічної основи ішемічної хвороби серця (ІХС), грає дисліпопротеїдемія (ДЛП). Епідеміологічні дослідження, проведені на великих групах населення в різних країнах світу показали, що підвищення рівня холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ), асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ІХС, тоді як при збільшенні вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) відзначена більш низька захворюваність ІХС [9,10]. Проведені дослідження по множинним факторам ризику показали, що ризик розвитку ІХС безпе-

речно зростає на всьому діапазоні значень холестерину сироватки крові [11].

Однак деякі автори вважають, що прогностична значимість показників ліпідного спектра крові недостатня для визначення серцево-судинних ризиків [10]. У клінічній практиці досить часто зустрічаються хворі з важкими формами ІХС, у яких показники ліпідного спектра знаходяться в межах норми. Результати деяких епідеміологічних досліджень свідчать про те, що навіть після досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ залишається значний ризик, за який можуть відповідати інші, менш вивчені фактори, зокрема, ліпопротеїн (а) – ЛП (а) [12]. Пацієнти з підвищеною концентрацією ЛП (а) знаходяться в групі ризику по розвитку раннього атеросклерозу та його клінічних проявів – ІХС та цереброваскулярної хвороби [13]. Виявлено, що підвищений рівень ЛП (а) (>30 мг/дл) навіть у осіб з низьким рівнем ХС ЛПНЩ може бути пов'язаний зі збільшенням ризику інфаркту міокарда [14].

Хоча роль ДЛП в розвитку ІХС вивчена в багатьох епідеміологічних і клінічних дослідженнях, роботи з дослідження ліпідного складу крові у хворих з поєднаною кардіореспіраторною патологією поодинокі і неоднозначні. У той же час оцінка ліпідограми може сприяти виявленню предикторів коронарного атеросклерозу і діагностиці його ранніх стадій у хворих на ХОЗЛ.

Мета дослідження: оцінити значимість різних показників ліпідного складу крові як критерію розвитку коронарного атеросклерозу і ІХС у хворих на ХОЗЛ.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 87 хворих (чоловіків) ХОЗЛ у віці 36-70 років, середній вік $56,4 \pm 3,8$ року, з яких у 48 пацієнтів ХОЗЛ поєднувалася зі стабільною ІХС, і 28 хворих на стабільну ІХС II