

O. Pavlenko

Assessment of morbidity from chronic diseases of the lower respiratory tract, depending on the working conditions in metallurgy

Ukrainian Scientific Research Institute of industrial Medicine

Introduction. Health promotion of the working population is the most important function of the state, the basis of the social policy.

The aim of the research was to establish the level of morbidity associated with chronic diseases of the lower respiratory tract, depending on the conditions of work in metallurgy.

Methods. Sanitary-hygienic evaluation of working conditions was made in modern metallurgical enterprises by means and methods which had passed the state metrological verification. The study of morbidity with temporary disability resulted from chronic diseases of the lower respiratory tract involved sick leaves and enterprise reports on the causes of temporary disability.

Results. As of today, the working conditions of modern metallurgical production seem to be quite harmful and dangerous. High levels of morbidity associated with chronic diseases of the lower respiratory tract were found among such jobs: crusher operator (sinter plant), caster steel (open-hearth plant), gasman blast furnace (blast furnace shop), converter shop worker and assistant converter shop worker (converter plant) and hot metal carver (rolling mill shop). It is associated with exposure these workers to high concentrations of dust mainly of fibrogenic action, heating microclimate and heavy physical labor. The results of this analysis can be considered to be a benchmark for monitoring each employee's health condition with the purpose of timely detection of early manifestations not only general somatic but also occupational diseases.

Key words: chronic diseases of the lower respiratory tract morbidity, monitoring occupational health in metallurgy.

Відомості про автора:

Паленко Олександр Іванович - завідувач лабораторії промислових аерозолів Українського науково-дослідного інституту промислової медицини, науковий співробітник. Адреса: 50096, Дніпропетровська обл., м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40.

УДК: 616. 24-057+616-002:622

© Р.В.РУБЦОВ, Е.В.ЛЕВИНА, 2015

Р.В.Рубцов, Е.В.Левина

ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ У РАБОЧИХ ГОРНО-РУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД

Украинский НИИ промышленной медицины, г. Кривой Рог

Введение. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) рассматривается, как патологический процесс, в основе которого лежит прогрессирующее

ограничение потока воздуха, вызываемого поражением бронхов и легочной паренхимы. Предполагается, что до 2020 года ХОЗЛ войдет в первую тройку причин заболеваемости и смертности в мире.

Цель. Изучить динамику некоторых лабораторных показателей, характеризующих активность воспаления, у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Оценить значимость выявленных изменений для правильного понимания выраженности и направленности данных процессов в системе патогенеза заболевания, своевременного их выявления для разработки адекватных и эффективных методов лечения и профилактики возможных осложнений у данной категории больных.

Материалы и методы. Обследовано 160 рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии с разным постконтактным периодом. Средний возраст рабочих составил $56,2 \pm 2,1$ года, стаж работы в неблагоприятных условиях $18,4 \pm 0,6$ года. Контрольную группу составил 21 рабочий горнорудной промышленности без патологии внутренних органов.

Результаты. Проведенные исследования позволили оценить состояние некоторых показателей, которые характеризуют иммуно-воспалительные реакции у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Выявлена тенденция к увеличению содержания палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов у больных и после прекращения работы во вредных условиях. Течение заболевания ассоциировалось с существенным снижением содержания лимфоцитов, моноцитов, особенно в группе с постконтактным периодом более 10 лет. Увеличение времени после прекращения работы во вредных условиях характеризовалось ускорением СОЭ и уменьшением эозинофильных гранулоцитов. Выявленные изменения сопровождались увеличением показателей активности воспаления: ЛЦСОЭ, НСОЭ, ННСОЭ, которые существенно превышали аналогичные в контрольной группе и имели четкую тенденцию к росту, достигая максимальных значений у больных с наибольшим постконтактным периодом. Такую же направленность имел ОИА, указывая на пролонгацию активности бронхолегочного воспаления. Увеличение ЛИ в ранний постконтактный период, максимальные значения ИСНЛ, ИСНМ в группе 5-10 лет, более 10 лет, максимальные значения ИСПМ та ИСПЭ в группе 5-10 лет, отражали нарушения взаимоотношений аффлекторного и эффекторного звеньев иммунного процесса с активацией процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, указывая на формирование, вместе с бронховоспалительным, астматического фенотипа течения ХОЗЛ. Максимальный ЛП в группе более 10 лет сопровождал прогрессирование иммуно-воспалительных процессов у этой категории больных.

Выводы. У рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период формируются и прогрессируют воспалительные процессы в слизистой оболочке бронхов, активность которых существенно возрастает по мере увеличения времени постконтактного периода. Эти изменения сопровождаются сложными иммунными нарушениями, которые обуславливают формирование астматического фенотипа заболевания. Полученные результаты определяют необходимость продолжения исследований, направленных на разработку эффективных мероприятий по лечению и профилактике заболевания у данной категории больных.

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

Введение. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) рассматривается как патологический процесс, в основе которого лежит прогрессирующее ограничение воздушного потока, вызываемого поражением бронхов и легочной паренхимы [1,8]. Предполагается, что к 2020 году

ХОЗЛ войдет в первую тройку причин заболеваемости и смертности в мире [8,11]. Являясь мультикомпонентной системной патологией, при ХОЗЛ возникают сложные, разнонаправленные изменения, в которых нарушения иммунного ответа играют наиболее важную роль [4,5,7,9]. Оценка клеточного и гуморального иммунитета, выявление сенсибилизации к химическим и бактериальным антигенам позволяют дифференцировать «вклад» факторов производственной среды в формирование и развитие ХОЗЛ профессиональной этиологии [3,7,10]. Известно, что развитие иммунного ответа при действии производственной пыли определяется главным образом клетками врожденного иммунитета – макрофагами. Исследования последних лет показали, что в зависимости от природы действующего патогена, модулирующих медиаторов и специфического микроокружения, макрофаги могут принять про- или противовоспалительный фенотип [3,6,7,9]. Обоснование клинко-иммунологических критериев, определение фенотипа ХОЗЛ у работающих в условиях горнорудного производства позволяет существенно расширить рамки объективной оценки клинических проявлений, течения и прогноза заболевания [2,7,10]. Это значительно повышает возможности разработки мероприятий, направленных на оптимизацию и повышение эффективности способов лечения и профилактики ХОЗЛ профессиональной этиологии у работающих в условиях горнорудной промышленности [3,10]. Изучение данных процессов у больных ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период позволит оценить выраженность и направленность иммунно – воспалительных реакций в различные сроки после прекращения контакта с производственной пылью. Обоснование, разработка и коррекция выявленных нарушений определяет актуальность проведенных исследований у данной категории больных.

Цель работы. Изучить динамику некоторых лабораторных показателей, характеризующих активность воспаления у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Оценить значимость выявленных изменений для правильного понимания выраженности и направленности данных процессов в системе патогенеза заболевания, своевременного их выявления для разработки адекватных и эффективных методов лечения и профилактики возможных осложнений у этой категории больных.

Объем и методы. Обследовано 160 рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии. Средний возраст рабочих составил $56,2 \pm 2,1$ года, стаж работы в неблагоприятных условиях $18,4 \pm 0,6$ года. Диагноз ХОЗЛ был установлен на основании международных критериев GOLD [11], а также Приказа МЗ Украины № 555 от 27 июня 2013 года «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». В их числе: I группа - 53 рабочих с постконтактным периодом до 5 лет, II группа - 51 рабочих с постконтактным периодом 5-10 лет и III группа – 56 рабочих с постконтактным периодом более 10 лет. В контрольную группу (КГ) включен 21 рабочий горнорудной промышленности без патологии органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Забор крови проводили натошак из пальца с помощью стерильного набора. Абсолютное содержание лейкоцитов (ЛЦ) в 1 мл. крови определяли на основании их визуального подсчета в 1600 малых квадратах камеры Горяева при малом увеличении микроскопа в затемненном поле зрения

по общепринятой методике. Рассчитывали количество лейкоцитов по формуле:

$$\text{ЛЦ} = \text{А} \times 4000 \times 20/1600, \text{ где} \quad (1)$$

ЛЦ- количество лейкоцитов в 1 мл. крови;

А- количество посчитанных лейкоцитов в 1600 малых квадратах;

20- разведение крови;

4000- коэффициент, который приводит результат до объема 1мл. крови.

Подсчет лейкоформулы осуществляли в окрашенных по Романовскому –Гимзе мазках под иммерсией (объектив микроскопа 100, окуляр 10). Подсчитывали 200 лейкоцитов по зигзагоподобной линии «Меандра» следующим образом: 3-5 полей зрения по краю мазка, затем 3-5 полей зрения под прямым углом до середины мазка, затем 3-5 полей зрения параллельно краю и снова под прямым углом. Такое движение повторяли до подсчета 200 клеток. Рассчитывали процентное содержание различных видов лейкоцитов: миелоциты (М), метамиелоциты (МТ), палочкоядерные (П) и сегментоядерные (С), нейтрофилы (Н), эозинофилы (Э), базофилы (Б), моноциты (М), лимфоциты (Л), плазмациты (Пл). При помощи капилляра Панченкова определяли скорость оседания эритроцитов (СОЭ) набранной в него крови в смеси с цитратом натрия в соотношении 1:4, которую оценивали в миллиметрах за час.

Вычисляли индексы активности воспаления:

1.Соотношение лейкоцитов и СОЭ - (ЛЦСОЭ)

$$\text{ЛЦСОЭ} = \text{ЛЦ} \times \text{СОЭ} / 10, \text{ в норме до } 4. \quad (2)$$

2.Соотношение нейтрофилов и СОЭ – (НСОЭ)

$$\text{НСОЭ} = (\text{П}+\text{С}) \times \text{СОЭ} / 100, \text{ в норме до } 3,8. \quad (3)$$

3. Соотношение нейтрофилов несегментированных и СОЭ - (ННСОЭ)

$$\text{ННСОЭ} = \text{П} + \text{СОЭ} / 10, \text{ в норме до } 2,3. \quad (4)$$

4. Общий индекс активности – (ОИА)

$$\text{ОИА} = \text{ЛЦСОЭ} + \text{НСОЭ} + \text{ННСОЭ}, \text{ в норме до } 10,3. \quad (5)$$

Вычисляли индексы ориентировочной оценки иммунного статуса:

1. Лейкоцитарный индекс - (ЛИ))

$$\text{ЛИ} = \text{ЛН}, \text{ в норме } 0,3-0,6. \quad (6)$$

2. Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов - (ИСНЛ)

$$\text{ИСНЛ} = \text{П} + \text{С} / \text{Л}, \text{ в норме } 2-3. \quad (7)$$

3. Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов – (ИСНМ)

$$\text{ИСНМ} = \text{П} + \text{С} / \text{М}, \text{ в норме } 0-36. \quad (8)$$

4. Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов – (ИСЛМ)

$$\text{ИСЛМ} = \text{Л} / \text{М}, \text{ в норме } 0-14 \quad (9)$$

5. Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов- (ИСЛЭ)

$$\text{ИСЛЭ} = \text{Л} / \text{Э}, \text{ в норме } 6-25. \quad (10)$$

Все рабочие дали письменное согласие на проведенные исследования. В исследование не включались больные с некомпенсированной легочно-сердечной недостаточностью, которые перенесли инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, с пороками сердца, декомпенсированным сахарным диабетом, почечной недостаточностью, заболеваниями печени в стадии декомпенсации, инфекционными и онкологическими заболеваниями. Статистическая обработка полученных результатов проведена на ПК методом вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel 2003».

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Проверка нормальности распределения полученных данных проводилась по критерию χ^2 . Результаты приведены в виде ($M \pm m$), различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Представленные в таблице 1 данные указывают на то, что в постконтактный период, в сравнении с КГ, содержание лейкоцитов в крови достоверно увеличилось во всех группах: в I группе на 9,1%, во II группе – на 18,8%, в III группе – на 3,1%.

Таблица 1

Показатели крови у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период ($M \pm m$)

| Показатели | Контрольная группа (n=21) | До 5 лет (n=53) | 5-10 лет (n=51) | Более 10 лет (n=56) |
|------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Лейкоциты $\cdot 10^9$ | 5,24 \pm 0,27 | 5,72 \pm 0,18 [#] | 6,23 \pm 0,24 [#] | 5,40 \pm 0,21 ^{#**} |
| Миелоциты, % | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 |
| Метамиелоциты | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 |
| Палочкоядерные, % | 2,66 \pm 0,31 | 3,70 \pm 0,33 [#] | 3,67 \pm 0,28 [#] | 3,79 \pm 0,20 [#] |
| Сегментоядерные, % | 58,14 \pm 1,50 | 55,92 \pm 1,02 | 59,41 \pm 1,19 | 61,09 \pm 3,14 |
| Моноциты, % | 8,23 \pm 0,50 | 7,21 \pm 0,52 [#] | 6,43 \pm 0,56 [#] | 6,09 \pm 0,22 ^{#*} |
| Лимфоциты, % | 28,33 \pm 0,23 | 30,94 \pm 1,08 [#] | 29,06 \pm 1,15 | 26,91 \pm 3,01 |
| Базофилы, % | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 |
| Эозинофилы, % | 2,67 \pm 0,40 | 2,62 \pm 0,29 | 2,64 \pm 0,35 | 2,54 \pm 0,20 |
| Плазмациты, % | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 | 0,0 \pm 0,0 |
| СОЭ, мм\ч | 4,62 \pm 0,60 | 7,28 \pm 0,79 [#] | 7,71 \pm 0,61 [#] | 8,39 \pm 0,63 [#] |

Примечание: # разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет ($p < 0,05$); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет ($p < 0,05$).

Причем этот показатель был самым высоким во II группе и превышал аналогичный в I группе на 8,9%. В III группе он был несколько ниже, чем в предыдущих группах (по сравнению с I группой – на 5,6%, со II-й – на 13,3%).

После прекращения работы во вредных условиях процентное содержание палочкоядерных лейкоцитов, в сравнении с КГ, увеличилось, а именно: на 39,1% ($p < 0,02$) в I группе, на 37,2% ($p < 0,02$) во II группе и на 42,1% ($p < 0,02$) в III группе рабочих. Иная динамика наблюдалась в отношении сегментоядерных лейкоцитов, содержание которых в ранний постконтактный период (до 5 лет) уменьшилось на 3,8%, однако во II-й и III-й группах увеличилось, соответственно на 2,2% и на 5,1%. Содержание палочкоядерных лейкоцитов во всех изучаемых группах существенно не отличалось между собой. Однако имело место стойкая тенденция с увеличением постконтактного периода к нарастанию содержания сегментоядерных нейтрофилов. Данный показатель был во II группе на 6,2% выше, чем в I группе, а в III группе – на 9,2%.

Процентное содержание моноцитов в постконтактный период, в сравнении с КГ, уменьшилось на 14,1% ($p < 0,02$) в I группе, на 28,0%

($p < 0,02$) во II группе и на 35,1% ($p < 0,01$) в III группе рабочих. Среди рабочих, страдающих ХОЗЛ профессиональной этиологии, этот показатель существенно уменьшился по мере увеличения времени постконтактного периода. В сравнении с I группой: на 12,1% во II-й и на 18,4% ($p < 0,05$) в III-й группе. Вероятно моноциты являются клетками быстрого реагирования. В результате чего происходит их истощение в процессе длительного течения заболевания. Содержание лимфоцитов в КГ было меньше в сравнении с аналогичными показателями: в I группе (на 9,2%, $p < 0,001$), во II группе (на 2,5%), однако в III группе превысило таковой на 5,2%. Этот показатель имел стойкую тенденцию к снижению по мере увеличения времени постконтактного периода: во II группе - на 6,4%, в III группе – на 14,9%. Содержание эозинофилов у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии, в сравнении с КГ, отличалось незначительно. СОЭ, в сравнении с КГ, была достоверно выше во всех группах рабочих. В I группе она превышала контроль на 57,5% ($p < 0,01$), во II-й и III-й группах, соответственно на 66,8% ($p < 0,01$) и на 81,6% ($p < 0,001$). С увеличением длительности постконтактного периода этот показатель увеличился. Так во II группе СОЭ достоверно превышала аналогичный показатель в I группе - на 5,4%. В III группе - на 7,8%.

Интегральные показатели (таблица 2), характеризующие активность воспаления, у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период указывают на то, что, ЛЦСОЭ в изучаемых группах был выше физиологической нормы (до 4 у.е.). Кроме того, по сравнению с контролем, он оказался существенно большим: в I группе на 64,4% ($p < 0,002$), во II-й и III-й группах, соответственно на 62,8% ($p < 0,001$) и на 97,6% ($p < 0,001$). Схожую динамику имели два других индекса: НСОЭ превысил аналогичный показатель в КГ у рабочих исследовательских групп: в I-й на 91,2% ($p < 0,001$), во II-й на 58,4% ($p < 0,002$), в III-й в 2 раза ($p < 0,001$). ННСОЭ превысил показатель КГ, соответственно в 2,49 раз ($p < 0,002$), в 2,31 раза ($p < 0,002$) и в 2,85 раза ($p < 0,001$). Показатели индексов воспаления изменялись по мере увеличения времени постконтактного периода. Так, показатель ЛЦСОЭ, в сравнении с I группой, уменьшился во II группе на 0,9%, однако в III группе – увеличился на 20,2%. Показатель НСОЭ также во II группе снизился на 20,7%, увеличившись в III группе на 5,2%. Динамика значений ННСОЭ была схожей: снижение на 8,1% во II группе с последующим ростом на 12,6% в III группе рабочих. Особого внимания заслуживает ОИА, который тоже оказался выше физиологической нормы (до 10,3) во всех группах больных. ОИА, в сравнении с КГ, у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период в I группе увеличился в 2,2 раза ($p < 0,001$), во II группе в 2,1 раза ($p < 0,002$) и в III группе в 2,17 раза ($p < 0,001$). Этот показатель, в сравнении с I группой, незначительно уменьшился: во II группе (на 5,5%) и в III группе (на 3,6%).

Средние значения индексов ориентировочной оценки иммунитета во всех группах превышали физиологические нормы, но имели ряд особенностей. Так, ЛИ, в сравнении с КГ, значительно увеличился в I группе (на 18,0%, $p < 0,05$), во II группе на 6,0%, в III группе существенно не изменился. (таблица 3). Этот показатель был наибольшим у рабочих с незначительным постконтактным периодом (до 5 лет), снизившись по мере его увеличения: на 11,3% во II группе и на 17,1% ($p < 0,05$) в III группе

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

обследованных. Индексы, характеризующие соотношение клеточного состава иммунной системы, имели разную направленность. Так, в сравнении с КГ, ИСНЛ в I и II группах был меньше, соответственно на 17,6% и 26,5%, в III группе наоборот больше - на 15,4%. ИСНМ в I группе оказался меньше контроля на 17,3%, однако во II группе увеличился, превышая его на 40,2% ($p < 0,01$), в III группе наоборот больше - на 27,6%. Показатель ИСЛМ в исследуемых группах существенно превышал таковой в КГ: на 26,8% в I группе, на 72,4% ($p < 0,002$) во II группе и на 32,3% ($p < 0,05$) в III группе. ИСЛЭ имел иную направленность. В сравнении с КГ, его значение уменьшилось в I группе на 2,5%, увеличившись на 4,3% во II группе, причем существенно уменьшившись в III группе рабочих - на 56,4% ($p < 0,01$).

Таблица 2

Индексы активности воспаления у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период ($M \pm m$)

| Показатели | Контрольная группа (n=21) | До 5 лет (n=53) | 5-10 лет (n=51) | Более 10 лет (n=56) |
|------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ЛЦСОЭ | 2,53±0,33 | 4,16±0,43 [#] | 4,12±0,36 [#] | 5,00±0,65 [#] |
| НСОЭ | 2,50±0,31 | 4,78±0,56 [#] | 3,96±0,43 [#] | 5,04±0,55 [#] |
| ННСОЭ | 1,28±0,19 | 3,19±0,62 [#] | 2,95±0,65 [#] | 3,65±0,31 [#] |
| ОИА | 5,63±0,63 | 12,68±1,70 [#] | 12,01±1,92 [#] | 12,23±1,38 [#] |

Примечание: # разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет ($p < 0,05$); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет ($p < 0,05$).

Таблица 3

Индексы ориентировочной оценки иммунного статуса у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период ($M \pm m$)

| Показатели | Контрольная группа (n=21) | До 5 лет (n=53) | 5-10 лет (n=51) | Более 10 лет (n=56) |
|------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|
| ЛИ | 0,50±0,03 | 0,59±0,03 [#] | 0,53±0,03 | 0,49±0,03 [*] |
| ИСНЛ | 2,53±0,20 | 2,15±0,13 | 2,00±0,21 | 2,92±0,25 ^{†**} |
| ИСНМ | 9,13±0,92 | 7,78±0,74 | 12,80±1,28 ^{#†*} | 11,55±0,89 [*] |
| ИСЛМ | 4,21±0,52 | 5,34±0,56 | 7,26±0,81 ^{#†*} | 5,57±0,44 [#] |
| ИСЛЭ | 14,55±1,67 | 14,18±1,57 | 15,19±1,11 | 9,30±0,93 ^{#†**} |

Примечание: # разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет ($p < 0,05$); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет ($p < 0,05$).

Сравнивая цифровые значения данных индексов между изучаемыми группами следует отметить, что ИСНЛ, во II группе, по сравнению с I группой, был меньше на 7,5%, однако в III группе достоверно выше - на 35,8% ($p < 0,01$). Показатель ИСНМ имел четкую тенденцию к росту по мере увеличения времени постконтактного периода. В сравнении с I группой он увеличился

на 64,5% ($p < 0,01$) во II группе и на 48,4% ($p < 0,001$) в III группе. ИСЛМ также имел стойкую тенденцию к росту: на 35,9% ($p < 0,05$) во II группе на 4,3% в III группе рабочих. Значения ИСЛЭ характеризовались, в сравнении с I группой, незначительным увеличением во II группе (на 7,1%) и резким снижением в III группе (на 52,5%, $p < 0,01$). При этом данный показатель был меньше аналогичного во II группе на 63,3% ($p < 0,01$).

Таким образом, проведенные исследования позволяют оценить изменения некоторых показателей, характеризующих иммунно-воспалительные реакции у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. На фоне повышения количества лейкоцитов выявлена тенденция к увеличению процентного содержания палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов у данной категории больных после прекращения работы во вредных условиях. Вместе с тем, сложность и многообразие процессов хронического бронхолегочного воспаления ассоциирует их с существенным снижением содержания лимфоцитов, моноцитов, показатели которых достигали минимальных значений в группе рабочих с постконтактный периодом более 10 лет. С другой стороны, у данных пациентов по мере увеличения времени постконтактного периода произошел рост показателя СОЭ с одновременным снижением содержания эозинофилов. Использование расчетных показателей, а именно индексов активности воспаления, дает возможность более полно оценить результаты диагностических тестов, выявлять их динамику в процессе течения постконтактного периода. Так, показатели ЛЦСОЭ, НСОЭ и ННСОЭ, существенно превышали аналогичные значения в КГ, имели четкую тенденцию к увеличению, достигая максимальных значений в группе рабочих с наибольшим постконтактным периодом. При этом ОИА имел такую же направленность, указывая на пролонгацию активности воспаления с увеличением времени постконтактного периода.

Динамика индексов ориентировочной оценки иммунного статуса указывает на то, что после прекращения работы во вредных условиях производства происходят процессы нарушения соотношения клеточного состава различных звеньев иммунной системы: существенный рост ЛИ в ранний постконтактный период с последующим его снижением, максимальные значения ИСНЛ, ИСНМ в более поздние сроки после прекращения работы во вредных условиях и, наконец, «пиковые» значения ИСЛМ и ИСЛЭ в постконтактный период 5-10 лет с последующим их снижением в более поздние сроки, отражающие значительные нарушения взаимоотношений аффлекторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса с одновременной активацией процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, указывая на формирование, наряду с бронхитическим, астматического фенотипа течения болезни.

Выводы. У рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период увеличивается общее количество лейкоцитов крови, в том числе палочкоядерных и сегментоядерных, уменьшается содержание лимфоцитов, эозинофильных гранулоцитов, ускоряется СОЭ. Данная закономерность сохраняется по мере увеличения времени после прекращения работы во вредных условиях. У рабочих с длительным постконтактным периодом индексы активности воспаления (ЛЦСОЭ, НССОЭ, ННСОЭ) достигали максимальных значений, превышая аналогичные показатели в КГ, а также у больных с незначительным

постконтактным периодом, что указывает на формирование и пролонгацию воспалительного фенотипа заболевания у этой категории больных. Многолетнее течение ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период характеризовалось существенным нарушением соотношения клеточного состава специфической и неспецифической защиты, различных звеньев иммунной системы, которые в наибольшей степени реализовались у больных с постконтактным периодом 5-10 лет (ИСНМ, ИСПМ). При этом пролонгация хронического бронхолегочного воспаления сопровождалась активацией процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов (ИСЛЭ), максимальные показатели которого были в группах до 5 лет и 5-10 лет, указывая на формирование астматического фенотипа ХОЗЛ профессиональной этиологии после прекращения работы во вредных условиях. Выявленные особенности иммуно- воспалительных реакций у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период обуславливают задачу разработки алгоритмов лечения и оценки эффективности индивидуализированных программ профилактики заболевания у данной категории больных.

Литература

1. Авдеев С.Н. Малые дыхательные пути при хронической обструктивной болезни легких – важнейшая мишень эффективной терапии // Пульмонология. – 2012. - №6. – С. 111 – 121.

2. Гамбарян М.Г., Дидковский Н.А., Калинина А.М. и соавт. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость // Пульмонология. – 2006. - №3. – С. 72 – 75.

3. Дуева Л.А., Шидильковская В.С. Иммунные механизмы формирования бронхолегочных заболеваний у рабочих алюминийного производства // Медицина труда и промышленная экология. - 2007. - №4. - С. 11-17.

4. Кадушкин А.Г., Шмак Т.В., Белевцев М.В. и соавт. Популяционная перестройка Т-лимфоцитов, содержащих хемокиновые рецепторы, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2013. - №2. – С. 41 – 45.

5. Лямина С.В., Шимиелашвили Ш.Л., Ведешкин Т.Ю. и соавт. Нарушение функционального фенотипа альвеолярных макрофагов при действии факторов риска хронической обструктивной болезни легких: возрастная и генетическая предрасположенность // Пульмонология. – 2013. - №6. – С. 33 – 37.

6. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Український пульмонологічний журнал. - 2007. - №1. - С. 22-25.

7. Рекалова Е.М., Панасюкова О.Р., Кадан Л.П. и соавт. Клинико-иммунологические характеристики различных фенотипов хронического обструктивного заболевания легких // Український пульмонологічний журнал. - 2011. - №3. - С. 34-37.

7. Жестков А.В., Косарев В.В., Бабанов С.А. и соавт. Клинико – иммунологические особенности профессионального бронхита // Пульмонология. – 2008. - №4. – С. 31- 35.

8. Фещенко Ю.І., Яшина Я.О., Дзюблик О.Я та інші. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика,

терапія (національна узгода) // Український пульмонологічний журнал. - 2013.- №3 (додаток).- С.7-12.

9.Чернушенко Е.Ф., Фещенко Ю.И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких // Український пульмонологічний журнал. - 2000.- №2.- С.5-8.

10.Шевницина С.Ю., Драгунова Н.Ф., Сусликов В.Л. и соавт. Изменение биохимических и иммунологических показателей при действии кремнийорганических соединений на организм человека // Медицина труда и промышленная экология.- 2004.-№4.-С.40-42.

11.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2011. – www.goldcopd.org.

Р.В. Рубцов, О.В. Левина

Значимість змін деяких показників запалення у працівників гірничорудної промисловості з хронічним обструктивним захворюванням легень професійної етіології в постконтактний період

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) розглядається, як патологічний процес, в основі якого лежить прогресуюче обмеження потоку повітря, що викликане ураженням бронхів та легеневої паренхіми. Передбачається, що до 2020 року ХОЗЛ увійде до першої трійки причин захворюваності та смертності у світі.

Мета. Вивчити динаміку деяких лабораторних показників, які характеризують активність запалення у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період. Оцінити значимість виявлених змін для правильного розуміння вираженості та спрямованості даних процесів в системі патогенезу захворювання, своєчасного їх виявлення для розробки адекватних та ефективних методів лікування та профілактики можливих ускладнень у даній категорії хворих.

Матеріали та методи. У дослідження включено 160 працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології у різний постконтактний період. Середній вік працівників склав $56,2 \pm 2,1$ роки, стаж роботи в шкідливих умовах $18,4 \pm 0,6$ роки. Контрольну групу склали 21 практично здоровий працівник гірничорудної промисловості.

Результати. Проведені дослідження дозволили оцінити стан деяких показників, які характеризують імунно-запальні реакції у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період. Визначена тенденція до збільшення вмісту палочкоядерних та сегментоядерних лейкоцитів у хворих і після припинення роботи в шкідливих умовах. Перебіг захворювання асоціюється із суттєвим зменшенням вмісту лімфоцитів, моноцитів, особливо у групі з постконтактним періодом більше, ніж 10 років. Збільшення терміну після припинення роботи у шкідливих умовах характеризувалось прискоренням ШОЕ та зменшенням вмісту еозинофільних гранулоцитів. Виявлені зміни супроводжувались збільшенням показників активності запалення: ЛЦШОЕ, НШОЕ, ННШОЕ, які суттєво перевищували аналогічні у контрольній групі та мали чітку тенденцію до збільшення, досягаючи максимальних значень у хворих з найбільшим постконтактним періодом. Аналогічну спрямованість мав ЗІА, Зб. наук. праць співробіт. НАМПО імені П.Л.Шупика 24 (2)/2015

вказуючи на пролонгацію активності бронхолегеневого запалення. Зростання ЛІ в ранній постконтактний період, максимальні значення ІСНЛ, ІСНМ у постконтактний період 5-10 років та більше, ніж 10 років, максимальні значення ІСЛМ та ІСЛЕ в групі 5-10 років, відображали порушення взаємовідношень афекторної та ефекторної ланок імунного процесу з одночасною активацією процесів гіперчутливості прискороного та повільного типів, вказуючи на формування, поряд з бронхічним, астматичного фенотипу перебігу ХОЗЛ. Максимальний ЛІ у працівників з постконтактним періодом більше, ніж 10 років, супроводжував прогресування імунно-запальних процесів у цієї категорії хворих.

Висновки. У працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період формуються та прогресують запальні процеси у слизовій оболонці бронхів, активність яких суттєво зростає при збільшенні терміну після припинення роботи в шкідливих умовах. Ці зміни супроводжуються складними імунними порушеннями, які обумовлюють формування астматичного фенотипу хвороби. Отримані результати обумовлюють необхідність продовження досліджень, спрямованих на розробку ефективних заходів з лікування та профілактики захворювання у даної категорії хворих.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, працівники, постконтактний період, індекс, запалення, імунітет.

R. Rubtsov, E. Levina

The significance of changes in some parameters of inflammation of the mining industry employees with the chronic obstructive pulmonary disease of the occupational etiology in the post-exposure period

Ukrainian Research Institute of Industrial Medicine, Kryviy Rih

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is regarded as a pathological condition, which is based on the progressive airflow limitation caused by a lesion of the bronchi and the lung parenchyma. It is expected that by 2020 COPD will have been one of the world's prime three causes of morbidity and mortality.

Objective. The objectives were as follows: to study the dynamics of some laboratory parameters which characterize the severity of the inflammation of the mining industry employees with COPD of the occupational etiology in the post-exposure period; to evaluate the significance of the detected changes for the correct understanding of the severity and the direction of these processes in the system of the pathogenesis of the disease, for their timely detection in order to develop appropriate and effective treatment and prevention techniques of possible complications in these patients.

Materials and methods. The study included 160 mining industry employees with the COPD of the occupational etiology of various post-exposure periods. The average age of the employees was 56.2 ± 2.1 years, their work record under harmful conditions was 18.4 ± 0.6 years. The test group comprised 21 virtually healthy employees of the mining industry.

Results. The research done allowed us to assess some indicators that characterize the immune and inflammatory response in the mining industry employees with the COPD of the occupational etiology in the post-exposure period. A tendency towards increased rod nuclear cells and segmented leukocytes was revealed in patients after cessation of work under harmful conditions. The course of the disease is associated with a significant decrease in the content of lymphocytes and monocytes, especially in the employees of the post-exposure period of more than 10 years. The more the time after cessation of work under harmful conditions was, the more the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the less the content of eosinophil granulocytes were. The changes revealed were accompanied by an increase in inflammation severity

values expressed in terms of the appropriate indices: LCESR (leukocytes + ESR), NESR (neutrophils + ESR), NSNESR (non-segmented neutrophils + ESR), which significantly exceeded similar ones in controls and had a clear tendency towards the increase, reaching their maximum in patients with the longest post-exposure period. The 3IA triple index (LCESR + NESR + NSNESR) had a similar orientation, pointing to the prolonged severity of the bronchopulmonary inflammation. The leukocyte index (LI) growth in the early post-exposure period, the maximum NLRI (neutrophils and lymphocytes ratio index) and NMRI (neutrophils and monocytes ratio index) values in post-exposure period of 5-10 years and in the period of more than 10 years as well as the maximum values of LMRI (lymphocytes and monocytes ratio index) and LERI (lymphocytes and eosinophils ratio index) in the group of 5-10 years reflected an abnormal relationship between the effector and effector sides of the immune process with the simultaneous activation of both the accelerated and slow type hypersensitivities, indicating the formation of the asthmatic phenotype of the COPD condition, alongside with bronchitic one. The highest LI in the employees with the post-exposure period of more than 10 years accompanied the advance of the immune and inflammatory processes in these patients.

Conclusions. Inflammatory conditions in the mucous membrane of the bronchi emerge and advance in the mining industry employees with the COPD of the occupational etiology in the post-exposure period. The severity of the mentioned conditions increases considerably with the time passed after cessation of work under harmful conditions. These changes are accompanied by complex immune disorders that lead to the formation of the asthmatic phenotype of the disease. The results obtained condition the need for continued research aimed at developing effective measures for the disease treatment and prevention in these patients.

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

Відомості про авторів:

Рубцов Руслан Вячеславович - старший науковий співробітник, канд. мед. наук, завідувач відділення функціональної діагностики. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53 – 10 – 80.

Левіна Олена Валентинівна - старший науковий співробітник, канд. мед. наук, лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53- 20-83.

УДК 616.24–002

© С.О. ЧЕРЕНЬКО, Н.В. ГРАНКІНА, 2015

С.О. Черенько, Н.В. Гранкіна

ЧАСТОТА ТА ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ 6-ТИ І 8-МИ МІСЯЧНОЇ ТРИВАЛОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Мета. Вивчення частоти та характеру побічних реакцій під час ефективності інтенсивної фази 6-ти і 8-ми місячної тривалості при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ).