

Механізми алергічного пошкодження бронхоальвеолярного апарату у працівників птахофабрики

С целью изучения неспецифических и специфических механизмов защиты и повреждения при экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА) были обследованы 296 птицеводов (из них у 20 работников птицефабрики диагностировано «легкое птицевода»), у которых определяли тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), неспецифические показатели повреждаемости нейтрофилов (ставилась реакция с вакциной БЦЖ), специфические показатели повреждаемости нейтрофилов и лимфоцитов (ППН и ППЛ; проводили реакцию в присутствии перьевого аллергена); активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -гидроксипутиратдегидрогеназы (ГБДГ), креатинфосфокиназы (КФК); содержание Т-лимфоцитов, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов А, М в сыворотке крови птицеводов со стажем работы 1-20 лет. У обследуемых обнаружено повышение НСТ-теста, ФАЛ, неспецифических ППН, специфических ППН и ППЛ. Исключение составили птицеводы со стажем работы 1—5 и 11—15 лет, у которых наблюдалось отсутствие изменений ППН. Активность ЛДГ и ГБДГ повышалась, в то же время отмечалось снижение показателей активности КФК и АЛТ в сыворотке крови птицеводов при ЭАА. Активность КФК при стаже работы 11—15 лет; ЛДГ, ГБДГ при стаже 1-10 и 16-20 лет и АЛТ при стаже 11—15 лет не изменялась. Установлено снижение содержания Т-лимфоцитов, теофиллинчувствительных и теофиллинрезистентных субпопуляций лимфоцитов, повышение уровня ЦИК и иммуноглобулинов А, М в сыворотке крови птицеводов.

Вступ

За останнє десятиріччя помітно зростають хронічні захворювання алергічного генезу бронхолегеневого апарату у людей, що працюють у різних галузях сільського господарства, зокрема в птахівництві [6, 7, 9, 11, 14]. Працівники цієї галузі піддаються впливу органічного порошку, який має антигенні властивості, викликає процес сенсibilізації з наступним формуванням екзогенного алергічного альвеоліту [7, 9, 14].

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) — імуноталергічне захворювання легень із дифузним ураженням альвеол і термінальних бронхіол, викликане інгаляцією дрібнодисперсних частинок органічного порошку [7, 9, 11]. Відомо більше тридцяти видів ЕАА, серед яких особливе місце займає захворювання «легені пташників» [6, 7, 9, 11, 14]. Незважаючи на основні етіологічні

фактори цього захворювання, якими є професійні алергени (пір'я, пух, пташиний кал, комбікорми [6, 7, 14, 21] механізм розвитку «легень пташників» недостатньо вивчено. У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення специфічних і неспецифічних механізмів пошкодження та захисту при ЕАА у пташників залежно від тривалості дії антигенного фактора.

Методика

Обстежено чотири групи людей зі стажем роботи на птахофабриці від 1 до 20 років: 1-а група — працівники птахофабрики зі стажем 1—5 років; 2-а група — зі стажем роботи 6—10 років; 3-я група — 11—15 років; 4-а група — 16—20 років. Контрольну групу складали 30 здорових осіб (донорів). Лише у 20 із 296 робітників зі стажем роботи від 1 до 20 років виявлено різновидність ЕАА «легені пташників».

Основними критеріями діагностики ЕАА були: наявність у хворих позитивних результатів постановки шкірних скарифікаційних проб із пір'їним алергеном; високі специфічні показники пошкодження нейтрофілів і лімфоцитів (ППН і ППЛ визначались у присутності пір'їного алергену); клінічна картина (кашель, задишка, утруднене дихання, чхання, нежить, підвищення температури тіла; аускультативно вислуховувалися сухі та вологі хрипи); професійний анамнез; підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів і сироваточних імуноглобулінів А, М, Е; зниження показників Т-лімфоцитів, Т-супресорів; рентгенологічні зміни у легенях — підвищення сітчатості легеневого рисунку, дрібновогнищеві дисеміновані тіні, «сотові легені»; пневмосклероз.

Під час дослідження активність креатинфосфокінази (КФК, КФ 2.1.3.2) вивчали за методом Oliver [24]; лактатдегідрогенази (ЛДГ, КФ 1.1.1.27) — за методом Wacker, Ulmer [26]; α -гідроксибутиратдегідрогенази (ГБДГ, КФ 1.1.1.29) — за методом Bessey, Lowry [22]; аланінамінотрансферази (АЛТ, КФ 2.6.1.2) — за методом Wroblewski, La Due [27]. Тест відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) визначали за методом Логинського, Короткого [10]; для неспецифічного ППН провадили реакцію з вакциною БЦЖ, специфічні ППН і ППЛ досліджували за методом Фрадкіна [18]; фагоцитарну активність лейкоцитів (ФАЛ) — за методом Надраги [13]; рівень сироваточних імуноглобулінів А, М — за методом простої радіальної імунодифузії [23]; циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) — за методом преципітації в поліетиленгліколі [1]; число Т-лімфоцитів (Е-РУЛ) — за методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана [16]; теофілінрезистентні і теофілінчутливі лімфоцити — за методом Shore, Dosch [25]. У роботі використовували біохімічний аналізатор «Спектрум» фірми «Abbot» (США). Цифрові результати оброблено статистично з використанням критерію t Стьюдента

Результати та їх обговорення

Дослідження активності КФК у сироватці крові працівників 1-ї групи показало зниження її на 21,1 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Збільшення стажу роботи (6—10 років) призводить до зниження активності КФК на 28,6 % ($P < 0,05$). Одержані нами результати співпадають із результатами дослідження Воськова [4], в якому відмічено зниження КФК при алергії. Це свідчить про пригнічення енергетичного обміну і пояснюються недостатчею АТФ за умов гіпоксії, яка призводить до порушення процесів фосфорилювання креатину в креатинфосфат. Показники активності КФК у пташників 3-ї групи не відрізнялися від контрольних величин ($P > 0,05$). У людей з найбільшим стажом роботи (4-а група) спостерігалось незначне підвищення активності КФК на 9,3 % ($P < 0,05$).

Визначення активності ЛДГ у сироватці крові пташників 3-ї групи показало підвищення її на 28,5 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Показники активності ЛДГ у працівників птахофабрики 1-ї, 2-ї та 4-ї груп не відрізнялися від контрольних величин ($P > 0,05$). Підвищення активності ЛДГ у пташників при ЕАА свідчить про порушення окисно-відновних процесів та стимуляцію анаеробного гліколізу. На наш погляд це компенсаторна реакція на розвиток дихальної гіпоксії. Результати наших досліджень узгоджуються з даними, в яких спостерігається підвищення активності ЛДГ при сенсibiliзації [2, 20].

Встановлено зростання активності ГБДГ у сироватці крові пташників 3-ї групи на 18,4 % ($P < 0,05$), що свідчить про стимуляцію амінокислотного обміну, оскільки ГБДГ бере участь у метаболізмі α -кетомасляної кислоти, яка утворюється при обміні амінокислот [8]. Активність ГБДГ у працівників птахофабрики 1-ї, 2-ї та 4-ї груп не змінювалася ($P > 0,05$).

Активність АЛТ у сироватці крові пташників 1-ї, 2-ї та 4-ї груп знижувалася на 13,6; 19,2 і 28,5 % відповідно ($P < 0,05$), що свідчить про порушення ферментативної функції печінки, яка виникає внаслідок алергічної альтерації гепатоцитів. ЕАА супроводжується дихальною гіпоксією, яка призводить до активізації процесів перекисного окислення ліпідів, а останні ведуть до пошкодження біологічних мембран та змін активності ферментів у крові [19, 20]. Показники активності АЛТ у пташників 3-ї групи ($P > 0,05$) не змінювалися.

Результати дослідження НСТ-тесту у працівників 1-ї і 2-ї груп показали зростання його на 81, 102 % відповідно ($P < 0,05$) порівняно з контролем. У пташників 3-ї, 4-ї груп НСТ-тест підвищувався на 70, 81 % відповідно ($P < 0,05$). У працівників 1-ї, 2-ї груп ФАЛ підвищувалася на 83,3, 77,7 % відповідно ($P < 0,05$). У пташників 3-ї, 4-ї груп — на 161,1 і 172,2 % відповідно ($P < 0,001$). Одержані високі показники НСТ-тесту і ФАЛ у робітників при ЕАА свідчать про стимуляцію процесів метаболізму в нейтрофілах і лейкоцитах й про включення неспецифічних механізмів захисту організму при алергії негайного та сповільненого типів [5, 12, 13, 15, 17].

Дослідження неспецифічного ППН у пташників 1-ї групи показало підвищення його на 87,5 % ($P < 0,05$). Зростання стажу роботи (16—20 років) супроводжувалося збільшенням ППН на 50 % ($P < 0,05$). Дані досліджень [17, 18] і наші результати дозволяють вважати наявність ме-

ханізмів пошкодження нейтрофілів у хворих при ЕАА. ППН у пташників 1-ї і 3-ї груп не відрізнялися від контрольних величин ($P>0,05$). Специфічний ППН у робітників 1-ї, 2-ї, 3-ї та 4-ї груп зростав на 300, 700, 300, 500 % відповідно ($P<0,001$) порівняно з контролем. Встановлено збільшення специфічного ППЛ у робітників 1-ї групи на 66,6 % ($P<0,05$). У пташників 2-ї і 3-ї груп ППЛ підвищувався на 200 % ($P<0,001$) і становив 100 % ($P<0,05$) у пташників із найбільшим стажем роботи. Дослідженнями [3, 17, 18] встановлено, що для алергії негайного типу характерним є підвищення ППН, а для алергії сповільненого типу — зростання ППЛ.

У працівників 1-ї, 2-ї, 3-ї та 4-ї груп спостерігали зменшення числа Е-РУЛ на 34,4, 16,5, 27,6 і 22,0 % відповідно ($P<0,05$). Визначення теофілінрезистентних субпопуляцій лімфоцитів у сироватці крові пташників 2-ї і 4-ї груп показало зменшення їх на 20,2 % і 20,7 % відповідно ($P<0,05$), що свідчить про пригнічення клітинної ланки імунітету [6, 7]. У пташників 1-ї і 3-ї груп даний показник не змінювався ($P>0,05$).

Нами виявлено зростання рівня імуноглобулінів А в сироватці крові пташників 1-ї, 2-ї, 3-ї і 4-ї груп на 32,5; 35,6; 58,5 і 86,1 % відповідно ($P<0,05$). Підвищений вміст імуноглобулінів А у сироватці крові пташників зі стажем роботи від 1 до 20 років при ЕАА свідчить, очевидно, про включення специфічних (імуних) механізмів захисту організму.

Дослідження імуноглобулінів М у сироватці крові пташників 2-ї і 4-ї груп показало підвищення їх на 69,5 і 47,5 % відповідно ($P<0,05$), що свідчить про стимуляцію гуморального імунітету організму при ЕАА [6, 11]. Не змінювався рівень імуноглобулінів М у сироватці крові пташників 1-ї та 3-ї груп ($P>0,05$).

Вивчення ЦІК у пташників 1-ї та 2-ї груп показало зростання їх на 225 і 325 % ($P>0,001$). У робітників 3-ї та 4-ї груп спостерігалось підвищення ЦІК на 175 і 150 % відповідно ($P<0,05$). Отримані результати свідчать про стимуляцію імунної відповіді у працівників птахофабрики, оскільки утворення ЦІК є складовою частиною нормальної імунної відповіді, яка спрямована на видалення з організму генетично чужих антигенів [11, 14]. Отже, ЦІК забезпечує захист організму від розвитку патологічного процесу [14].

Таким чином, проведені біохімічні та імунологічні дослідження, виконані на різних рівнях інтеграції організму, показали зниження активності КФК, АЛТ; підвищення активності ЛДГ, ГБДГ, НСТ-тесту, специфічних і неспецифічних ППН та ППЛ, ФАЛ; зростання імуноглобулінів А, М і ЦІК та зменшення числа Е-РУЛ, теофілінчутливих і теофілінрезистентних лейкоцитів у сироватці крові пташників, що свідчить про участь неспецифічних загальнофізіологічних і специфічних (імуних) клітинних і гуморальних механізмів пошкодження та захисту у розвитку захворювання «легені пташників».

M.S.Regeda

MECHANISMS OF ALLERGIC DAMAGE OF THE BRONCHOALVEOLAR APPARATUS IN WORKERS OF POULTRY FARM

Specific and non-specific mechanisms of defense and damage were studied in 296 poultry breeders, 20 of them were diagnosed the exogenic allergic alveolitis (EAA), the so-called «breeder's lung». The following characters were found: an increase in the blood leucocyte phagocytary activity, non-specific neutrophilic damage values, specific neutrophilic damage and specific lymphocyte damage values, lactate dehydrogenase activity, circulated immune complexes level, immunoglobulines A and M in blood serum in breeders with EAA. Only breeders with service of 1—5 and 11—15 years have shown no changes in non-specific neutrophilic damage values. A decrease in the T-lymphocyte content, theophylline-sensitive and theophylline-stable lymphocyte subpopulations in blood serum of breeders with EAA were observed as well.

Yu. Kotermak Free Medical Institute of Drohobych,
Ministry of Education of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барановский П.В., Данилишин В.С. Определение ЦИК методом преципитации в полиэтиленгликоле у больных сахарным диабетом // Лаб. дело. — 1983. — № 5. — С. 62—63.
2. Башимаков Ю.К., Мацех О.Я. Активность лактатдегидрогеназы тканей внутренних органов и крови при сенсибилизации // Пробл. патологии в эксперименте и клинике. — 1984. — 6. — С. 15; -16.
3. Выговская Я.И., Скороход Н.И. Показатель повреждаемости лимфоцитов периферической крови при аллергии немедленного типа // Там же. — 1981. — 5. — С. 40—41.
4. Волков В.Т. О нарушении обмена креатинина у больных бронхиальной астмой // Лаб. дело. — 1985. — № 4. — С. 211—214.
5. Дзюба М.В. Цитохимическая характеристика лейкоцитов крови при воспалительных поражениях миокарда // Врачеб. дело. — 1990. — № 12. — С. 30—31.
6. Эглите М.Э., Устиненко А.Н. Особенности иммунного ответа организма у птицеводов при развитии аллергического заболевания // Гигиена труда и проф. заболеваний. — 1986. — № 4. — С. 30—33.
7. Кокосов А.Н., Борисенко Л.В. Экзогенный аллергический альвеолит у работников птицефабрики // Клин. медицина. — 1989. — 11. — С. 8—9.
8. Левин А.И., Валеева Ф.И. Сывороточная альфа-ГБДГ в диагностике различных форм коронарной диагностики // Кардиология. — 1968. — № 10. — С. 140—143.
9. Лисицын Ю.В., Жуматов Ж.Г. Экзогенный аллергический альвеолит // Здраввоохр. Казахстана. — 1988. — № 5. — С. 20—22.
10. Логинский В.Е., Короткий В.Б. Тест восстановления нитросинего тетразолия у здоровых людей и больных острым лейкозом // Лаб. дело. — 1978. — № 1. — С. 3—5.
11. Магалиф Н.И., Мюллер З.М. О клинике острого экзогенного аллергического альвеолита // Клин. медицина. — 1986. — 64, № 12. — С. 52—54.
12. Нагоев Б.С., Шубич М.Г. Значение НСТ для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лаб. дело. — 1981. — № 4. — С. 195—197.
13. Надрага В.М. Методика визначення фагоцитарної активності хворих на туберкульоз // Винахідництво та раціоналізація в медицині. — 1967. — С. 88—90.
14. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Экзогенный аллергический альвеолит // Аллергические заболевания. — М.: Медицина, 1991. — С. 280—288.
15. Полищук Э.М., Грищенко Е.М. Функциональная активность лейкоцитов у детей с экссудативно-аллергическим диатезом при острых респираторных заболеваниях // Проб. патологии в эксперименте и клинике. — 1987. — 9. — С. 41—42.
16. Понякина И.Д., Лебедева К.А. Методика определения Т- и В-лимфоцитов в крови // Лаб. дело. — 1983. — № 9. — С. 48—50.
17. Скороход Н.И. Функциональные свойства лейкоцитов периферической крови при гиперчувствительности немедленного типа // Пробл. патологии в эксперименте и клинике. — Львов, 1980. — 4. — С. 39—40.
18. Фрадкин В.А. Методика гистохимического изучения аллергической альтерации лейкоцитов крови: Материалы I Совещания по актуальным вопросам клін. биохимии. — Рига, 1962. — С. 145—147.
19. Холін С.Е. Ионол как модулятор активности ферментов ткани печени при гиперчувствительности немедленного типа // Пробл. патологии в эксперименте и клинике. — 1987. — 9. — С. 30—31.
20. Холін С.Е. Коррекция ионолом активности ферментов сыворотки крови при аллергии немедленного типа // Там же. — 1987. — 9. — 29 с.