

Продолжение таблицы 1.

Степень отклонения значения суммарной КП предплечья от должного возрастного значения (в % и σ)	-0,10	0,54
Степень отклонения значения суммарной КП предплечья от должного пикового значения (в % и σ)	-0,24	0,54

Мы считаем, что для правильной интерпретации результатов исследования костной ткани при использовании зарубежных фотонных денситометров необходимо формирование собственной контрольной группы для определения должных значений КП, учитывающих бы влияющие возрастные и весового (и полового, естественно) факторов, по отношению к которым, а не к "заморским" показателям, заложенным в программе денситометра, и должна проводится оценка реальных значений.

**ИДЕНТИЧНОСТЬ ЦИТОКИНОВЫХ
ПРОФИЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ И
БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ
ПЫЛЕВОМ БРОНХИТЕ И ПНЕВМОКОНИОЗАХ
– ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ЕДИНОЙ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ
ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Разумов В.В., Еселевич С.А.

*ГОУ ДПО «Новокузнецкий институт
совершенствования врачей Росздрава»,
Новокузнецк,*

*Омская государственная медицинская академия,
Омск*

Канонизированный в профпатологии этиологический принцип классификации заболеваний ограждал ее, как будто, от непрерывно совершенствующихся в пульмонологии, как и в любом разделе медицины, нозологических перипетий. Однако с появлением профессионального бронхита (ПБ) существующая в пульмонологии проблема оценки центра патологии по "территориальному" признаку вовлекла в свою орбиту и профпатологию. В пульмонологии этот центр склонялся то к представлениям о необходимости четкого противопоставления патологии воздухопроводящих путей патологии респираторного отдела легких [И.С.Фрейдлин], то к представлениям о патогенетическом единстве патологии бронхов и легких [М.М.Петров, А.Е. Линцов]. Профпатологи также разделились на два лагеря: отстаивающих нозологические самостоятельности ПБ и пневмокониозов (ПК) [Д.М.Зислин, Б.А.Кацнельсон; Л.А.Шпагина], и признающие их патокониотическую общность [А.В.Малашенко, Я.А.Накатис; Л.А.Наумова, И.Ю.Белов; Б.Т. Величковский].

Нами изучена степень патогенетического единства ПБ и ПК по результатам одновременного исследования ИЛ-1 β -4 -6 и ФНО α в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ), сыворотке крови и иммунологических показателей у 25 больных ПБ и 14 больных ПК. Больные для исследования цитокинов (ЦТ) были выбраны случайно из 117 больных с заключительными диагнозами ПБ и ПК. 25 больных ПБ и 14 больных ПК при обследовании находились в возрасте 50,7 \pm 1,3 и 54,1 \pm 1,4 л. ($p > 0,05$) и имели продолжи-

тельность профессионального стажа в 23,6 \pm 1,2 и 24,7 \pm 1,9 л. ($p > 0,05$) соответственно. Уровни ИЛ-1 β -4 -6 и ФНО- α в БАЛЖ у 25 больных ПБ составили 40,99 \pm 24,92; 6,84 \pm 4,46; 72,77 \pm 21,33 и 23,47 \pm 6,66 пг/мл, а у 14 больных ПК – 11,61 \pm 2,41; 4,36 \pm 1,86; 133,15 \pm 37,09 и 15,66 \pm 6,04 пг/мл. Несмотря на то, что средние значения ЦТ в БАЛЖ при ПК были выше (вероятно из-за большего влияния на их продукцию клеток трахеобронхиального дерева), значительный разброс данных делал эти различия недостоверными. Корреляционные связи значений ЦТ БАЛЖ между собою и с численностью клеток БАЛЖ при ПБ и ПК были однонаправленными, но только при нозологическом слиянии сывороточных показателей ЦТ стали обнаруживаться достоверные связи: ИЛ-4 – с ФНО α ($r = 0,64$, $p < 0,001$); численность альвеолярных макрофагов (АМ) – с уровнями ФНО α и ИЛ-6 ($r = 0,41$; $p < 0,01$ и $r = 0,33$; $p < 0,05$), численность клеток плоского и мерцательного эпителия – с уровнем ИЛ-6 ($r = 0,41$; $p < 0,01$ и $r = 0,33$; $p < 0,05$). Фактор курения и показатели ФВД достоверно не были связаны с уровнями ЦТ БАЛЖ. Уровни сывороточных ИЛ-1 β -4 -6 и ФНО α у 25 больных ПБ составили 98,50 \pm 30,16; 17,89 \pm 5,00; 13,52 \pm 1,38 и 102,70 \pm 33,53 пг/мл, а у 14 больных ПК – 51,54 \pm 12,86; 7,94 \pm 0,56; 6,92 \pm 0,51 и 15,496 \pm 2,72 пг/мл. Более высокие уровни сывороточных ЦТ у больных ПБ были достоверными (кроме ИЛ-1 β), что объяснялось нами различной продолжительностью разобщения с фактором запыленности: 6,8 \pm 0,8 л. – у больных ПК и 10,8 \pm 1,6 г. – у больных ПК ($t = 2,21$; $p < 0,05$). Только при нозологическом слиянии сывороточных показателей были выявлены достоверные связи: АМ – с ФНО α и ИЛ-6 ($r = 0,50$; $p < 0,01$ и $r = 0,32$; $p < 0,05$); численности моноцитов крови – с ИЛ-4 и ИЛ-1 β ($r = 0,34$; $p < 0,05$ и $r = 0,37$; $p < 0,05$). Произошло и нарастание силы межцитокиновых связей: ИЛ-6 – с ФНО α ($r = 0,66$; $p < 0,001$), ИЛ-4 ($r = 0,66$; $p < 0,001$) и ИЛ-1 β ($r = 0,38$; $p < 0,02$); ИЛ-1 β – с ИЛ-4 ($r = 0,96$; $p < 0,001$). Иммунологические показатели были нормальными и только объединенные показатели ИЛ-6 -4 и ФНО α были достоверно связаны с единственным иммунологическим показателем – иммунорегуляторным индексом ($r = 0,96$; $p < 0,001$; $r = 0,35$; $p < 0,05$ и $r = 0,43$; $p < 0,01$). Исходя из представленных выше, а также еще ряда других однонаправленных корреляционных связей уровней ЦТ с различными факторами, возрастающих (связей) в своей выраженности при нозологическом слиянии, делается вывод о патогенетической общности воспаления при ПБ и ПК и аргументированности объединения этих нозологий в единую группу пылевой патологии органов дыхания.

ЦИТОКИНЫ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕПРЕРЫВНОЙ АКТИВНОСТИ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Разумов В.В., Еселевич С.А.

ГОУ ДПО "Новокузнецкий институт
усовершенствования врачей Росздрава",
Новокузнецк,

Омская государственная медицинская академия,
Омск

Актуальность исследования.

У работников, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, в связи с практическим отсутствием клинических и лабораторных признаков активности хронического воспаления пылевой этиологии на донозологической его стадии, представления о механизмах этого воспаления и самом воспалении носят гипотетический характер до тех пор, пока не разовьются клинически манифестные признаки пылевого бронхита (ПБ) или пневмокониоза (ПК) – атрофическая бронхопатия, пневмокониотические рентгенологические изменения в легочной ткани, присоединение инфекции или дыхательной недостаточности. Чтобы ни писалось об иммунологических механизмах этого воспаления (Измеров Н.Ф., Дуева Л.А., Милишников В.В., 2000; Дуева Л.А., 2003), не существует ни лабораторных признаков донозологических стадий этого воспаления, ни иммунологических мер профилактики пылевой патологии органов дыхания (ППОД). Хотя нарушения некоторых иммунологических показателей и выявляется у больных на финальной, то есть склерозирующей стадии ППОД, они также не определяют специфических мер ее лечения, будь то ПБ или ПК. Поскольку склерозирующему финалу хронического воспаления сопутствует малая кооперация Т-лимфоцитов с фибробластами (Маянский Д.Н., 1991), в сочетании с вышеизложенным складывается впечатление о вторичном привлечении, но не патогенетическом участии, иммунной системы в развитии и течении хронического воспаления при большинстве форм ППОД. Кроме того, скромным характером иммунологических перестроек невозможно объяснить системные эффекты хронического пылевого воспаления, проявляющихся в первую очередь изменениям в морфологических и функциональных характеристиках миокарда, известные исследователям как прошлых (Лихачева Е.И. и соавт., 1990), так и настоящих (Шацких Н.А., 2004) лет, и не связанные ни с гипоксией, ни с непосредственным токсическим действием аэрозолей.

Материал и метод.

В связи с представлениями общей патологии о нарушениях в клеточных кооперациях и межклеточных взаимодействиях как кардинальном патогенезе большинства нозологий нами проведено изучение цитокиновых профилей у 25 больных ПБ и у 14 больных ПК, объединенных в группу больных ППОД. Средний возраст и продолжительность профессионального стажа составили $51,9 \pm 1,0$ и $23,4 \pm 1,1$ лет соответственно; соотношение численности работающих и пенсионеров – 8 к 31; продолжительность пенсионерского периода – $5,9 \pm 1,1$ лет; значения ФЖЕЛ %, ОФВ₁

% и индекса Тиффно – $75,5 \pm 3,4$ %, $74,3 \pm 3,7$ % и $98,8 \pm 2,0$ %. 82 % случаев относились к полной или неполной ремиссии хронического воспаления. Методом ИФА определялось содержание одноименных цитокинов (ЦТ; pg/ml): в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ), обозначаемых как ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α , и в сыворотке, обозначаемых как ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 и TNF- α соответственно. Кроме общеклинического обследования изучался клеточный состав БАЛЖ, 12 показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также фагоцитоз; уровни лактоферрина сыворотки крови и БАЛЖ, сывороточные значения С₃- и С₄- фракций комплемента.

Результаты исследований.

Данные комплексного клинического обследования исключили инфекционно-воспалительную природу воспаления в бронхолегочной системе. В периферической крови достоверной корреляционной связью с клинической степенью активности процесса было связано содержание моноцитов и эозинофилов ($r = -0,45$ и $0,35$), но не нейтрофильных лейкоцитов, хотя в среднем количество клеточных элементов было нормальным.

В сыворотке крови значения Ig A, M и G (гр/л) составили $2,3 \pm 0,2$; $1,3 \pm 0,01$ и $15,9 \pm 0,7$ соответственно. Количество клеток (в %) было: CD3⁺ – $62,8 \pm 1,8$; CD4⁺ – $35,6 \pm 1,7$; CD8⁺ – $19,6 \pm 1,5$ и CD16⁺ – $8,7 \pm 0,7$. Активность фагоцитоза составила $54,2 \pm 0,9$ %; значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – $1,7 \pm 0,1$. В целом, иммунологические показатели были нормальными. Выраженность округлых и линейных затемнений в легочной ткани достоверно коррелировала с количеством клеток CD3⁺ ($r=0,44$ и $0,38$ соответственно); CD8⁺ ($r=0,43$ и $0,39$); CD4⁺ ($r= -0,54$ и $-0,37$) и значением ИРИ ($r= -0,34$ и $-0,49$). Значение IgG достоверно коррелировали со степенью плотности легочного рисунка ($r= -0,4$).

В БАЛЖ содержание ЦТ обнаруживало выраженный разброс для: ИЛ-1 β – от 0 до 632,0 ($30,4 \pm 16,2$); ИЛ-6 – от 0 до 2103,4 ($243,5 \pm 84,7$); ИЛ-4 – от 0 до 113,0 ($5,9 \pm 2,9$)

и ФНО- α – от 0 до 123,0 ($20,7 \pm 4,8$). В связи с отсутствием в отечественной литературе публикаций по определению ЦТ БАЛЖ у профпатологических пациентов оценка а уровня их нами затруднена. Однако индуцибельный характер образования ЦТ позволяет говорить о воспалительной их природе. Достоверно коррелировали показатели: количества альвеолярных макрофагов (АМ) и нейтрофильных лейкоцитов в БАЛЖ ($r=0,46$ и $0,34$); ИЛ-6, количества АМ, клеток плоского и мерцательного эпителия ($r=0,41$; $0,40$ и $-0,33$ соответственно); клиническая оценки степени активности воспаления и ИЛ-6 ($r=0,40$); ИЛ-4 и ФНО- α ($r=0,55$); курения и ИЛ-6 ($r= -0,35$); ФНО- α , степень выраженности эмфиземы легких и ИЛ-1 β ($r= -0,53$); степень выраженности дискнезии трахеобронхиального дерева и ФНО- α ($r=0,37$); возраст пациентов на период обследования и ИЛ-6 ($r=0,40$).

Значения С₃- и С₄- фракций комплемента, лактоферрина сыворотки крови и 12 показателей клеточного и гуморального иммунитета не имели достоверной связи с уровнем ЦТ БАЛЖ. Значения ФЖЕЛ% и ОФВ₁%, а также продолжительность профессиональ-