

УДК 616-053.31-007.12:612.112.94]-091

С.О. Мокія–Сербіна, С.Г. Сітало,  
Т.І. Єльчанінова, Л.І. Пономарьова

**МОРФОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ  
ЕКОЛОГІЧНОГО РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ  
ЗАХВОРЮВАНЬ, ОБУМОВЛЕНИХ  
АЛЕРГЕННИМИ ЧИННИКАМИ  
АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ**

*ДЗ “Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України”*

Функціонування організму людини значною мірою залежить від взаємодії з факторами довкілля, які можуть впливати на показники здоров'я населення, в тому числі на імунологічні показники. Як свідчать дослідження багатьох авторів, вивчення імунологічної реактивності дозволяє виявити шкідливу дію факторів довкілля на ранніх стадіях захворювання. Окремі ланцюги імунної системи реагують на зовнішні фактори по-різному; але в будь-якому разі імунна система є критичною мішенню для більшої кількості еубіотиків. Ця обставина обумовлює формування в організмі донозологічних змін імунологічної реактивності. Ці зміни, є маркерами несприятливих умов життя і також забезпечують основу послідуєчого розвитку патології, хронізації або подальшому розвитку тих захворювань, які вже виникли. Важливими показниками, які характеризують стан імунної системи, є морфологічні показники клітин периферійної крові, субпопуляційний склад лімфоцитів, кількість імуноглобулінів основних класів та фагоцитарна активність нейтрофілів [1, 4].

Мешканці великих промислових міст постійно перебувають під дією негативних факторів довкілля. Ці фактори спричиняють порушення обміну в клітинах макроорганізму, а також зміну їх морфологічних характеристик, які називають неспецифічним адаптаційним синдромом клітинної системи [1, 2]. Вплив забруднення атмосферного повітря у промислових містах збільшує напругу неспецифічних адаптаційних реакцій, про що свідчать зміни лабораторних показників (імунологічних, біохімічних, морфологічних), які супроводжуються відхиленнями від умовного контролю.

В промислових містах України спостерігається інтенсивне забруднення атмосферного повітря. Найбільш поширеними забруднювачами атмосферного повітря в Україні є діоксид азоту, діоксид сірки, оксид вуглецю, пил, формальдегід. Забруднення атмосферного повітря викликає захворювання верхніх дихальних шляхів та різні прояви алергічного стану. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між захворюваністю населення на бронхіальну астму і забрудненістю атмосферного повітря такими розповсюдженими алергенними чинниками, як нетоксичний пил та діоксид азоту [3].

Одним з найбільш інформативних і об'єктивних критеріїв оцінки неспецифічних адаптаційних реакцій є стан клітин. Їхні морфологічні показники можуть бути використані для моніторингу відповіді організму людини на дію шкідливих факторів і виявлення доклінічних проявів патології та порушень адаптаційних процесів. Виявлено, що особам з низьким показником мінливості еритроцитів та інших формених елементів крові властиві кращі показники функціонального стану організму, внаслідок чого вони краще переносять контакт з несприятливими факторами оточуючого середовища, — отже можуть бути використані у оцінці адаптивних можливостей організму [5, 6]. Відомо, що еозинофіли беруть участь в імунологічних і алергічних реакціях. Найбільш часті причини еозинофілії є: алергічні захворювання, паразитарні інфекції, інфекційні хвороби, ревматоїдний артрит, злоякісні лімфоми та інші.

В цитоплазмі еозинофілів містяться гранули та структури, які дозволяють виконувати різні фізіологічні ефекти. В цитоплазмі здійснюється синтез цитотоксичних білків, ензимів, супероксидних субстанцій, формуються лейкотрієни та цитокіни [4]. Ензими значно змінюються при активації еозинофілів, що проявляється в збільшенні їх цитотоксичності. Найбільш відомі ензими цих клітин — пероксидаза та арилсульфатаза. Так пероксидаза разом з перекисами і галлоїдами виконує кілерний протипаразитарний ефект.

Арилсульфатаза інактивує субстанції анафілаксії, зменшує ступінь реакції миттєвої гіперчутливості. Еозинофіли, завдяки вмісту широкого

спектру цитокінів, фактора росту здійснюють виконавчий компонент в імунних реакціях та здатні брати участь в імунорегуляторних процесах [4, 5]. Під впливом хемотоксичних факторів еозинофіли мігрують в місце імунної реакції на самих ранніх етапах. Однак, в доступній нам літературі відсутні дані про кількість та морфологічні особливості еозинофілів у периферійній крові при оцінці якості довкілля. Еозинофіли при кровотворенні походять від загальної клітини попередниці мієлопоєзу. В наступному при диференціюванні виникає клітинна попередниця еозинофілопоєзу. На дозрівання, міграцію та активацію еозинофілів впливають хемотоксичні фактори — інтерлейкіни, імунні комплекси та активовані фактори комплементу. При диференціюванні до мієлоцитів відбувається утворення специфічних гранул, які мають розміри менші, ніж у зрілих еозинофілів. По мірі їх дозрівання зростає діаметр гранул, зникає азурофільна зернистість, ядро зменшується і триває дозрівання мієлоцитів ( $E_{mi}$ ) до метамієлоцитів ( $E_{met}$ ). Кількість молодих форм еозинофілів невелика в периферійній крові здорових дітей, але вона збільшується при перших ознаках алергійного захворювання. Останнім етапом дозрівання молодих форм еозинофілів є диференціювання паличкоядерних еозинофілів ( $E_n$ ) у зрілі еозинофіли із сегментованим ядром ( $E_c$ ). Молоді форми еозинофілів, такі як паличкоядерні, метамієлоцити є найбільш характерними для оцінки ранніх етапів алергійних станів і запропоновані нами як діагностичні критерії визначення ранніх алергійних реакцій при забрудненні довкілля.

Враховуючи дуже поширене забруднення атмосфери алергенними чинниками [7, 8], вивчення кількості та морфології еозинофілів у периферійній крові у людей, які мешкають в екологічно небезпечних регіонах є дуже актуальним завданням. Згідно до літературних даних при оцінці в препаратах периферійної крові еозинофілів можна спостерігати збільшення молодих форм еозинофілів при перших ознаках алергії [4, 8].

Метою нашої роботи було вивчення кількості і морфології еозинофілів в периферійній крові населення в регіоні з інтенсивним забрудненням атмосферного повітря (м. Кривий Ріг).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були проаналізовані більш ніж 100 тисяч проб відібраних на 4 стаціонарних та 16 маршрутних постах міської санітарної епідеміологіч-

ної станції, та більш ніж 100 тисяч проб на 12 стаціонарних та маршрутних постах відомчих лабораторій, які займаються контролем якості атмосферного повітря за період у 2001–2010 роки. Субпопуляційний склад еозинофілів оцінювався в периферійній крові 60 дітей віком від 7 до 14 років хворих на бронхіальну астму (БА) та 90 практично здорових дітей. Після фарбування препаратів периферійної крові за методом Романовського—Гімзи визначали кількість еозинофільних мієлоцитів, метамієлоцитів, еозинофілів паличкоядерних, зрілих еозинофілів із сегментованим ядром та загальну кількість еозинофілів. Здобуті дані були оброблені математично із розрахунку середньої ( $M$ ), і її помилки, середньоквадратичного відхилення і коефіцієнтів вірогідності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середньорічна концентрація основних забруднюючих речовин в повітрі міста представлена в табл. 1. Аналіз забруднення атмосферного повітря показав, що основними забруднювачами атмосфери в місті є пил, двоокис азоту, двоокис сірки, сірководень, фенол, окис вуглецю, формальдегід, солі важких металів.

Для вивчення можливого впливу шкідливих факторів довкілля на кількість та морфологічні показники еозинофілів у периферійній крові були обстежені здорові діти та діти хворі на БА. Субпопуляційний склад еозинофілів у обстежених дітей представлено в табл. 2.

Як свідчать дані таблиці, загальна кількість еозинофілів у дітей хворих ( $10,4 \pm 2,1$ ) достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищувала кількість еозинофілів у здорових дітей. Кількість молодих форм еозинофілів, таких як паличкоядерні еозинофіли, еозинофілиметамієлоцити, еозинофілимієлоцити у дітей хворих також було вище, ніж у здорових дітей. Однак і у здорових дітей загальна кількість еозинофілів ( $4,4 \pm 0,8$ ) перевищила нормативні показники. Кількість молодих форм еозинофілів у здорових дітей також перевищувала референтні показники. Наявність молодих форм еозинофілів у здорових дітей може свідчити про алергізацію організму обумовлену несприятливим впливом факторів довкілля.

Згідно проведених досліджень по вивченню морфологічних особливостей еозинофілів нами був запропонований спосіб діагностики алергійних змін в організмі дітей при дії факторів довкілля [9].

Середньорічна концентрація основних забруднювачів атмосферного повітря м. Кривого Рога, мг/м<sup>3</sup> М±m

Інгредієнти	Роки, концентрація, мг/м <sup>3</sup>										ГДК с.д.
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Пил	0,38 ±0,1	0,36 ±0,1	0,52 ±0,4	0,53 ±0,25	0,44 ±0,14	0,36 ±0,1	0,31 ±0,1	0,33 ±0,12	0,34 ±0,11	0,33 ±0,1	0,15
Діоксид азоту	0,032 ±0,01	0,037 ±0,01	0,032 ±0,01	0,045 ±0,7	0,04 ±0,02	0,047 ±0,021	0,05 ±0,01	0,04 ±0,01	0,048 ±0,02	0,04 ±0,01	0,04
Діоксид сірки	0,01 ±0,005	0,109 ±0,004	0,073 ±0,026	0,09 ±0,03	0,07 ±0,01	0,19 ±0,06	0,09 ±0,01	0,14 ±0,06	0,01 ±0,01	0,09 ±0,01	0,05
Сірководень	0,003 ±0,001	0,0039 ±0,001	0,004 ±0,002	0,005 ±0,002	0,004 ±0,001	0,004 ±0,002	0,004 ±0,001	0,006 ±0,002	0,005 ±0,001	0,006 ±0,002	—
Фенол	0,007 ±0,003	0,0041 ±0,001	0,0034 ±0,001	0,004 ±0,002	0,004 ±0,001	0,004 ±0,001	0,003 ±0,001	0,004 ±0,0011	0,004 ±0,0011	0,004 ±0,001	0,08
Оксид вуглецю	—	—	2,1 ±1,1	1,36 ±0,9	2,0 ±0,87	2,1 ±1,2	2,1 ±1,1	1,5 ±1,1	2,0 ±0,8	1,6 ±1,1	3,0
Формальдегід	—	—	0,07 ±0,03	0,013 ±0,005	0,007 ±0,001	0,012 ±0,005	0,002 ±0,001	0,003 ±0,001	0,002 ±0,001	0,003 ±0,001	0,003

Таблиця 2

## Субпопуляційний склад еозинофілів периферійної крові у обстежених дітей

Групи досліджуваних	Кількість досліджень	Досліджувані показники (%)					Загальна кількість еозинофілів
		E <sub>mi</sub>	E <sub>met</sub>	E <sub>п</sub>	E <sub>с</sub>		
Здорові діти	90	1,1±0,02	2,6±0,3	5,0±0,2	80±2,8		4,4±0,8
Діти з БА	60	4,6±0,1	5,1±0,3	8±0,1	79±2,4		10,4±2,1
Нормативні показники	—	—	—	4	96		2

Діагностика алергійних змін в організмі дітей при дії факторів довкілля базувалась на підставі вивчення морфологічних особливостей еозинофілів. При відсутності клінічної картини проявів алергії у дітей нами впроваджено спосіб ранньої діагностики прогнозування алергійних станів за формулою:

$$I_a = 0,2 \cdot E_{met} + 0,4 \cdot E_{п} + 0,2 \cdot E_{c/a} + 0,02 \cdot E_3 - 0,01 \cdot E_{mi},$$

де I<sub>a</sub> — індекс алергії; E<sub>met</sub> — еозинофіліметаміелоцити, %; E<sub>п</sub> — еозинофіли паличкоядерні, %; E<sub>c/a</sub> — зрілі еозинофіли із сегментованим ядром, %; E<sub>3</sub> — загальна кількість еозинофілів, %

Якщо значення прогностичного індексу сягло понад 20 умовних одиниць ми прогнозували високу ймовірність формування алергійного стану, а якщо не перевищувало — ми прогнозували відсутність алергійних змін.

За результатами підрахунку прогностичного індексу у репрезентативній групі дітей нами був оформлений деклараційний патент України на винахід №51144А “Спосіб прогнозування алергійного стану у дітей”, який може використовуватись для діагностики алергійних станів у дітей в екологічно неблагоприємних регіонах [9].

## ВИСНОВКИ

У периферійній крові здорових дітей промислового регіону визначається підвищена кількість еозинофілів, у тому числі незрілих форм, що може свідчити про алергізацію організму під впливом шкідливих факторів довкілля. Оформлений за результатами досліджень деклараційний патент України на винахід № 51144А “Спосіб прогнозування алергійного стану у дітей”, може використовуватись для діагностики алергійних станів у дітей в екологічно несприятливих регіонах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Аспекти адаптаційного процесу у військово службовців українського миротворчого контингенту / В.І. Варус, А.В. Швець, А.М. Губенко, В.П. Губенко // Довкілля та здоров'я. — 2007. — № 3. — С. 66–70.*
2. *Браун А.Д., Моженок Т.П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы. — Л.: Наука, 1987.*
3. *Даутов Ф.Ф. и др. Влияние загрязнений атмосферного воздуха на аллергическую заболеваемость детей в крупном промышленном городе // Гигиена и санитария. — 2007. — № 2. — С. 10–12.*
4. *Воробьев А.И. Руководство по гематологии. — Т. 1. — М., 2002.*
5. *Б.И. Кузник. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и при патологии. — Чита, 2010. — С. 827.*
6. *Кашапова Р.А., Хисамов Э.И., Еникеев Д.А. Натурные исследования химического загрязнения воздуха на форменные элементы крови кроликов // Гигиена и санитария. — 2007. — № 2. — С. 72–73.*
7. *Савилов Е.Д., Выборова С.А. Состояние адаптации как показатель здоровья // Гигиена и санитария. — 2006. — № 3. — С. 7–8.*
8. *Гоц Т.Ю. Захворюваність населення України на бронхіальну астму та поширеність алергенних чинників повітря // Довкілля та здоров'я. — 2004. — № 3. — С. 8–11.*
9. *Мокія-Сербіна С.О., Сітало, С.Г., Василенко Н.В., Литвинова Т.В. Спосіб прогнозування алергійного стану у дітей. Деклараційний патент України на винахід. — № 51144А. — Бюл. № 11. — 2002.*

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

*С.А. Мокія-Сербіна, С.Г. Сітало,  
Т.І. Ельчанинова, Л.І. Пономарева*

В работе анализируется состояние проблемы формирования загрязнения атмосферного воздуха аллергенными веществами техногенного происхождения и связанное с этим повышение заболеваемости бронхиальной астмой. Изучение субпопуляционного состава эозинофилов предложено в качестве морфологического критерия загрязнения атмосферы аллергическими веществами.

## MORPHOLOGICAL MARKERS OF ECOLOGICAL RISK OF FORMATION OF DISEASES CAUSED BY ALLERGIC FACTORS OF THE ATMOSPHERIC AIR

*S.A. Mokiya-Serbina, S.G. Sitalo,  
T.I. Yelchaninova, L.I. Ponomareva*

The problems of air pollution by industrial allergic substances and connected with increase of bronchial asthma morbidity is analyzed in the work. Studying of subpopulations of eosinophyls is given as morphological measure of allergic air pollution.