

Д.С. БУДАШ

Самарский государственный медицинский университет

ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Статья посвящена проблеме повышения качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких, с помощью изучения роли иммунных механизмов в развитии пылевых заболеваний легких.

Ключевые слова: *хронический пылевой бронхит, силикоз, пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей, иммунологические особенности*

Будаш Дарья Сергеевна – ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии. E-mail: dashyyha15@yandex.ru

D.S. BUDASH

Samara State Medical University

THE VALUE OF THE EVALUATION OF HUMORAL IMMUNITY IN DUST LUNG DISEASES

The article is devoted to improving the quality of early diagnosis of pulmonary dust diseases, through the study of immune mechanisms and cytokine regulation in the development of the proliferative phase of inflammation in the remodeling process in bronchial tubes.

Key words: *Chronic dust bronchitis silicosis, pneumoconiosis from exposure to welding aerosols, immunological features*

Daria Sergeevna Budash – Assistant, Chair of Professional Diseases and Clinical Pharmacology. E-mail: dashyyha15@yandex.ru

В настоящее время одной из наиболее значимых проблем в профессиональной пульмонологии является повышение качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких, развитие которых связано с воздействием пылевых аэрозолей различной степени фиброгенности. При этом большое значение придается иммунным механизмам в развитии пролиферативной стадии воспаления в процессе ремоделирования бронхов при заболеваниях легких пылевой этиологии [1-6].

Применяемые методы оценки иммунного статуса при пылевых заболеваниях легких не в полной мере отвечают возрастающим требованиям клинической практики, не позволяют установить диагноз на ранних стадиях заболевания, а при появлении необратимого компонента бронхиальной обструкции - прогнозировать течение и утяжеление заболевания, проводить мониторинговое наблюдение за пациентом, что определяет актуальность дальнейших исследований [7-9].

Материал и методы исследования

Для оценки показателей цитокинового профиля при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести хронического пылевого бронхита, силико-

зе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей) проведено иммунологическое исследование у 27 человек с первой стадией хронического пылевого бронхита, 39 человек со второй стадией хронического пылевого бронхита, 56 человек с первой стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям от s1 до u2), 31 человек с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей (преимущественно узелковая форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям p1, p2, q1, q2). Сравнение полученных данных проводилось с 60 здоровыми работниками промышленных предприятий и учреждений, не имевшими в процессе работы контакта с профессиональными вредностями, без признаков поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой и иммунной системы, по данным комплексного обследования признанными здоровыми.

Работа проведена с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования и защиту их здоровья и прав в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации

ции Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА) (64-я Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 года). Всем обследованным была предварительно объяснена цель планируемого исследования, после чего ими была подписана унифицированная форма протокола добровольного информированного согласия согласно Федеральному закону № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. (в редакции от 29.12.2015 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2016 г.).

Больные с силикозом, пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей и хроническим пылевым бронхитом являлись работниками ОАО «Балашейские пески» (ранее Балашейский ГОК), с. Балашейка Сызранского района Самарской области), ОАО «Кузнецов», ОАО «ЦСКБ-Прогресс», ОАО «Волгоцеммаш» и других предприятий.

При определении иммунологических показателей использовали современные методы клинической иммунологии. Содержание иммуноглобулинов А, М, G, E, гемолитической активности компонента (СН50 е.а), фибронектина и миелопероксидазы в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika») [4, 5].

При исследовании иммунного статуса у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита количество миелопероксидазы в сыворотке крови было достоверно увеличено в сравнении с группой контроля ($p=0,028$). При прогрессировании процесса и развитии второй стадии хронического пылевого бронхита у пациентов количество миелопероксидазы достоверно увеличено как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению с результатами у больных с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p<0,002$).

Установлено, что уровень миелопероксидазы у больных силикозом достоверно увеличен, по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). У пациентов, страдающих пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей, содержание миелопероксидазы в крови также было увеличено по сравнению с группой контроля ($p=0,036$).

Миелопероксидаза, относящаяся к лизоцимальной ферментам, обладает антибактериальной активностью, повышение ее активности ведет к повреждению бронхов и легких, нарушению бронхиальной проходимости. По нашему мнению, выявленное повышение активности миелоперок-

сидазы у обследованных групп пациентов подтверждает роль окислительного стресса в развитии пылевых заболеваний легких и их последующем прогрессировании.

В наших исследованиях отмечается значительное повышение уровня фибронектина, который может служить биомаркером воспаления при пылевых заболеваниях легких (хроническом пылевом бронхите, силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей). Так, при исследовании показателей фибронектина (нг/мл) было выявлено, что в группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита его количество увеличено, по сравнению с группой контроля ($p=0,025$), у пациентов со второй стадией хронического пылевого бронхита количество фибронектина в сыворотке крови также было достоверно увеличено как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и в сравнении с показателями при первой стадии хронического пылевого бронхита ($p<0,001$).

Также определяется высокий уровень фибронектина в сыворотке крови у больных силикозом по сравнению с контрольной группой ($p=0,048$). У пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей количество фибронектина было достоверно увеличено как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и с группой пациентов с силикозом ($p=0,003$).

По нашему мнению, увеличение уровня фибронектина при пылевых заболеваниях легких обусловлено тем, что первичная реакция альвеолярных макрофагов на инородные частицы (в данном случае фиброгенную пыль, содержащую высокий процент свободной двуокиси кремния SiO_2 , сварочные аэрозоли, содержащие аэрозоли металлов) сопровождается усилением синтеза хемотаксических агентов (в данном случае фибронектина, являющегося хемотаксическим фактором для фибробластов, а также универсальным опсоином).

Изучение количества IgA (г/л) показало, что его содержание увеличено у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита по сравнению с группой контроля ($p=0,049$), и продолжает нарастать при утяжелении степени тяжести хронического пылевого бронхита ($p=0,035$ при второй стадии хронического пылевого бронхита по сравнению с контрольной группой; $p<0,048$ при второй стадии хронического пылевого бронхита по сравнению с первой стадией заболевания).

При оценке IgA в сыворотке крови у больных с силикозом, по сравнению с группой контроля, отмечается его снижение, не носящее достоверный характер ($p=0,087$).

Количество IgA у больных с пневмокониозом от действия сварочных аэрозолей достигает еще более низких величин по сравнению с контрольной группой.

По нашему мнению, снижение сывороточного IgA при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей, несомненно, свидетельствует о нарушении целостности и функциональной полноценности слизистой дыхательных путей.

Также известно, что основная функция IgA заключается в адгезии бактериальных антигенов и токсинов, с которыми IgA специфически связывается, что предупреждает дальнейшее распространение инфекционного процесса (связывание с микробами и токсинами снижает уровень IgA). Следовательно, снижение IgA, выявленное в нашем исследовании, может косвенно свидетельствовать о достаточно высокой микробной обсемененности бронхиального дерева при пылевых заболеваниях легких, показанной ранее в исследованиях А.В. Глазистова (2009). Ранее подобные изменения гуморальных факторов иммунитета были выявлены у рабочих, имеющих производственный контакт с микробными ферментами.

Кроме того, снижение сывороточного IgA при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей по сравнению с показателями контрольной группы и больными хроническим пылевым бронхитом может быть объяснено угнетением системы фагоцитоза.

В результате изучения уровня IgM (г/л) у больных с первой стадией хронического пылевого бронхита установлено, что уровень IgM в данной группе достоверно увеличивается по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При прогрессировании процесса и переходе с первой во вторую стадию хронического пылевого бронхита показатель продолжает достоверно возрастать как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с показателями у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p < 0,05$).

При оценке уровня IgM у больных с силикозом его уровень оказался ниже, чем в группе контроля ($p = 0,056$), но это различие не достоверно. В группе пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей уровень IgM продолжает снижаться ($p = 0,047$) по сравнению с контрольной группой. Отмечается достоверное снижение уровня IgM у больных с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей в сравнении с результатами, полученными у пациентов, страдающих силикозом ($p < 0,001$).

В группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита коли-

чество IgG (г/л) было незначительно увеличено по сравнению с группой контроля ($p = 0,290$). При второй стадии хронического пылевого бронхита количество IgG достоверно увеличено по сравнению с группой контроля ($p < 0,028$).

Уровень IgG недостоверно увеличен у пациентов с силикозом ($p = 0,058$). В группе больных пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей уровень IgG достоверно увеличен по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей увеличение IgG более значимы, чем при силикозе, но эти различия недостоверны ($p = 0,067$).

По нашему мнению, повышение уровня IgG (гипериммуноглобулинемия G) в сыворотке крови, выявленное при второй стадии хронического пылевого бронхита, силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей, является вполне закономерным, учитывая постоянную стимуляцию синтеза иммуноглобулинов различными инфекционными патогенами, колонизирующими бронхиальную слизистую. Ранее в немногочисленных исследованиях показана высокая обсемененность бронхиального дерева при профессиональных заболеваниях легких.

При изучении показателя IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови больных с первой стадией хронического пылевого бронхита выявлено его достоверное повышение по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). У пациентов со второй стадией хронического пылевого бронхита IgE также достоверно увеличен, как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и в сравнении с показателями в группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p < 0,001$).

У больных с силикозом в сыворотке крови также выявлено достоверное увеличение количества IgE, по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). С еще большей достоверностью данный показатель изменяется у пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей ($p < 0,001$) как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с больными силикозом.

Таким образом, выявленное повышение уровней общего IgE в сыворотке крови у всех обследованных групп пациентов, как при хроническом пылевом бронхите, так и при силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей дополняет и объясняет полученные ранее данные о повышении уровня общего IgE в сыворотке крови при заболеваниях профессиональной этиологии.

На наш взгляд, повышение уровня общего IgE при пылевых заболеваниях лег-

ких связано с тем, что в последнее время в производственной среде все большее распространение получают промышленные аэрозоли сложного состава, содержащие, кроме диоксида кремния, различные металлы-сенсibilизаторы, полимерные смолы и химические вещества, обладающие раздражающим и сенсibilизирующим действием, и это в первую очередь касается пневмокониоза от воздействия сварочных аэрозолей, так как в состав сварочных аэрозолей входят аэрозоли таких металлов как марганец, хром, никель.

Изучение гемолитической активности комплемента (СН50 е.а) выявило ее достоверное снижение у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p=0,365$) и достоверное при второй стадии хронического пылевого бронхита ($p=0,048$) по сравнению с группой контроля.

У больных с силикозом и пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей также достоверно снижается гемолитическая активность комплемента (СН50), по сравнению с группой контроля ($p<0,001$ для каждой группы). В группе больных с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей гемолитическая активность комплемента (СН50) снижена и по сравнению с больными силикозом, но эти изменения не достоверны ($p=0,119$).

Выявленное нами снижение гемолитической активности комплемента СН50 (одним из основных биологических эффектов которого является функция иммунного цитолиза мембран различного происхождения) при хроническом пылевом бронхите, вне зависимости от стадии заболевания, силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей доказывает наличие хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе. В этой связи сложно провести грань между первичной дисфункцией фагоцитоза, способствующей персистенции инфекционного агента, и его вторичным угнетением с развитием «порочного» круга хронизации воспалительной реакции в легких.

По нашему мнению, достоверное снижение гемолитической активности комплемента в сыворотке крови при пылевых заболеваниях легких связано, с одной стороны, с нарушением секретирующей функции макрофагов, вырабатывающих компоненты комплемента, и, с другой стороны, – с увеличением его потребления при активации системы комплемента по классическому и альтернативному пути вследствие воспалительных процессов в слизистых оболочках респираторного тракта, в том числе за счет повышенного

потребления комплемента за счет повышенного образования иммуноглобулинов (прежде всего IgG).

Заключение

Таким образом, определение иммунологических особенностей течения пылевых заболеваний легких позволяет нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, что будет способствовать не только повышению качества ранней диагностики, но и оптимизации стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозированию течения заболевания, снижению количества инвалидизирующих форм.

Список литературы

1. Бабанов С.А. Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Самара. – 2008. – 40 с.
2. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии // Российский государственный медицинский университет: Актовая речь. – М. – 1997. – 33 с.
3. Величковский Б.Т., Фишман Б.Б. Оценка цитотоксичности пыли при изготовлении высокоглиноземных муллитовых огнеупорных глин // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 53-57.
4. Гринцова А.А., Ладария Е.Г. Изменение цитокинового профиля и показателей гуморального иммунитета у пациентов с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких в результате лечения методом гипербарической оксигенации // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – № 2. – Т.13. – С. 246-248.
5. Измеров Н.Ф. Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов / Н.Ф. Измеров, Л.А. Дуева, В.В. Милюшикова // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 6. – С. 1-6.
6. Капустина В.П., Костюк Н.Ф., Калмыков А.А. Маркеры системного воспаления при профессиональном бронхите у рабочих машиностроения // Материалы XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Казань. – 2013. – С. 211.
7. Морозова О.А. Научное обоснование системы прогнозирования факторов риска развития клинического течения и исходов силикоза у работников черной металлургии // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Новокузнецк. – 2013. – 44с.
8. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство // Под редакцией академика РАН Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина. – М.: «Гэотар-медиа», 2015. – 792 с.
9. Фишман Б.Б. Пылевой фактор и состояние здоровья рабочих, занятых производством высокоглиноземистых муллитовых огнеупорных изделий // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Санкт-Петербург. – 1998. – 61 с.