

УДК 616.833.53-036.12+616.833.24-002]+612.017.1:622-051

**В.Ю. Ніколенко, О.В. Агаркова, Г.О. Бондаренко,
О.Ю. Ніколенко, Х.Е. Могилевська**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ОСНОВНІ ІМУННІ ПОКАЗНИКИ У ГІРНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОЮ РАДИКУЛОПАТІЄЮ

Було обстежено 118 гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією і 47 відносно здорових гірників контрольної групи. Виявлено вторинний Т-клітинний імунодефіцит за рахунок зменшення вмісту Т-хелперів, Т-супресорів з порушенням їх співвідношення та природних кілерів. Зменшеним був вміст В-лімфоцитів, але функціональна їх активність підвищена (підвищений вміст IgM, IgG). У хворих був підвищений рівень циркулюючих імуних комплексів.

Ключові слова: імунітет, гірники, хронічна попереково-крижова радикулопатія.

У ранговій структурі професійних захворювань по Донецькій області перше місце посідають хвороби органів дихання, друге займають захворювання периферичної нервової системи, де велика питома вага належить професійним хронічним попереково-крижовим радикулопатіям (ХПКР) [1, 2].

Захворювання нервово-м'язового й опорно-рухового апарату, що включають хвороби м'язової системи, суглобів, кісткового апарату, хронічні полінейропатії, радикулопатії є найбільш розповсюдженою професійною патологією [3–5].

В Україні захворювання опорно-рухового апарату і периферичної нервової системи вельми поширені. Так, у структурі професійної захворюваності (зокрема серед робітників вугільної промисловості) подібна патологія посідає друге місце, і рівень захворюваності хребта й периферичної нервової системи продовжує зростати, особливо в осіб працездатного віку. Аналіз профзахворюваності за деякими професіями і статтю вказує на те, що в даний час найбільший ризик захворювання серед працівників чоловічої статі мають робітники вугільної і гірничодобувної промисловості, а також водії транспортних засобів, серед жіночої статі - працівниці сільського господарства [6, 7].

Приблизно 30 % робочої сили в розвинених країнах і 50–70 % – у країнах, що розвиваються, зазнає важкого фізичного навантаження внаслідок переміщення вантажу і ручної праці. Найменш захищені від важких фізичних навантажень є шахтарі, фермери, рибалки, будівельники, комірники. Статичні м'язові навантаження і повторний їх вплив можуть призвести до ушкоджень і кістково-м'язових захворювань. У багатьох розвинених країнах такі захворювання - основна причина як первинної, так і стійкої непрацездатності, вони призводять до економічних збитків на рівні 5 % валового національного продукту [8, 9].

Захворюваність гірників на попереково-крижові радикулопатії залишається високою у вугледобувній промисловості і завдає великих економічних збитків [1, 5].

Однією з найпоширеніших причин ураження корінців попереково-крижового відділу є задня і задньо-бічна кила міжхребетного диска. Вторинні зміни у вигляді набряку, спайок між корінцями і оболонкою, циркуляторних розладів, тобто так званий «дискорадикулярний конфлікт» пояснюють невідповідністю між ступенем компресії корінця і вираженістю клінічних симптомів, що спостерігаються у ряді випадків. Корінець, що зазнав навіть незначної компресії, стає чутливим до дії інфек-

© В.Ю. Ніколенко, О.В. Агаркова, Г.О. Бондаренко та ін., 2013

ційних, температурних і алергійних чинників [7, 10, 11].

Матеріал і методи. Обстежено 118 гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією і 47 відносно здорових гірників контрольної групи. Середній вік хворих становив $(57,97 \pm 0,91)$ років, не відрізняючись від контролю $(56,59 \pm 1,06)$ років ($S=0,86$, $pS=0,389$), стаж роботи у хворих на хронічну попереково-крижову радикулопатію гірників становив $(27,55 \pm 0,97)$ років і не відрізнявся від контролю $(25,61 \pm 1,13)$ років ($S=1,13$, $pS=0,259$).

Визначали вміст Т-, В-лімфоцитів і NK-лімфоцитів за їх поверхневими маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+. Використовували відповідні FITC-мічені моноклональні антитіла (НПЦ «Гранум» (Харків) та метод проточної флюорометрії на проточному цитометрі FACSCalibur (Becton Dickinson) [12, 13]. У сироватці крові визначали вміст IgA, IgM, IgG по Манчїні [14]. Для визначення розчинних імунних комплексів використовували 3,50 % поліетиленгліколь [14]. Результати досліджень розраховували з використанням оцінки середнього значення (\bar{x}), його помилки – ($S\bar{x}$), регресійного аналізу, коефіцієнту кореляції (r), критерію Стьюдента (St), Крускала–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 і комп'ютер», Москва) [15, 16].

Результати та їх обговорення. У хворих гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією визначено зменшення відносного й абсолютного вмісту Т-лімфоцитів відповідно до розподілення поверхневих рецепторів CD3+, абсолютний і відносний уміст яких становив у групі хворих $(61,48 \pm 1,10) \%$ і $(1,135 \pm 0,043) \times 10^9/\text{л}$ порівняно з контролем $(74,91 \pm 0,87) \%$ і $(1,542 \pm 0,067) \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($St=7,18$, $p<0,001$; $MW=6,57$, $p<0,001$ та $St=4,99$, $p<0,001$; $MW=4,97$, $p<0,001$ відповідно). Дослідження розподілу субпопуляцій Т-лімфоцитів підтвердило наявність у хворих зниження як відносної, так і абсолютної кількості клітин хелперної ланки CD4+ до $(23,20 \pm 0,59) \%$ і $(0,424 \pm 0,016) \times 10^9/\text{л}$ порівняно з контролем $(44,80 \pm 0,94) \%$ і $(10,925 \pm 0,044) \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($St=19,17$, $p<0,001$;

$MW=9,35$, $p<0,001$ та $St=13,17$, $p<0,001$; $MW=8,76$, $p<0,001$ відповідно). Одночасно встановлена вірогідна різниця в бік статистично значимого зменшення у хворих по відносній і абсолютній кількості CD8+-рецепторів $(16,04 \pm 0,38) \%$ і $(0,296 \pm 0,011) \times 10^9/\text{л}$ між хворими та контрольною групою $(22,75 \pm 0,69) \%$ і $(0,469 \pm 0,024) \times 10^9/\text{л}$ ($St=8,83$, $p<0,001$; $MW=7,56$, $p<0,001$ та $St=7,33$, $p<0,001$; $MW=5,99$, $p<0,001$ відповідно). Внаслідок значного зменшення кількості лімфоцитів хелперної ланки співвідношення CD4/CD8 вірогідно було меншим у групі хворих, становлячи $(1,49 \pm 0,04)$, порівняно з контрольним показником $(2,02 \pm 0,05)$ ($St=6,90$, $p<0,001$; $MW=7,25$, $p<0,001$).

Експресія CD16+-рецепторів на природних кілерах у хворих також була значно зменшена і становила $(16,03 \pm 0,43) \%$ і $(0,296 \pm 0,011) \times 10^9/\text{л}$ порівняно з контролем $(18,55 \pm 0,69) \%$ і $(0,380 \pm 0,020) \times 10^9/\text{л}$ ($St=3,06$, $p=0,0025$; $MW=2,63$, $p=0,008$ та $St=3,67$, $p=0,0003$; $MW=3,43$, $p=0,0005$ відповідно) (рисунк).

Таким чином, за результатами дослідження Т-ланки імунітету встановлено, що у хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією розвивається Т-клітинний імунodefіцит, переважно за рахунок зменшення вмісту Т-хелперів та кількості Т-супресорів з порушенням їх співвідношення. Таке розбалансування імунної системи може бути ознакою регенераторних процесів, але найчастіше приводить до аутоімунного процесу.

Із результатів дослідження В-ланки імунної системи у хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією видно, що у них відбувається статистично значиме зменшення відносної кількості В-лімфоцитів при аналізі експресії CD22+-рецепторів, як відносної їх кількості до $(10,45 \pm 0,24) \%$, а також зменшення їх абсолютної кількості до $(0,195 \pm 0,008) \times 10^9/\text{л}$ у порівнянні з контролем $(17,62 \pm 0,54) \%$ та $(0,365 \pm 0,020) \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($St=13,97$, $p<0,001$; $MW=9,04$, $p<0,001$ і $St=9,16$, $p<0,001$; $MW=7,21$, $p<0,001$ відповідно).

У хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією вміст імуноглобулінів у сироватці крові класу G становив $(12,64 \pm 0,14)$ г/л і був статистично значимо вищим у порівнянні з контролем – $(11,88 \pm 0,22)$ г/л ($St=2,80$, $p=0,0055$; $MW=2,71$, $p=0,0065$ відповідно), що може свідчити про порушення В-ланки імуні-

Відносна кількість лімфоцитів Т-клітинного імунітету у хворих із хронічною попереково-крижовою радикулопатією і в контролі (%)

Примітка: 1 – CD3+ (Т-лімфоцити), 2 – CD4+ (Т-хелпери), 3 – CD8+ (Т-супресори), 4 – CD16+ (природні кілери); групи: ■■■ – хворі, □ – контроль

тету. Також відмічено вірогідне збільшення вмісту Ig M до $(1,04 \pm 0,02)$ г/л порівняно з контролем $(0,91 \pm 0,04)$ г/л ($St=2,96$, $p=0,0034$; $MW=2,37$, $p=0,017$ відповідно), що може свідчити про підвищення напруги місцевої імунної відповіді. Концентрація Ig A статистично значимо не відрізнялась від контролю і становила $(2,06 \pm 0,05)$ г/л порівняно з контролем $(1,95 \pm 0,08)$ г/л ($St=1,19$, $p=0,232$; $MW=1,32$, $p=0,183$ відповідно).

Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із відносним та абсолютним вмістом Т-лімфоцитів ($r=0,49$, $p<0,001$, $r=0,36$, $p<0,001$ і $r=0,24$, $p=0,0019$, $r=-0,21$, $p=0,0058$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-лімфоцитів (CD3+, %) наступною формулою – $XPKP=48,0623+13,4244*CD3+$, %), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-лімфоцитів (CD3+, Абс.) наступною формулою – $XPKP=0,7282+0,4069*CD3+$, Абс.), із відносним та абсолютним вмістом Т-хелперів ($r=0,83$, $p<0,001$ і $r=0,65$, $p<0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової ра-

дикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-хелперів (CD4+, %) наступною формулою – $XPKP=1,6037+21,5981*CD4+$, %), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-хелперів (CD4+, Абс.) наступною формулою – $XPKP=-0,0039+0,4483*CD4+$, Абс.), а також із відносним та абсолютним вмістом Т-супресорів ($r=0,57$, $p<0,001$ і $r=0,57$, $p<0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-супресорів (CD8+, %) наступною формулою – $XPKP=9,3326+6,7115*CD8+$, %), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-супресорів (CD8+, Абс.) наступною формулою – $XPKP=0,1489+0,1543*CD8+$, Абс.).

Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із відносним та абсолютним вмістом Т-кілерів ($r=0,23$, $p=0,0026$ і $r=0,25$, $p=0,0012$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом Т-кілерів (CD16+, %) наступною

формулою – $XPKP=13,5068+2,5244*CD16+, \%$), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом Т-кілерів ($CD16+, Абс.$) наступною формулою – $XPKP=0,2249+0,075*CD16+, Абс.$), із відносним та абсолютним вмістом В-лімфоцитів ($r=0,74, p<0,001$ і $r=0,56, p<0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із відносним вмістом В-лімфоцитів ($CD22+, \%$) наступною формулою – $XPKP=3,2827+7,1698*CD22+, \%$), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом В-лімфоцитів ($CD22+, Абс.$) наступною формулою – $XPKP=0,0392+0,1605*CD22+, Абс.$).

Встановлено, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із співвідношенням Т-хелпери/Т-супресори ($r=0,44, p<0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із співвідношенням Т-хелпери/Т-супресори ($CD4+/CD8+$) наступною формулою – $XPKP=1,0224+0,4889*CD4+/CD8+$).

Одночасно розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із вмістом імуноглобулінів IgM і IgG ($r=-0,20, p=0,0097$ і $r=-0,18, p=0,0162$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із вмістом IgM наступною формулою – $XPKP=1,1523-0,1142*IgM$), (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із абсолютним вмістом IgG наступною формулою – $XPKP=13,2559-0,65*IgG$) і не мав вірогідного кореляційного зв'язку із вмістом IgA ($r=-0,09, p=0,249$).

Циркулюючі імунні комплекси у хворих були підвищені до ($75,17\pm 1,31$) мг/л на відміну від контрольної групи ($49,26\pm 2,51$) мг/л ($St=9,86, p<0,001, MW=7,37, p<0,001$). Встановлено, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із вмістом ЦІК ($r=-0,55, p<0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із вмістом ЦІК

наступною формулою – $XPKP=97,0904-22,9987*ЦІК$), тому мав вплив на вміст ЦІК ($kKW=54,41, p<0,001, Mk=36,68, p<0,001$).

Також доведено, що загострення хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мало кореляційний зв'язок із вмістом ЦІК ($r=0,41, p<0,001$) (з рівняння регресії видно, що розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії пов'язаний із вмістом ЦІК наступною формулою – $XPKP=57,0205+11,3913*ЦІК$), тому впливав на вміст ЦІК ($kKW=21,46, p<0,001, Mk=17,38, p<0,001$).

Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт впливав на наступні імунні показники: відносний та абсолютний вміст Т-лімфоцитів ($kKW=43,27, p<0,001, Mk=43,94, p<0,001$ і $kKW=24,78, p<0,001, Mk=9,16, p=0,0025$), відносний та абсолютний вміст Т-хелперів ($kKW=87,61, p<0,001, Mk=64,49, p<0,001$ і $kKW=76,87, p<0,001, Mk=62,92, p<0,001$), відносний та абсолютний вміст Т-супресорів ($kKW=57,24, p<0,001, Mk=64,49, p<0,001$ і $kKW=35,98, p<0,001, Mk=19,61, p<0,001$), відносний та абсолютний вміст Т-кілерів ($kKW=6,96, p=0,0083, Mk=3,10, p=0,078$ і $kKW=11,99, p=0,0005, Mk=9,16, p=0,0025$), відносний та абсолютний вміст В-лімфоцитів ($kKW=81,81, p<0,001, Mk=64,49, p<0,001$ і $kKW=52,07, p<0,001, Mk=47,35, p<0,001$), співвідношення Т-хелпери/Т-супресори ($kKW=52,66, p<0,001, Mk=35,13, p<0,001$), вміст імуноглобулінів IgA, IgM і IgG ($kKW=1,77, p=0,182, Mk=6,48, p=0,011, kKW=5,83, p=0,015, Mk=4,52, p=0,033$ і $kKW=7,63, p=0,0057, Mk=3,29, p=0,069$).

Висновки

1. У гірників із хронічною попереково-крижовою радикулопатією наявний вторинний імунодефіцит зі зменшенням кількості Т- і В-лімфоцитів, їх субпопуляцій та НК-лімфоцитів, а розвиток захворювання мав кореляційний зв'язок із кількістю клітин у субпопуляціях.

2. У хворих спостерігається значне збільшення рівнів імуноглобулінів М і G, що може свідчити про надмірну активацію В-лімфоцитів.

3. Розвиток хронічної попереково-крижової радикулопатії в гірників вугільних шахт мав кореляційний зв'язок із вмістом ЦІК ($r=-0,55, p<0,001$), а загострення захворювання впливало на вміст ЦІК.

Список літератури

1. *Агаркова О. В.* Динаміка захворювань на хронічні попереково-крижові радикулопатії професійного генезу у вугільних шахтах / О. В. Агаркова, Р. М. Радик, В. Ю. Ніколенко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 226–229.
2. *Алексеев В. В.* Диагностика и лечение болей в пояснице / В. В. Алексеев // Consilium medicum. – 2002. – № 2. – С. 96–102.
3. *Антонов А. О.* Розповсюдженість та особливості клінічного перебігу остеоартрозу у шахтарів / А. О. Антонов // Матеріали II національного конгресу ревматологів України. – 1997. – С. 81.
4. Болевые синдромы в неврологической практике / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, А. Б. Данилов [и др.] ; под ред. А. М. Вейна. – М. : МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
5. Эпидемиология болезней нервной системы человека в условиях современного Донбасса / В. И. Агарков, Е. А. Статинова, Е. В. Агаркова, Н. М. Северин. – Донецк : Ноулидж (Донецкое отделение), 2011. – 148 с.
6. *Ретнев В. М.* Профессиональные заболевания: прошлое и настоящее / В. М. Ретнев // Мед. академ. журн. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 94–101.
7. Про стан професійної захворюваності працівників вугільної промисловості України / В. В. Мухін, Г. С. Передерій, Н. М. Харковенко [та ін.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10. – № 1 (прил.). – С. 141–143.
8. Neurological disorders public health challenges World Health Organization / WHO. – Geneva : Switzerland, 2006. – 217 p.
9. *Tsujimura H.* Exposure to whole-body vibration of forklift truck operators in dockyards-actual exposure in Japan and evaluation by EN 13059 / H. Tsujimura, K. Taoda, K. Nishiyama // Sangyo Eiseigaku Zasshi. – 2006. – V. 48, № 5. – P. 157–168.
10. *Попелянский Я. Ю.* Болезни периферической нервной системы / Я. Ю. Попелянский. – М., 1989. – 464 с.
11. Профілактика та лікування хронічних попереково-крижових радикулопатій у гірників вугільних шахт : метод. реком. / В. Ю. Ніколенко, Г. В. Жданова, Д. О. Ластков [та ін.]. – Донецьк, 2006. – 20 с.
12. *Бебешко В. Г.* Моноклональные антитела в клинической радиационной иммунологии: метод. реком. / В. Г. Бебешко, А. А. Чумак, Д. А. Базыка. – К., 1993. – 15 с.
13. *Фримель Г.* Иммунологические методы / Г. Фримель. – М. : Медицина, 1987. – 472 с.
14. Справочник медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
15. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
16. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

В.Ю. Ніколенко, Е.В. Агаркова, Г.А. Бондаренко, О.Ю. Ніколенко, К.Э. Могилевская
ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Было обследовано 118 горнорабочих с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и 47 относительно здоровых горнорабочих контрольной группы. Выявлен вторичный Т-клеточный иммунодефицит за счет уменьшения содержания Т-хелперов, Т-супрессоров с нарушением их соотношения и натуральных киллеров. Уменьшено и содержание В-лимфоцитов, но функциональная их активность повышена (повышенное содержание IgM, IgG). У больных был повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Ключевые слова: иммунитет, горнорабочие, хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия.

V.Yu. Nikolenko, E.V. Agarkova, G.A. Bondarenko, O.Yu. Nikolenko, K.E. Mogilevskaya
**IMMUNOLOGICAL DATA OF COAL MINERS SICK OF THE CHRONIC LUMBOSACRAL
RADICULOPATHY**

118 miners sick by a chronic lumbosacral radiculopathy and 47 concerning able-bodied miners of telltale bunch have been inspected. The secondary T-cellular immunodeficiency due to a diminution of content T-helpers, T-suppressors with violation of their ratio and natural killers is determined. The content of bursocytes, but their functional activity is diminished also is increased (heightened content IgM, IgG). Patients had a heightened level of circulating cell-bound immune complexes.

Key words: *immunodefence, miners, a chronic lumbosacral radiculopathy.*