УДК 616.24-003.661+612.017:622-051

СТАН ІМУНІТЕТУ Й АВТОІМУНІТЕТУ ПРИ ПНЕВМОКОНІОЗІ В ГІРНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ

Ніколенко В. Ю.¹, Солоділов А. І.², Ластков Д. О.¹, Ніколенко О. Ю.¹¹Донецький національний медичний університет ім. М. Горького²КЛПУ «Обласна клінічна лікарня профзахворювань», м. Донецьк

Імунологічне обстеження 137 гірників із пневмоконіозом і 47 здорових гірників показало, що має місце зниження кількості Т- і В-лімфоцитів і їх субпопуляцій. Кількість фагоцитуваних нейтрофілів і захоплених ними стафілококів значно зменшені в гірників із пневмоконіозом. У хворих підвищений рівень інтерлейкіну 6 і вмісту імуноглобулінів А, М, G, а також циркулюючих імунних комплексів. Виявлено підвищення рівня автоантитіл до шести досліджених автоантигенів: легенів, тимуса, селезінки, нирок, суглобів, н-ДНК і д-ДНК, що свідчить про розвиток системних автоімунних реакцій при пневмоконіозі.

Ключові слова: пневмоконіоз, імунітет, гірники вугільних шахт

Вступ

В Україні основну профпатологію представлено пиловими хворобами бронхів і легенів, а при розподілі професійних захворювань по секторам економіки: в Україні реєструються 91,8 % у вугільній та гірничодобувній промисловості [4]. У різні роки кількість випадків пилових хвороб була від 60 % до 70 % [3, 6]. Професійні захворювання пилової етіології завдають суспільству значних економічних збитків. Найбільш часто на ці захворювання страждають гірники, які зайняті на видобуванні вугілля: забійники, гірники очисних вибоїв, машиністи вуглевидобувних машин [6]. Непоодинокі випадки стійкої втрати працездатності шахтарів від цих захворювань спонукають дослідників на подальші дослідження патогенезу пилових хвороб легенів і, насамперед, пневмоконіозу.

У патогенезі пневмоконіозу головну роль відіграє стан імунної системи організму та її здатність реагувати на пил, що надходить із повітрям у легені.

Мета дослідження — визначення особливостей імунітету та його зв'язку з розвитком пневмоконіозу в гірників вугільних шахт.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 137 гірників із пневмоконіозом і 47 відносно здорових гірників контрольної групи. Середній вік хворих становив $58,55 \pm 0,84$ років, не відрізняючись від контролю $56,59 \pm 1,09$ років ($S = 1,24$, $pS = 0,214$), стаж роботи у хворих на пневмоконіоз гірників становив $27,04 \pm 0,87$ років і не різнився від контролю $25,61 \pm 1,14$ років ($S = 0,87$,

$pS = 0,382$). При групуванні досліджених наявність пневмоконіозу позначали у хворих цифрою «1», а його відсутність у контролі — «0». Згідно з аналізом рентгенографічної картини органів грудної клітки в $73,72 \pm 3,76$ % хворих була інтерстиціальна, а в $26,28 \pm 3,76$ % — вузликова форма пневмоконіозу. Емфізема легень виявлена в $18,97 \pm 3,35$ % хворих.

Визначали вміст Т-, В-лімфоцитів і NK-лімфоцитів (природні кілери — один із клітинних факторів неспецифічної резистентності організму) по їх поверхневим маркерам CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+. Використовували відповідні FITC-мічені моноклональні антитіла («Сорбент», Москва) та метод проточної флюорометрії на проточному цитометрі FACSCalibur (Becton Dickinson). Фагоцитарну активність нейтрофілів вивчали за результатами фагоциту нейтрофілами крові стафілокока 209 [1, 8]. Інтерлейкіни 6 визначали в сироватці крові хворих методом твердофазного ІФА з використанням тест-систем виробництва ООО «Цитокин» Санкт-Петербург (Російська Федерація) [7]. У сироватці крові визначали вміст IgA, IgM, IgG, середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і рівні автоантитіл до ряду автоантигенів у реакції пасивної гемаглютинації (РПА) [8].

Результати досліджень розраховували з використанням оцінки середнього значення ($\bar{X}$), його помилки — ($S_{\bar{X}}$), регресійного аналізу, коефіцієнта кореляції (r), критерію Ст'юдента (S), Крускалла-Уолліса (kKW), медіанного критерію (Mk), критерію Манна-Уїтні (MW) і достовірності статистичних показників (p) за допомогою ліцензійних пакетів «Statistica 5.5» (Stat Soft Rus) і «Stadia 6.1» («Інформатика и компьютеры», Москва) [2, 5].

Результати дослідження та їх обговорення

Фагоцитарна активність нейтрофілів через 30 хвилин становила в гірників із пневмоконіозом $32,64 \pm 0,27$ %, відрізняючись від контролю $37,58 \pm 1,82$ % ($S = 4,26$, $pS = 0,000033$, $MW = 1,50$, $pMW = 0,132$), фагоцитарне число через 30 хвилин дорівнювало у хворих $6,18 \pm 0,10$, відрізняючись від контролю $12,98 \pm 0,36$ ($S = 25,05$, $pS < 0,001$, $MW = 10,20$, $pMW < 0,001$), фагоцитарна активність нейтрофілів через 90 хвилин набувала значень $37,25 \pm 0,17$, відрізняючись від контролю $79,66 \pm 1,41$ ($S = 48,77$, $pS < 0,001$, $MW = 10,22$, $pMW < 0,001$), фагоцитарне число через 90 хвилин становило у хворих $6,58 \pm 0,10$, відрізняючись від контролю $26,60 \pm 0,64$ ($S = 48,74$, $pS < 0,001$, $MW = 10,22$, $pMW < 0,001$).

Розвиток захворювання впливав на зменшення фагоцитарного числа через 30 хвилин ($KW = 104,12$, $p < 0,001$; $M_k = 63,12$, $pM_k < 0,001$) і не впливав на фагоцитарну активність нейтрофілів через 30 хвилин ($KW = 2,28$, $p = 0,13$; $M_k = 1,84$, $pM_k = 0,18$), але розвиток захворювання впливав на зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів через 90 хвилин ($KW = 105,51$, $p < 0,001$; $M_k = 70,38$, $pM_k < 0,001$) і фагоцитарного числа через 90 хвилин ($KW = 104,60$, $p < 0,001$; $M_k = 68,86$, $pM_k < 0,001$).

Розвиток пневмоконіозу мав негативний кореляційний зв'язок із фагоцитарним числом через 30 хвилин ($\Phi\chi_{30\text{хв.}}$) ($r = -0,8804$, $p < 0,001$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $\Phi\chi_{30\text{хв.}}$ наступною формулою — $PK = 1,64770651 - 0,114056472 \cdot \Phi\chi_{30\text{хв.}}$), а також із фагоцитарною активністю нейтрофілів через 30 хвилин ($\Phi\text{АН}_{30\text{хв.}}$) ($r = -0,3009$, $p < 0,001$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $\Phi\text{АН}_{30\text{хв.}}$ наступною формулою — $PK = 1,36609256 - 0,0183359036 \cdot \Phi\text{АН}_{30\text{хв.}}$), фагоцитарного числа через 90 хвилин ($\Phi\chi_{90\text{хв.}}$) ($r = -0,9638$, $p < 0,001$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $\Phi\chi_{90\text{хв.}}$ наступною формулою — $PK = 1,28736467 - 0,0464125186 \cdot \Phi\chi_{90\text{хв.}}$), а також із фагоцитарною активністю нейтрофілів через 90 хвилин ($\Phi\text{АН}_{90\text{хв.}}$) ($r = -0,9638$, $p < 0,001$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $\Phi\text{АН}_{90\text{хв.}}$ наступною формулою — $PK = 1,79768221 - 0,0219027384 \cdot \Phi\text{АН}_{90\text{хв.}}$).

Показники імунітету в гірників із пневмоконіозом характеризувалися зменшенням вмісту лімфоцитів, тобто відносна кількість усіх Т-лімфоцитів була значно меншою $60,12 \pm 1,01$ % від контролю $74,79 \pm 0,85$ % ($S = 8,18$, $pS < 0,001$, $MW = 7,44$, $pMW < 0,001$), також була зменшена відносна кількість Т-хелперів $23,09 \pm 0,51$ % на відміну від контролю $44,98 \pm 0,92$ % ($S = 21,27$, $pS < 0,001$, $MW = 9,78$, $pMW < 0,001$), відносна кількість Т-супресорів $15,19 \pm 0,29$ % на відміну від контролю $22,81 \pm 0,67$ % ($S = 12,18$, $pS < 0,001$, $MW = 9,17$, $pMW < 0,001$), а також відносна кількість природних кілерів $15,98 \pm 0,38$ % на відміну від контролю $18,49 \pm 0,67$ % ($S = 3,34$, $pS < 0,001$, $MW = 2,69$, $pMW = 0,007$) (рис. 1).

Абсолютні показники імунітету характеризувалися схожою відмінністю і були знижені відносно контролю, включаючи кількість усіх Т-лімфоцитів, яка була значно меншою $1,01 \pm 0,03$ Г/л ($\text{Гіга/л} = 10^9/\text{л}$) від контролю $1,74 \pm 0,08$ Г/л ($S = 9,82$, $pS < 0,001$, $MW = 7,48$, $pMW < 0,001$), також були зменшені абсолютна кількість Т-хелперів $0,38 \pm 0,01$ Г/л на відміну від контролю $1,05 \pm 0,05$ Г/л ($S = 18,05$, $pS < 0,001$, $MW = 9,83$, $pMW < 0,001$), абсолютна кількість Т-супресорів $0,26 \pm 0,01$ Г/л на відміну від контролю $0,53 \pm 0,03$ Г/л ($S = 12,28$, $pS < 0,001$, $MW = 8,55$, $pMW < 0,001$), така ж динаміка була і в абсолютної кількості природних кілерів $0,27 \pm 0,01$ Г/л, які мали значне зменшення на відміну від контролю $0,43 \pm 0,02$ Г/л ($S = 7,68$, $pS < 0,001$, $MW = 6,23$, $pMW = 0,007$). Співвідношення Т-лімфоцитів

Рис. 1. Відносна кількість Т-лімфоцитів у гірників із пневмоконіозом і в контролі (%).

Примітка. 1 – CD3+ (Т-лімфоцити), 2 – CD4+ (Т-хелпери), 3 – CD8+ (Т-супресори), 4 – CD16+ (природні кілери).

хелпери/супресори характеризувалося зменшенням коефіцієнта до $(1,55 \pm 0,04)$ на відміну від контролю $(2,03 \pm 0,06)$ ($S = 7,10$, $pS < 0,001$, $MW = 7,44$, $pMW < 0,001$).

Розвиток захворювання впливав на зменшення відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів ($KW = 55,44$, $p < 0,001$; $Mk = 48,23$, $pMk < 0,001$ і $KW = 55,99$, $p < 0,001$; $Mk = 35,01$, $pMk < 0,001$), відносної і абсолютної кількості Т-хелперів ($KW = 95,89$, $p < 0,001$; $Mk = 63,12$, $pMk < 0,001$ і $KW = 96,59$, $p < 0,001$; $Mk = 63,12$, $pMk < 0,001$), відносної і абсолютної кількості Т-супресорів ($KW = 84,23$, $p < 0,001$; $Mk = 63,12$, $pMk < 0,001$ і $KW = 73,03$, $p < 0,001$; $Mk = 48,04$, $pMk < 0,001$), відносної і абсолютної кількості природних кілерів ($KW = 7,24$, $p = 0,007$; $Mk = 1,4$, $pMk = 0,237$ і $KW = 38,80$, $p < 0,001$; $Mk = 27,46$, $pMk < 0,001$), а також на зменшення коефіцієнта хелпери/супресори ($KW = 55,38$, $p < 0,001$; $Mk = 35,01$, $pMk < 0,001$).

Розвиток пневмоконіозу мав негативний кореляційний зв'язок із відносним вмістом Т-лімфоцитів ($CD3+$) ($r = -0,5184$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD3+$ наступною формулою – $ПК = 1,91512193 - 0,0183277215 \cdot (CD3+, \%)$), відносним вмістом Т-хелперів ($CD4+$) ($r = -0,8445$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD4+$ наступною формулою – $ПК = 1,67925168 - 0,0325856142 \cdot (CD4+, \%)$), відносним вмістом Т-супресорів ($CD8+$) ($r = -0,6702$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD8+$ наступною формулою – $ПК = 1,75393258 - 0,0589170396 \cdot (CD8+, \%)$), відносним вмістом природних кілерів ($CD16+$) ($r = -0,2401$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD16+$ наступною формулою – $ПК = 1,12636692 - 0,0229705473 \cdot (CD16+, \%)$), відносним вмістом В-лімфоцитів ($CD22+$) ($r = -0,7346$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD22+$ наступною формулою – $ПК = 1,69569938 - 0,0764250097 \cdot (CD22+, \%)$), абсолютним вмістом Т-лімфоцитів ($CD3+$) ($r = -0,5886$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD3+$ наступною формулою – $ПК = 1,31586144 - 0,476378679 \cdot (CD3+, \%)$), абсолютним вмістом Т-хелперів ($CD4+$)

($r = -0,8009$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD4+$ наступною формулою – $ПК = 1,27962272 - 0,966398795 \cdot (CD4+, \text{абс.})$), абсолютним вмістом Т-супресорів ($CD8+$) ($r = -0,6733$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD8+$ наступною формулою – $ПК = 1,27928337 - 1,63648505 \cdot (CD8+, \text{абс.})$), абсолютним вмістом природних кілерів ($CD16+$) ($r = -0,4947$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу пов'язаний із $CD16+$ наступною формулою – $ПК = 1,22811779 - 1,56421099 \cdot (CD16+, \text{абс.})$), абсолютним вмістом В-лімфоцитів ($CD22+$) ($r = -0,6991$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із $CD22+$ наступною формулою – $ПК = 1,24285241 - 2,07501647 \cdot (CD22+, \text{абс.})$), а також співвідношенням хелпери/супресори ($CD4+/CD8+$) ($r = -0,4659$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із співвідношенням $CD4+/CD8+$ наступною формулою – $ПК = 1,49916858 - 0,452049802 \cdot (CD4+/CD8+, \text{абс.})$).

Інтерлейкін 6 був підвищений у хворих гірників до $12,70 \pm 1,18$ на відміну від контролю $3,95 \pm 0,27$ ($S = 4,33$, $pS < 0,00002$, $MW = 5,79$, $pMW < 0,001$). Встановлено, що розвиток пневмоконіозу впливав на підвищення інтерлейкіну 6 ($KW = 33,68$, $p < 0,001$; $Mk = 22,97$, $pMk < 0,001$). Розвиток пневмоконіозу мав позитивний кореляційний зв'язок з інтерлейкіном 6 ($r = 0,3058$, $p = 0,00002$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із Іл-6 наступною формулою – $ПК = 0,632643979 + 0,0106929135 \cdot (Іл-6)$).

Відомо, що інтерлейкін 6 відіграє важливу роль у патогенезі багатьох аутоімунних захворювань, у тому числі ревматоїдний артрит, артрит Такаюсу, легеневий туберкульоз та інші. Цей інтерлейкін індукуює синтез імуноглобулінів, у тому числі автоантитіл, і білків гострої фази, хоча інтерлейкін 6 сам не може їх генерувати. Підвищені рівні інтерлейкіну 6 визначаються в синовіальній рідині і сироватці хворих на ревматоїдний артрит, а концентрація інтерлейкіну пов'язана із вираженістю хвороби. Пневмоконіоз, у свою чергу, досить часто сполучається з підвищеною ревматичною активністю, наявністю білків гострої фази. Інтерлейкін 6 підвищується й виділяється із сечею у хворих із мезангіальним проліферативним нефритом, і має

корелятивні зв'язки із прогресуванням цієї патології нирок. Цікаво, що концентрація інтерлейкіну 6 є найкращим прогностичним маркером розвитку легеневої недостатності при панкреатиті. Інтерлейкін 6 діє як прозапальний цитокін. Одночасно цей інтерлейкін може знижувати запальну реакцію, викликану самими різними чинниками, і вважають, що інтерлейкін 6 захищає легені від ушкодження в моделі запалення легень [8].

Тому виникає потреба в широкому багатоорганному дослідженні автоімунних реакцій, визначенню гуморальних показників: рівнів імуноглобулінів усіх класів та циркулюючих імунних комплексів.

У хворих на пневмоконіоз вміст імуноглобулінів у сироватці крові класу G становив $12,73 \pm 0,12$ г/л і був вірогідно вищим у порівнянні з контролем – $11,84 \pm 0,21$ г/л ($S = 3,54$, $pS < 0,001$, $MW = 3,33$, $pMW < 0,001$ відповідно), що може свідчити про активування окремих груп клітин В-ланки імунітету. Також відмічено вірогідне збільшення вмісту Ig A до $2,356 \pm 0,047$ г/л у порівнянні з контролем $1,978 \pm 0,083$ г/л ($S = 4,01$, $pS < 0,001$, $MW = 4,24$, $pMW < 0,001$ відповідно), що може свідчити про підвищення напруження місцевої імунної відповіді. Концентрація Ig M становила $1,142 \pm 0,019$ г/л у порівнянні з контролем $0,921 \pm 0,042$ г/л ($S = 5,33$, $pS < 0,001$, $MW = 4,45$, $pMW < 0,001$ відповідно) і вірогідно відрізнялася у хворих та здорових гірників.

Встановлено, що розвиток пневмоконіозу впливав на підвищення вмісту імуноглобулінів у сироватці крові класу G ($KW = 11,57$, $p = 0,0007$; $Mk = 4,80$, $pMk = 0,028$), Ig A ($KW = 18,16$, $p < 0,001$; $Mk = 10,97$, $pMk = 0,0009$) і Ig M ($KW = 20,17$, $p < 0,001$; $Mk = 17,97$, $pMk < 0,001$).

Розвиток пневмоконіозу мав негативний кореляційний зв'язок із імуноглобуліном A ($r = 0,2849$, $p = 0,00009$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із IgA наступною формулою – $PK = 0,258565953 + 0,21506461 \cdot (IgA)$), імуноглобуліном M ($r = 0,3678$, $p < 0,001$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із IgM наступною формулою – $PK = 0,0801681597 + 0,61185715 \cdot (IgM)$), імуноглобуліном G ($r = 0,2542$, $p = 0,0005$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із IgG наступною формулою – $PK = -0,170653374 + 0,0731920292 \cdot (IgG)$).

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) у хворих були підвищені до $82,11 \pm 1,21$ од. опт. г. на відміну

від контрольної групи $50,21 \pm 2,49$ од. опт. г. ($S = 12,64$, $pS < 0,001$, $MW = 8,73$, $pMW < 0,001$ відповідно). Циркулюючі імунні комплекси були прямо пов'язані із хворобою ($r = +0,6839$, $p < 0,001$), а розвиток пневмоконіозу приводить до зростання рівня циркулюючих імунних комплексів ($kKW = 76,42$, $p < 0,001$), з рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із ЦІК наступною формулою – $PK = -0,340019565 + 0,0146640899 \cdot (ЦІК)$.

Автоімунні реакції в гірників із пневмоконіозом у РПГА характеризувалися вірогідним підвищенням титрів автоантитіл ($\ln M \pm m$), насамперед, до антигену легенів і становили $4,18 \pm 0,12$ на відміну від контролю $0,79 \pm 0,10$ ($S = 15,46$, $pS < 0,001$, $MW = 9,09$, $pMW < 0,001$), а також органів імуногенезу – до тимуса становили $1,84 \pm 0,12$ на відміну від контролю $1,07 \pm 0,15$ ($S = 3,43$, $pS = 0,0008$, $MW = 4,16$, $pMW < 0,001$) і селезінки – $2,86 \pm 0,10$ на відміну від контролю $1,25 \pm 0,18$ ($S = 7,84$, $pS < 0,001$, $MW = 6,69$, $pMW < 0,001$). Титри автоантитіл були підвищені до внутрішніх органів і суглобів: до нирок $2,64 \pm 0,09$ на відміну від контролю $0,84 \pm 0,07$ ($S = 11,00$, $pS < 0,001$, $MW = 8,46$, $pMW < 0,001$) і суглобів $2,28 \pm 0,12$ на відміну від контролю $0,88 \pm 0,16$ ($S = 6,44$, $pS < 0,001$, $MW = 6,38$, $pMW < 0,001$), а також нДНК $2,25 \pm 0,10$ на відміну від контролю $0,88 \pm 0,11$ ($S = 7,58$, $pS < 0,001$, $MW = 7,24$, $pMW < 0,001$) і дДНК $2,58 \pm 0,10$ на відміну від контролю $1,00 \pm 0,13$ ($S = 8,62$, $pS < 0,001$, $MW = 7,74$, $pMW < 0,001$).

Визначення специфічних автоімунних реакцій до автоантигенів проведено в гірників із пневмоконіозом і в контролі (рис. 2).

Розвиток захворювання впливав на підвищення титрів автоантитіл до легенів ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$), тимуса ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$), селезінки ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$), нирок ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$), суглобів ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$), нДНК ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$) і дДНК ($KW = 85,25$, $p < 0,001$; $Mk = 54,05$, $pMk < 0,001$).

Розвиток пневмоконіозу мав позитивний кореляційний зв'язок із титрами автоантитіл до легенів (ТАЛ) ($r = 0,7535$, $p < 0,001$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмоконіозу лінійно пов'язаний із ТАЛ наступною формулою – $PK = 0,191875227 + 0,166912794 \cdot \text{ТАЛ}$), титрами

Рис. 2. Рівні аутоантител у реакції пасивної гемаглютинації в гірників із пневмокніозом і в контролі (lnM).

Примітка. 1 – РПГА з антигеном легень, 2 – РПГА з антигеном тимуса, 3 – РПГА з антигеном селезінки, 4 – РПГА з антигеном нирки; 5 – РПГА з антигеном суглобів; 6 – РПГА з антигеном нативної ДНК; 7 – РПГА з антигеном денатурованої ДНК.

аутоантител до тимуса (ТАТ) ($r = 0,2464$, $p = 0,0007$) (із рівняння регресії видно, що розвиток пневмокніозу лінійно пов'язаний із ТАТ наступною формулою – $ПК = 0,614157945 + 0,0794271369 \cdot \text{ТАТ}$), титрами аутоантител до селезінки (ТАС) ($r = 0,5025$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмокніозу лінійно пов'язаний із ТАС наступною формулою – $ПК = 0,360613246 + 0,156836858 \cdot \text{ТАС}$), титрами аутоантител до нирок (ТАН) ($r = 0,6342$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмокніозу лінійно пов'язаний із ТАН наступною формулою – $ПК = 0,258000141 + 0,223546091 \cdot \text{ТАН}$), титрами аутоантител до суглобів (ТАСугл) ($r = 0,4305$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмокніозу лінійно пов'язаний із ТАСугл наступною формулою – $ПК = 0,489414499 + 0,132823324 \cdot \text{ТАСугл}$), титрами аутоантител до

нДНК (ТАнДНК) ($r = 0,4899$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмокніозу лінійно пов'язаний із ТАнДНК наступною формулою – $ПК = 0,411627244 + 0,175040251 \cdot \text{ТАнДНК}$), титрами аутоантител до дДНК (ТАдДНК) ($r = 0,5383$, $p < 0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток пневмокніозу лінійно пов'язаний із ТАдДНК наступною формулою – $ПК = 0,345815275 + 0,183168538 \cdot \text{ТАдДНК}$).

Висновки

1. У гірників із пневмокніозом має місце вторинний імунodefіцит зі зменшенням кількості Т- і В-лімфоцитів, їх субпопуляцій та НК-лімфоцитів, одночасно зі збільшенням вмісту інтерлейкіну 6 у сироватці крові.
2. Встановлено, що розвиток пневмокніозу в гірників вугільних шахт відбувається на фоні порушення фагоцитарної активності нейтрофілів крові, клітинної й гуморальної ланок імунітету.
3. У гірників, хворих на пневмокніоз, має місце збільшення рівнів імуноглобулінів А, М, G, а також циркулюючих імунних комплексів і титрів аутоантител до усіх досліджених антигенів, що свідчить про розвиток генералізованого аутоімунного процесу.

Література

1. Бебешко В. Г. Моноклональные антитела в клинической радиационной иммунологии: Метод. рекомендации / Сост.: В. Г. Бебешко, А. А. Чумак, Д. А. Базыка. – Киев, 1993. – 15 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Динамика выявления профессиональных и профессионально обусловленных пылевых заболеваний / [Бодаченко Т. П., Бондаренко Г. А., Гладчук Е. А., Николенко В. Ю.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 1998. – № 1(3). – 52 с.
4. Кундієв Ю. І. Професійне здоров'я в Україні / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна. – К.: ВД «Авіцена», 2006. – 316 с.

5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

6. Соціально-гігієнічний аналіз механізмів формування професійної захворюваності гірників вугільних шахт, заходи її профілактики / Мухін В. В., Передерій Г. С., Басанець А. В., Харковенко Н. М. // Укр. журн. з пробл. медицини праці. – 2006. – № 2. – С. 63–73.

7. Справочник – медицинские лабораторные технологии / Под ред. А. И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.

8. Фримель Г. Иммунологические методы / Г. Фримель. – Москва: Медицина, 1987. – 472 с.

Николенко В. Ю.¹, Солодилов А. И.², Ластков Д. О.¹, Николенко О. Ю.¹

**СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И АУТОИММУНИТЕТА ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ
У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ**

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²КЛПУ «Обласная клиническая больница профзаболеваний», г. Донецк

Иммунологическое обследование 137 горнорабочих с пневмокониозом и 47 здоровых горнорабочих показало, что имело место снижение количества Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций. Количество фагоцитировавших нейтрофилов и захваченных ими стафилококков значительно уменьшены у горнорабочих с пневмокониозом. У больных повышен уровень интерлейкина 6 и содержания всех иммуноглобулинов, а также циркулирующих иммунных комплексов. Выявлено повышение уровня аутоантител до шести исследованных аутоантигенов: легких, тимуса, селезенки, почек, суставов, нДНК и дДНК, что свидетельствует о развитии системных аутоиммунных реакций.

Ключевые слова: пневмокониоз, иммунитет, горнорабочие угольных шахт

Nikolenko V. Y.¹, Solodilov A. I.², Lastkov D. O.¹, Nikolenko O. Y.¹

**STATE OF IMMUNITY AND AUTOIMMUNITY IN COAL MINERS
WITH PNEUMOCONIOSIS**

¹National Medical University named after M. Gorky, Donetsk

²District clinical hospital for occupational patients, Donetsk

An immunologic survey of 137 miners with pneumoconiosis and 47 healthy miners has shown that there is a decrease in the quantity of T- and B-lymphocytes and their subpopulations. The number of phagocytized neutrophils and staphylococci, seized by them, decreased significantly in miners with pneumoconiosis. The increase of the level of interleukin 6 and the content of all immunoglobulins and, also, circulating immune complexes, was found in patients. The increase of the level of autoantibodies up to six explored autoantigens was noted in lungs, thymus, spleen, kidneys, joints, nDNA and dDNA, pointing to the development of system autoimmune responses in pneumoconiosis.

Key words: pneumoconiosis, immunity, coalminers

Надійшла: 25.03.10

Контактна особа: Ніколенко Віктор Юрійович, професор кафедри професійних хвороб і радіаційної медицини, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, 104, пр. Ілліча, м. Донецьк, 83059.
Тел.: (622) 94-33-88. E-mail: nikolenko@interdon.net