

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

УДК 616.24+613.6+614.7-084:621-051

НИКОЛЕНКО ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ
ДЫХАНИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ
(ПРОИЗВОДСТВЕННО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

14.02.01 – гигиена

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

Ластков Дмитрий Олегович,

доктор медицинских наук, профессор

Экземпляр диссертации *идентичен* всем
находящимся у ученого секретаря

Диссовета Д 01.022.05

Стрельченко Ю.И.



Донецк-2020

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	2-5
ВВЕДЕНИЕ	6-14
РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15-57
1.1. Влияние пылевого фактора на развитие пылевых заболеваний органов дыхания	15-19
1.2. Факторы, влияющие на уровень запыленности воздуха на рабочих местах горнорабочих угольных шахт	19-25
1.3. Влияние особенности организации горных работ на развитие пылевых заболеваний легких	25-37
1.4. Классификация пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт	37-39
1.5. Методы диагностики пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт	39-44
1.6. Особенности патогенеза пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт	44-51
1.7. Методы профилактики и реабилитации горнорабочих угольных шахт с пылевыми заболеваниями легких	51-61
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	58-73
2.1. Характеристика объема и объекта исследования	58-59
2.2. Методы оценки функционального состояния организма горнорабочих угольных шахт с пылевыми заболеваниями легких – иммунологические, биохимические, клинические, статистические	59-61
2.3. Методы обследования экспериментальных животных с моделями пылевых заболеваний легких – иммунологические, биохимические, статистические	61-66
2.4. Методы оценки влияния пылевого фактора на развитие пылевых заболеваний легких у горнорабочих угольных шахт- гигиенические, статистические	67-69
2.5. Методы моделирования пылевых заболеваний в эксперименте на	70-72

крысах – гигиенические, морфологические, иммунологические, биохимические, статические	
2.6. Методы моделирования риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких - статистические	72-73
РАЗДЕЛ 3. ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ С ПЫЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ, ГОРНОРАБОЧИХ, КОНТАКТИРОВАВШИХ С ПЫЛЬЮ И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ	74-167
3.1. Функциональные показатели у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт	74-101
3.2. Нарушения клеточного звена иммунитета у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт	101-125
3.3. Нарушения гуморального звена иммунитета у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт	125-136
3.4. Нарушения аутоиммунитета у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт	136-156
3.5. Биохимические нарушения у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт	156-167
РАЗДЕЛ 4. МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	168-196
4.1. Модели пневмокониоза и синдрома Колине-Каплана.	168-184
4.1.1. Морфологические изменения легких в модели пневмокониоза.	168-173
4.1.2. Нарушения иммунитета и аутоиммунитета в модели пневмокониоза.	174-179
4.1.3. Нарушения пуринового обмена и системы оксиданты-антиоксиданты в модели пневмокониоза.	179-181

4.1.4. Морфологические изменения легких в модели синдрома Колине-Каплана.	181-182
4.1.5. Аутоиммунные нарушения в модели синдрома Колине-Каплана.	182-184
4.2. Модель хронической обструктивной болезни легких.	184-196
4.2.1. Морфологические изменения легких в модели хронической обструктивной болезни легких.	184-189
4.2.2. Нарушения иммунитета и аутоиммунитета в модели хронической обструктивной болезни легких.	189-195
4.2.3. Нарушения уровня кортизола, состояния оксидантно-антиоксидантной системы в модели хронической обструктивной болезни легких.	195-196
РАЗДЕЛ 5. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ	197-227
5.1. Вторичная профилактика пневмокониоза на крысах с моделью пневмокониоза.	197-209
5.1.1. Эффективность аллопуринола при вторичной профилактике пневмокониоза	197-203
5.1.2. Эффективность преднизолона при вторичной профилактике пневмокониоза	203-209
5.2. Вторичная профилактика хронической обструктивной болезни легких на крысах с моделью хронической обструктивной болезни легких.	209-227
5.2.1. Эффективность полиоксидония при вторичной профилактике хронической обструктивной болезни легких	209-215
5.2.2. Эффективность альфа-липона при вторичной профилактике хронической обструктивной болезни легких	215-221
5.2.3. Эффективность дексаметазона при вторичной профилактике хронической обструктивной болезни легких	221-227

РАЗДЕЛ 6. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ	228-263
РАЗДЕЛ 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	264-296
ВЫВОДЫ	297-300
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	301
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	302
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	303-327

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Заболевания органов дыхания занимают первое место среди профессиональных заболеваний в угольной промышленности. Профессиональная заболеваемость остается сложной гигиенической и социально-экономической проблемой. Пылевые заболевания органов дыхания (ПЗОД) сопровождаются стойкой утратой трудоспособности пострадавших с последующей их инвалидизацией [69, 97, 121, 139].

Одним из приоритетных направлений профилактической медицины является изучение общих закономерностей и механизмов влияния на человека факторов производственной среды, в первую очередь пыли (Измеров Н.Ф., 2000). Уровень запыленности воздуха на рабочих местах горнорабочих угольных шахт определяется склонностью шахтных пластов к пылеобразованию. Вследствие этого при анализе причин и механизмов, которые определяют уровни концентрации пыли в воздухе, традиционно обращаются к оценке пылеобразующих свойств угля [173]. Условно все факторы, влияющие на пылеобразование, по их происхождению можно подразделить на горно-геологические и производственно-технические. Первые определяют количество пыли и породы, образующейся при разрушении угля (содержание свободного SiO_2 , крепость, влажность и состав веществ угля и т.п.), другие – переход пыли в зависшее состояние (способ и режим разрушения угля, мощность и угол падения пласта, скорость движения воздушной струи и др.) [189].

Как известно из литературных данных [153], показатели эндокринной системы (кортизол) и клетки иммунной системы тесно взаимосвязаны и реагируют на стрессорные воздействия. Возникновение и характер стресса определяются не только действием раздражителя, но и реактивностью организма в момент воздействия стрессора [100]. Одной из причин развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний является снижение иммунологической реактивности организма [195].

При наличии общего этиологического фактора (пыли), ПЗОД имеют общие звенья патогенеза и общие симптомы (кашель, одышку). Выявление многих сходных механизмов в формировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и пневмокониоза (Пн) является основой для разработки реабилитационных программ по синдрому-патогенетическому принципу [154, 157].

В существующих работах [91, 173] предпринимались попытки оценить динамику развития ПЗОД, однако при этом использовались либо гигиенические, либо иммунологические и биохимические показатели. Вместе с тем, комплексная оценка гигиенических, физиологических, биохимических и иммунологических показателей, как в производственных условиях, так и в эксперименте не проводилась. Не сопоставлялись данные исследований по людям и экспериментальным животным. В этих исследованиях речь шла только о первичной профилактике, т.е. отсутствуют данные экспериментальных исследований по обоснованию вторичной профилактики.

Таким образом, существует настоятельная потребность в корректном прогнозе риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт и разработке эффективных методов вторичной профилактики данных заболеваний на экспериментальных моделях, что позволит предотвратить развитие и прогрессирование ранних форм пылевых заболеваний легких и сохранить активное трудовое долголетие горнорабочих угольных шахт.

Степень научной разработанности темы исследования. Многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов посвящены изучению влияния пылевого фактора на организм горнорабочих угольных шахт. В основном эти работы посвящены изучению горно-геологических и производственно-технических факторов, влияющих на пылеобразование. Отдельные работы посвящены изучению нарушений иммунитета и биохимических показателей у горнорабочих угольных шахт. Недостаточно изучены особенности патогенеза Пн и ХОБЛ, их сходства и различия. Известные экспериментальные модели данных заболеваний трудоемки и требуют специального оборудования – камер по

запылению животных, срок их воспроизведения очень длительный. Существующие модели не отражают всех нарушений иммунитета, аутоиммунитета и показателей пуринового обмена, а также состояния системы «оксиданты-антиоксиданты». Разработанные методы вторичной профилактики заболеваний ПЗОД у горнорабочих недостаточно эффективны. Нет эффективных математических моделей прогнозирования развития Пн и ХОБЛ. Данное исследование позволит восполнить существующие пробелы.

Связь работы с научными программами, планами и темами. Диссертация выполнена в рамках трех комплексных межкафедральных НИР кафедр гигиены и экологии; микробиологии, вирусологии и иммунологии; профессиональных заболеваний и радиационной медицины: 1. „Вивчення клінічних особливостей основних професійних захворювань і отруєнь у гірників вугільних шахт і їхнє лікування» № госреєстрації 0105U008709 (шифр теми УН 06.02.01, строки выполнения 2006-2009 гг.); 2. «Виявлення особливостей професійних і обумовлених виробництвом захворювань у найбільш чисельних груп, профілактика і лікування» № госреєстрації 0109U008728, (шифр теми УН 06.02.01, строки выполнения 2009-2013 гг.); 3. «Выявить клинико-функциональные особенности основных профессиональных заболеваний и острых отравлений у горнорабочих угольных шахт» (шифр темы УН 16.02.21, 2016-2019 гг.). Автор являлась ответственным исполнителем во всех НИР.

Цель исследования: в производственно-экспериментальных исследованиях разработать новые подходы к оценке риска развития и вторичной профилактики пылевых профессиональных заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт.

Задачи исследования:

1. Оценить риск развития Пн и ХОБЛ профессиональной этиологии в зависимости от дозы пыли.
2. Проанализировать патогенез развития Пн и ХОБЛ вследствие действия пыли как хронического стрессорного фактора.

3. Создать экспериментальные модели Пн и ХОБЛ, патогенетически сходные с данными заболеваниями у горнорабочих угольных шахт.
4. Разработать методы вторичной профилактики хронических пылевых заболеваний горнорабочих угольных шахт на экспериментальных моделях Пн и ХОБЛ.
5. Оценить эффективность методов вторичной профилактики хронических пылевых заболеваний горнорабочих угольных шахт на экспериментальных моделях Пн и ХОБЛ.
6. Разработать математическую модель прогнозирования развития хронических ПЗОД у горнорабочих угольных шахт.
7. Обосновать методические подходы к вторичной профилактике развития хронических ПЗОД у горнорабочих угольных шахт.

Объект исследования: влияние пылевого фактора на физиологические, иммунологические, биохимические и гормональные показатели функционального состояния организма горнорабочих угольных шахт; эффективность вторичной профилактики на экспериментальных животных (морфологические, иммунологические и биохимические показатели).

Предмет исследования: методы прогнозирования воздействия пылевого фактора у горнорабочих угольных шахт и вторичной профилактики на экспериментальных моделях.

Научная новизна полученных результатов.

На основании анализа профессионально-гигиенических данных разработаны новые подходы к оценке риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт.

При исследовании функции внешнего дыхания, иммунной системы и биохимических показателей установлены особенности патогенеза развития Пн и ХОБЛ.

Впервые созданы экспериментальные модели на крысах Пн и ХОБЛ, патогенетически сходные с данными заболеваниями у горнорабочих угольных шахт и подтвержденные морфологическими исследованиями легких и бронхов

экспериментальных животных, показателями иммунной системы и биохимическими показателями.

Разработаны новые методы вторичной профилактики хронических пылевых заболеваний и проверена их эффективность в экспериментальных моделях Пн и ХОБЛ.

Разработана оригинальная математическая модель прогнозирования риска развития хронических ПЗОД у горнорабочих угольных шахт.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Теоретическая значимость заключается в создании оригинальных экспериментальных моделей Пн и ХОБЛ. Полученные результаты могут быть использованы для проведения дальнейших исследований в области вторичной профилактики ПЗОД. Создана математическая модель прогнозирования риска развития Пн и ХОБЛ, при использовании всех факторов эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний может достигать 100%, корректность модели - 97,61%.

Результаты, полученные в исследовании, могут быть применены в разработке нормативных и регулирующих актов Министерства здравоохранения в части, касающейся организации периодических медицинских осмотров горнорабочих угольных шахт. Полученные результаты могут быть использованы в работе врачей-профпатологов, специалистов профпатологических лечебно-экспертных комиссий, специалистов по медицине и охране труда, специалистов фонда социального страхования от несчастных случаев на производстве и профзаболеваний и других, будут способствовать объективизации процедуры постановки диагноза и установления причинно-следственной связи заболеваний с условиями труда, повышению эффективности работы в отношении оздоровления условий труда и профилактики пылевой патологии. Материалы работы могут быть применены в учебном процессе кафедр медико-биологического и клинического профиля.

Методы исследования: гигиенические (расчет стажевой пылевой нагрузки); физиологические (исследование функции внешнего дыхания); иммунологические

(показатели клеточного, гуморального, аутоиммунитета); биохимические (показатели пуринового обмена, оксидантно-антиоксидантной системы, уровень кортизола); моделирование пылевых заболеваний в эксперименте на крысах; морфологические (для подтверждения адекватности экспериментальных моделей); статистические (параметрические и непараметрические, факторный и дискриминантный анализ) - для обработки полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение дозного подхода при оценке пылевого фактора позволяет оптимизировать прогнозирование риска развития Пн и ХОБЛ.
2. При Пн и ХОБЛ имеются общие нарушения функции дыхания (ФЖЕЛ, ПОС, ОФВ1) и общие патогенетические звенья, что проявляется в аналогичных изменениях иммунологических показателей (системные нарушения аутоиммунитета).
3. Различия в патогенезе Пн и ХОБЛ заключаются в иммунологических (состояние клеточного и гуморального звена иммунитета, аутоиммунитета к антигенам легких и бронхов) и биохимических показателях (уровня оксидантов и антиоксидантов, продуктов пуринового обмена).
4. Разработанные экспериментальные модели Пн и ХОБЛ отражают морфологические изменения в легких и бронхах, нарушения иммунологических и биохимических показателей, аналогичные таковым у горнорабочих.
5. Для вторичной профилактики Пн целесообразно использовать Аллопуринол и преднизолон, а для ХОБЛ - полиоксидоний, альфа-липон и дексаметазон.
6. Разработанная оригинальная математическая модель прогнозирования Пн и ХОБЛ у горнорабочих обладает высокой эффективностью и корректностью.

Степень достоверности результатов проведенных исследований подтверждается наличием первичной научной документации: протоколов историй болезни и амбулаторных карт, бланков анализов, журналов исследований у больных горнорабочих и экспериментальных животных, результатов статистической обработки полученных данных, рабочих таблиц. Исследования выполнены на аппаратуре, которая прошла государственный метрологический

контроль и имеет высокую достоверность. Результаты получены с помощью методик, являющихся общепринятыми в мировой гигиенической науке. Достоверность основных положений и выводов обусловлена высоким научным и методическим уровнем проведенных исследований и подтверждена адекватной статистической обработкой.

Апробация результатов диссертации. Апробация проведена на научно-практической конференции молодых ученых: „Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации» (2007-2009 гг., г. Донецк); научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения профессиональных заболеваний» (2009, 2010 гг., г. Донецк); The Seventh International Scientific Teleconference «New technology in medicine – 2010» (г. Санкт-Петербург, 2010г.); на V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання медицини праці та промислової екології» (2011 р.); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Здоров'я працюючих», 8-9 листопада (2012г.); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми гігієни і екології» (2012); I-III Міжнародному медичному форумі Донбасу «НАУКА ПОБЕЖДАТЬ... БОЛЕЗНЬ»(2017-2019г.); International Conference “Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration” (2019, Beijing, China); международной X научно-практической конференции он-лайн «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты» (2019, Россия-Монголия-Армения-Болгария-ДНР).

Апробация работы состоялась на межкафедральном заседании сотрудников кафедры гигиены и экологии, медицинской физики, математики и информатики, микробиологии, вирусологии и иммунологии, общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения, пропедевтики педиатрии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (протокол № 5 от 13.12.2019).

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертации внедрены в практику КЛПУ «Донецкая областная клиническая больница

профессиональных заболеваний» (2009); НИИ медико-экологических проблем Донбасса и угольной промышленности (2009); Центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковского (2009) и Донецкого национального медицинского университета (2019); ГУ ИНВХ им. В.К. Гусака АМНУ (2009); Республиканского центра профпатологии и реабилитации МЗ ДНР (2019); в педагогический процесс кафедр гигиены и экологии, гигиены ФИПО, патологической физиологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессиональных заболеваний и радиационной медицины ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» (2009-2019 гг.).

Личный вклад соискателя. Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научного консультанта определены цель и задачи исследования, самостоятельно проведен патентный поиск и анализ научной литературы по данной теме. Автором лично проведен сбор, изучение, анализ и обобщение полученных данных. Исследования морфологических препаратов экспериментальных животных проводились на кафедре патологической анатомии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, функции внешнего дыхания горнорабочих - в Республиканском центре профпатологии и реабилитации МЗ ДНР. Соискателем проведен расчет дозы пыли у больных ПЗОД горнорабочих угольных шахт, иммунологические и биохимические исследования крови больных. Автором были созданы экспериментальные модели Пн, синдрома Колине-Каплана и ХОБЛ, адекватность которых подтверждена иммунологическими и биохимическими исследованиями. Разработаны методы вторичной профилактики Пн и ХОБЛ и доказана их эффективность на экспериментальных животных. Создана математическая модель прогнозирования риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт. Соискателем самостоятельно проведен статистический анализ полученных данных, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, практические рекомендации и выводы. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 39 научных работ, в том числе 19 статей в рецензируемых журналах (8 из них – без соавторов), 3 раздела в монографии, 13 статей в сборниках и материалах научных конференций, 4 патента.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 327 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, раздела «материал и методы исследования», четырех разделов собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Работа содержит 153 таблицы и 27 рисунков. Список источников литературы составляет 231 наименование, из которых 197 изложены кириллицей и 34 латиницей.

РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Влияние пылевого фактора на развитие пылевых заболеваний органов дыхания.

Исследования посвященные образованию, распространению и отложению пыли в горных выработках шахт и рудников начали интенсивно проводиться с внедрением высокопроизводительной техники в 50-х годах 20-го века. основополагающими, определившими направления научных исследований в данной области в этот период, являются работы академика А.А. Скочинского. В 1953 году по результатам исследований проф. А.С. Бурчакова было издано «Руководство для работников пылевентиляционной службы на угольных шахтах и проектных организаций по применению вентиляции как средства борьбы с пылью», а в 1965г. проф. А.С. Бурчаковым и проф. А.И. Ксенофоновой опубликована монография «Теория и практика борьбы с пылью в угольных шахтах» [129].

Угольно-породная пыль является мощным повреждающим фактором, вызывающим у шахтеров развитие пылевых заболеваний органов дыхания (ПЗОД) [85]. Вероятность получить профессиональное заболевание пылевой этиологии зависит от следующих факторов: 1) концентрации пыли, интенсивности ее экспонирования, длительности контакта (стажа работы); 2) индивидуальной чувствительности к пыли и наличия факторов, предрасполагающих к развитию фиброза; 3) характера пыли, геометрических размеров частиц, их аэродинамических свойств [80, 82, 118, 155, 175].

Ограниченные резервы функционирования какой-либо системы в условиях экстремального регулирования не способны длительное время за счет компенсаторно-приспособительных механизмов обеспечивать достаточную устойчивость организма к влиянию сверхнормативных по интенсификации и длительности параметров производственной пыли. Для контроля этих процессов разработано технологию санитарно-гигиенического мониторинга [180].

Пневмокониозы чаще всего развиваются при выполнении подземных работ, связанных с бурением горных пород, дроблением, размолом, просевом, обработкой и переработкой кварца, гранита, волокнистых материалов. В других видах производства пневмокониозом заболевают рабочие металлообрабатывающей промышленности (обрубщики, формовщики), рабочие асбестообрабатывающих предприятий, фарфоровых, стекольных, абразивных и других заводов. Силикоз – наиболее распространенный из пневмокониозов, возникает от вдыхания пыли кварца (кремнезема), содержащей двуокись кремния в свободном состоянии [31, 93].

Условия труда на рабочих местах, тяжесть трудового процесса и структура профессиональных маршрутов влияют на сроки развития у горнорабочих профзаболеваний от действия пыли. Более чем в половине случаев (55-58%) заболевания выявляются в трудоспособном возрасте. Термины выхода на пенсию по стажу работы в 20-25 лет не позволяют избежать накопления санитарно опасных доз пыли [67, 84, 179].

Уровень запыленности воздуха на рабочих местах горнорабочих угольных шахт определяется склонностью шахтных пластов к пылеобразованию. Вследствие этого при анализе причин и механизмов, которые определяют уровни концентрации пыли в воздухе, традиционно обращаются к оценке пылеобразующих свойств угля. Уровни вредного воздействия производственной пыли на работающих в очистных забоях определяются технологией добычи угля, порядком организации производственного процесса и размещением горнорабочих в забое, регламентом производственных нагрузок, пыльностью и влажностью угольных пластов, содержанием в пыли свободного диоксида кремния [114, 133].

Пневмокониоз – диффузный фиброз легких, который развивается на фоне длительного вдыхания патогенной пыли. В зависимости от характера пылевого агента различают: 1) силикоз и силикатозы, которые развиваются от воздействия кремнийсодержащей пыли; 2) металлокониозы (бериллиоз, сидероз, алюминоз и др.); 3) антракоз; 4) пневмокониозы от органической пыли и др. Темпы развития пневмокониоза и глубина поражения легочной ткани зависят от химического

состава пыли. Особую агрессивность имеет пыль с высоким содержанием свободной двуокиси кремния – SiO_2 . Вызванный ею пневмокониоз (силикоз) отличается наиболее неблагоприятным течением [39]. Развитие пневмокониоза от угольной пыли достаточно сильно зависит от примесей в угольной пыли, и это даже не кварц, а, прежде всего, примеси железа [218].

Минералы асбеста отличаются по своим свойствам. Так хризотил-асбест обладает менее выраженным токсическим, фиброгенным и канцерогенным действием, чем асбесты амфиболовой группы, что связано с особенностями кристаллического строения и физико-химических свойств. По химическому составу хризотил асбест – гидросиликат магния, неустойчив в кислой среде (рН в легких – 4,5, рН желудка 2), тогда как амфиболов асбест – сложный гидросиликат, что включает в себя окиси железа, ряд тяжелых металлов и в противовес хризотилу, устойчив в кислой среде. Основные формы патологии легких, обусловленные влиянием асбеста, это пневмокониоз (асбестоз), мезотелиома плевры и рак легких [108, 135].

Влияние угольной пыли на горнорабочих угольных шахт может вызвать не только фиброзный процесс в легких, то есть пневмокониоз, но и хроническую обструктивную болезнь легких, эмфизему и хронический бронхит, которые не отличаются от вызванных дымом табака. Установлено, что наибольшие концентрации пыли отмечаются на добывающих участках, и пневмокониоз развивается чаще у горнорабочих, работающих на них [205, 219].

Считают, что повышенная концентрация в выдыхаемом воздухе 8-изопростана у рабочих асбестового производства является результатом оксидантного стресса и может быть одним из прогностических критериев развития заболеваний легких на производстве асбеста [216]. Асбестоз встречается даже через 50 лет после первого его влияния пыли на рабочего [228].

Антракоз – это пневмокониоз, который развивается в процессе длительной аспирации угольной пылью. Бериллий (Be) - легкий металл, который относится к таблице Д. И. Менделеева. Имеет уникальные свойства, которые обуславливают его широкое использование в различных областях промышленности [40].

В Европе, наиболее распространенным производственным агентом, который представляет канцерогенную опасность в возникновении рака бронхов и легких среди работников, есть – кристаллический диоксид кремния. Одновременно, этот агент представляет еще большую опасность в возникновении профессиональных заболеваний – пневмокониозов (силикоза, антракосиликоза, сидеросиликоза). Ранее проведенными исследованиями определено, что относительный риск (RR) развития заболевания раком бронхов и легких при силикозе составляет – 2,45 (CI 95% - 1,2-5,2), и возникает 1 10,0-11,0% таких больных [28].

ПЗОД развиваются в результате извращения, истощения типовых компенсаторно-приспособительных реакций. Наблюдается постадийное течение стресс-ситуации: вначале за реакцией идет адаптация, за адаптацией – компенсация, потом срыв компенсации, то есть болезнь [1, 163, 168] .

Особого описания заслуживает осложнение силикоза суставным синдромом – силикоартрит. Впервые в 1953 г. Каплан обратил внимание на сочетание силикоза с поражением суставов, когда среди 14 тыс. шахтеров угольных шахт Южного Уэльса были обнаружены случаи комбинации силикоза с ревматоидным артритом (синдром Калине–Каплана, т. к. еще до Каплана случай силикоза при картине поражения суставов был описан бельгийским врачом Coline). При сочетании силикоза со склеродермией заболевание называют синдромом Эразмуса – по имени автора, впервые описавшего его [14].

Вследствие срыва регуляторных механизмов воспалительный процесс прогрессирует даже в случаях, когда воздействие агрессивных агентов, в том числе раздражающих и токсичных веществ, прекращен. Возникновение и характер стресса определяются не только действием раздражителя, но и реактивностью организма в момент воздействия стрессора [60, 100].

1.2 Факторы, влияющие на уровень запыленности воздуха на рабочих местах горнорабочих угольных шахт

Пыль, образующаяся в процессе бурения, взрывания, выемки, погрузки, дробления и транспортировки горной массы, является одним из широко

распространенных неблагоприятных факторов, оказывающих негативное воздействие на здоровье работников горных предприятий.

Гигиеническое значение имеют концентрация пыли, ее химический состав, растворимость, дисперсность и форма частиц, электрический заряд.

Дисперсность пыли обуславливает длительность пребывания частиц в воздухе рабочей зоны, ее физико-химическую активность, возможность проникновения, отложения и накопления пыли в органах дыхания человека. В воздухе рабочей зоны предприятий угольной отрасли наиболее распространены фиброгенные пыли, действующие на органы дыхания и вызывающие хронический бронхит и пневмокониоз. От генезиса пыли зависит ее химический состав, удельный вес и другие свойства. Особо вредными принято считать концентрацию пыли в воздухе (мг/м^3), пылевую нагрузку на органы дыхания и дисперсность. По размеру частиц выделяют: 1) мелкодисперсную пыль (размер частиц менее 1 мкм); 2) среднедисперсную (размер частиц 10-1 мкм) 3) крупнодисперсную видимую пыль (размер частиц 100-10 мкм) и аэросуспензии, величиной свыше 100 мкм. Наиболее опасны для человека частицы, величиною 0,5-5 мкм, в первую очередь фракция 1-2 мкм. Она характеризуется наибольшей фиброгенной активностью, с легкостью передвигается по лимфатическим путям и задерживается в лимфатических узлах [42, 80, 167].

Как свидетельствуют исследования, на пылеобразование в очистных забоях влияет очень много факторов, которые являются различными по своему происхождению [68, 83, 124, 150, 151]. Из источников научной литературы точно известно, что уровень запыления воздуха на рабочих местах шахтеров определяется склонностью шахтных пластов к пылеобразованию [57, 65, 66, 111, 161]. Вследствие этого при анализе причин и механизмов, которые определяют уровни запыленности воздуха, традиционно обращаются к оценке пылеобразующих свойств угля. Ее оценивают по показателю удельного пылевыведения и его колебания приведены в Каталоге шахтопластов СРСР по пылевому фактору [161]. В процессе метаморфизма происходят изменения составляющих органической массы угля и их свойств. В промышленной

классификации как эквивалент изменений, связанных с метаморфизмом, используют марку угля (качественная характеристика) и показатель весового выхода летучих веществ V^{daf} (количественная характеристика). Рассматривая взаимосвязи параметров показателя V^{daf} с элементарным составом, влажностью, крепостью и другими свойствами угля [63, 190], возможно следует не только делать выводы о природе углефикации полезных ископаемых, но и предвидеть влияние этого процесса на пылеобразующие свойства угля (Рисунок 1.1.)

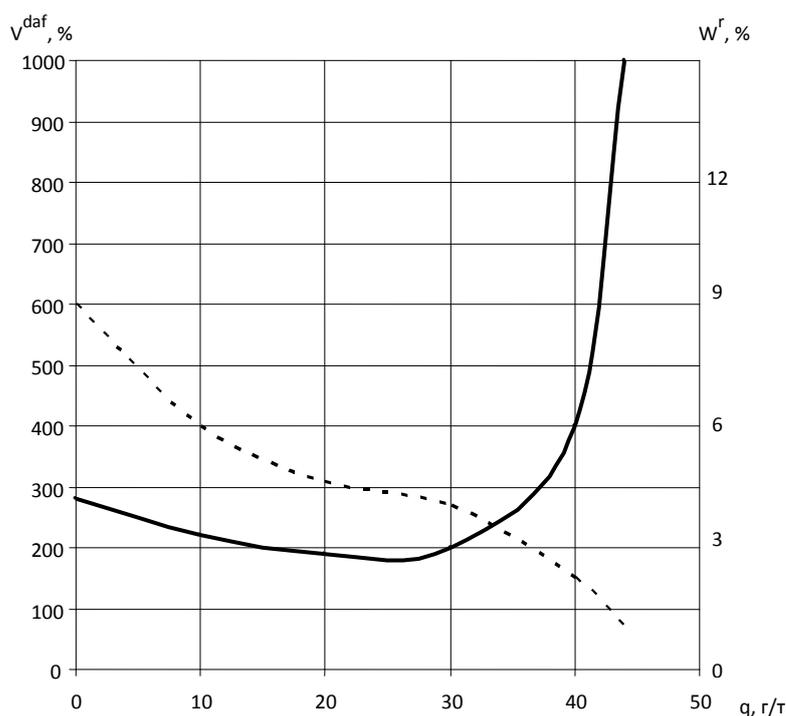


Рисунок 1.1. Зависимость удельного пылевыделения q и влажности от выхода аэрозольных веществ V^{daf}

— q , г/т - - - w^r , %

Исследованиями, выполненными ранее, установлено:

- исходные данные о запыленности угля в лавах, параметры увлажнения угольных пластов, весовой выход аэрозольных веществ, марки угля, удельное пылевыделение шахтопластов и т.п.;
- исходные данные и зависимость для определения пылеобразующей возможности угольных пластов при очистной их выемке с учетом увлажнения угольных пластов, удельного выхода аэрозольных веществ, марки угля, состава веществ, других проявлений метаморфизма, крепости угля и т.п.;

- исходные данные и зависимости для определения пылеобразующей возможности угольных пластов при очистной их выемке с учетом увлажнения угольных пластов, удельного выхода летучих веществ, марки угля, состава веществ, других проявлений метаморфизма, крепости угля и т.п.;

- исходные данные и зависимости для определения запыленности воздуха в лавах с учетом глубины залегания и мощности угольных пластов, скорости проветривания выработки, продуктивности очистных комбайнов, схемы организации работ с выемкой угля, характера разрушения угля рабочим органом комбайна и т.п.

Условно все факторы, влияющие на пылеобразование, по их происхождению можно подразделить на горно-геологические и производственно-технические. Первые определяют количество пыли, образующейся при разрушении угля (степень метаморфизма, крепость, влажность и состав веществ угля и т.п.), другие – переход пыли в зависшее состояние (способ и режим разрушения угля, мощность и угол падения пласта, скорость движения воздушной струи и др.).

Для понимания процессов пылеобразования большой научный и практический интерес имеют данные об изменении составляющих органической массы угля и их свойств. Количественно степень метаморфизма оценивается по выходу аэрозольных веществ. С увеличением метаморфизма угля прогрессивно уменьшается выход летучих веществ. Рассматривая взаимосвязи удельного выхода летучих веществ с элементным составом, твердостью и другими свойствами угля, можно не только делать выводы о природе углефикации полезных ископаемых, но и предвидеть влияние этого процесса на способность угля к пылеобразованию. По степени метаморфизма марки угля располагаются в таком порядке: бурое (Б), длиннопламенное (Д), газовое (Г), жирное (Ж), газовое жирное (ГЖ), коксовое (К), истощенное, которое спекается (ИС), тощее (Т), полуантрацитовое (ПА) и антрацитовое (А) [50, 107, 130, 132, 178].

В угле высокой степени метаморфизма, начиная с марок Т и ИС, где $V^{\text{daf}} < 16$, увеличивается плотность, изменяется механическая прочность и электрические свойства [3, 51]. Это свидетельствует о структурно-молекулярных изменениях,

произошедших в сравнении с углем средней степени метаморфизма (Таблица 1.1).

Таблица 1.1

Характеристика угольных пластов

Количество шахтопластов Украины		Марка угля	V ^{daf} , %	W ^r , %	q, г/т
пологих и наклонных	крутых				
53	-	Б	49	31,6	11
51	6	Д	42	12,6	68
226	40	Г	38	4,5	210
111	247	Ж	32	3,5	321
97	185	К	23	2,8	334
67	92	ОС	15	3,1	384
72	93	Т	10	3,4	332
54	54	НПА	7,5	3,8	401
242	-	А	4	4,4	487

На данной стадии углефикации решающее значение приобретает давление и температура. Важной составляющей неорганической части угля, влияющей на его пыльность, является материнская влажность пласта. Ее содержание находится не в прямой, а больше в сложной связи с метаморфизмом. На ранних стадиях углеобразования содержание влаги изменяется в очень широком диапазоне. Это объясняется разнообразием начального материала и условиями относительно его накопления. В угле средней степени метаморфизма количество влаги является минимальным. На последней стадии углефикации она немного увеличивается. Возможно, это связано с термодинамическим превращением угольной массы и выделением определенного количества воды. Такой характер зависимости не вызывает сомнений и подтверждается результатами обработки данных, приведенных в специальной литературе [3].

По результатам анализа запыленности воздуха в 3500 очистных забоях установлено, что почти у 85% ее смены обусловлены степенью метаморфизма угля [111]. К анализу были привлечены не только марка угля, но и параметры его влажности и твердости. Как выяснилось, влияние марки угля на запыленность оказалось несущественным. Из-за этой разницы в запыленности воздуха и

способности угля к пылеобразованию в ряде метаморфизма исследователи связали с его твердостью и влажностью.

Для определения зависимости пылеобразующей возможности пласта от выхода аэрозольных веществ и влажности угля авторы использовали «Каталог шахтопластов». По усредненным значениям построено графики зависимости пластовой влажности угля и удельного пылевыделения от выхода аэрозольных веществ (Рисунок 1.2).

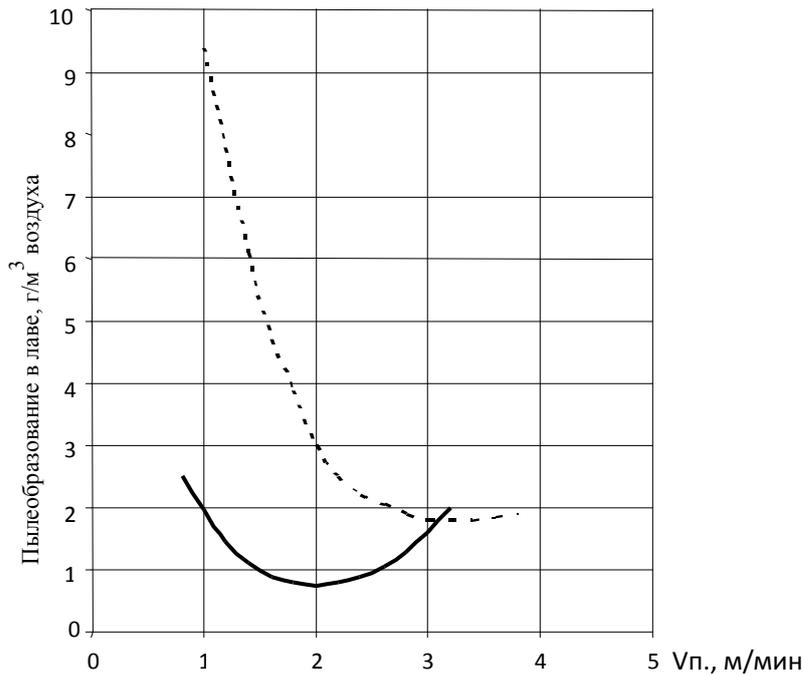


Рисунок 1.2. Зависимость удельного пылеобразования в лаве от частоты оборотов штреков (n) и скорости подавания (Vп) комбайна

— n = 56 - - - n = 120

Полученные результаты еще раз подтвердили, что при выемке угля высокой степени метаморфизма (антрациты и полуантрациты) происходит значительное пылевыделение с тенденцией снижения его при переходе к углю средней степени метаморфизма. При добыче длиннопламенного и бурого угля (марки Д и Б) пылевыделение резко снижается. Шахтопласты этой степени метаморфизма по пылевому фактору относятся к первой группе (удельное пылевыделение не превышает 50 г/т).

Зависимость удельного пылевыделения от выхода летучих веществ и

влажности угля с высокой достоверностью описывается уравнением (Э.Н. Медведев и др., 1984):

$$q = 422 - 20,5 * V^{\text{daf}} + 0,25 * (V^{\text{daf}})^2 + 81 * W^r - 6,4 * (W^r)^2, \quad (1)$$

Рассмотренные выше факторы имеют решающее влияние на свойства угля поздней стадии метаморфизма. Исходя из этой причины при отработке угольных пластов для характеристики тех свойств, которые определяют безопасность горных работ. В нормативных документах необходимо всегда учитывать изменения структуры угля на всех стадиях метаморфизма.

1.3. Влияние особенности организации горных работ на развитие пылевых заболеваний легких

Кроме метаморфизма угля, на уровень запыленности воздуха в очистных забоях могут влиять другие производственные факторы (Рисунок 1.2). Установлено, что скорость подачи, ширина захвата и частота оборотов рабочих органов выемочной машины влияют на пылеобразование. Таким образом, вначале, чем выше продуктивность комбайна, тем меньше пылеобразование. Далее, после превышения определенных значений, пылеобразование возрастает и, вследствие этого еще больше пыли попадает в воздух в зависшем состоянии [52, 53, 54, 189].

Образование тонкой пыли уменьшается с увеличением V_p и утолщением среза. Длинные потужные резцы, например, тангенциальные, в сравнении с радиальными способствуют уменьшению пылеобразования. Чем меньше резцов на рабочем органе комбайна, тем меньше концентрация пыли в шахтном воздухе, и наоборот. Дисковые исполнительные комбайна в сравнении со штрековыми способствуют уменьшению пылеобразования на 30-40 %.

Очень большое влияние на пылевую обстановку в лаве производит скорость движения воздуха. При скорости потока 2-3м/с наблюдается минимум концентрации пыли. Из-за этого по новым правилам безопасности для угольных шахт скорость воздушного потока в очистных забоях ограничена.

Из-за несоответствия мощности очень тонких пластов (меньше 0,7м) размерам рабочим органам угольных комбайнов и механизированного крепления,

выемку угля вынуждены проводить с пресеканием боковых пород. При использовании широкозахватных комбайнов величина пресекания в среднем составляет 0,12м, узкозахватных с индивидуальным креплением – 0,19м, механизированных комплексов – 0,28м. За счет пресекания боковых пород высота рабочего пространства приходится при широкозахватной выемке до 0,7м, узкозахватной – до 0,9 , а в комплексно механизированных забоях – до 1 м [105].

Очень серьезным негативным последствием выемки пластов с пресеканием боковых пород является повышение пневмокониозоопасности пыли [57]. Исследованиями Н.И. Меняйло и др. (1979) установлено, что такая технология выемки угля практически не влияет на уровень запыленности воздуха. Однако, содержание свободного диоксида кремния (SiO_2) во взвешенной пыли увеличивается в 2-3 раза. Установленную количественную зависимость можно трактовать таким образом: увеличению отношения величины породы, которая пресекается, к величине общей выемочной мощности на 1 % соответствует увеличение SiO_2 в зависшей пыли на 0,223 % [116].

По подсчетам при широкозахватной выемке угля содержание свободного SiO_2 в зависшей пыли возрастает не менее чем на 7%, узкозахватном – 8%, в комплексно механизированных забоях – 10%.

Кроме перечисленных выше факторов на пневмокониозоопасность производственной пыли также влияют особенности организации работ с выемкой угля, а именно: использованная схема работы угольного комбайна (односторонняя или челночная), время работы комбайна, расположение рабочего места по отношению к источнику пылеобразования и т.п. [89, 148]. Учитывая мировой и собственный накопленный опыт по этому вопросу, на первом этапе исследований нами определялись надежные зависимости между среднесменной концентрацией пыли и содержанием в нем свободного диоксида, с одной стороны, и многими факторами, которые по данным литературы могут на нее влиять, с другой. После определения значимых факторов влияния нами построены простые регрессионные модели, которые воспроизводят уровни запыленности на рабочих местах ГРОЗ с учетом пыльности и влажности угольного пласта, использованных

технологий, характера выполняемых работ. Это позволяет определить среднесменные уровни запыления воздуха на рабочих местах горнорабочих, занятых выемкой угля комбайнами: машинистов угольных комбайнов, ГРОЗ, занятых в лаве и другие.

Наиболее распространенными схемами выемки угля комбайнами является челночная и односторонняя с зачищением угля комбайном на конвейер или односторонняя со свободным перегонком комбайна в сложенном для транспортировки виде в обратном направлении (Рисунок 1.3).

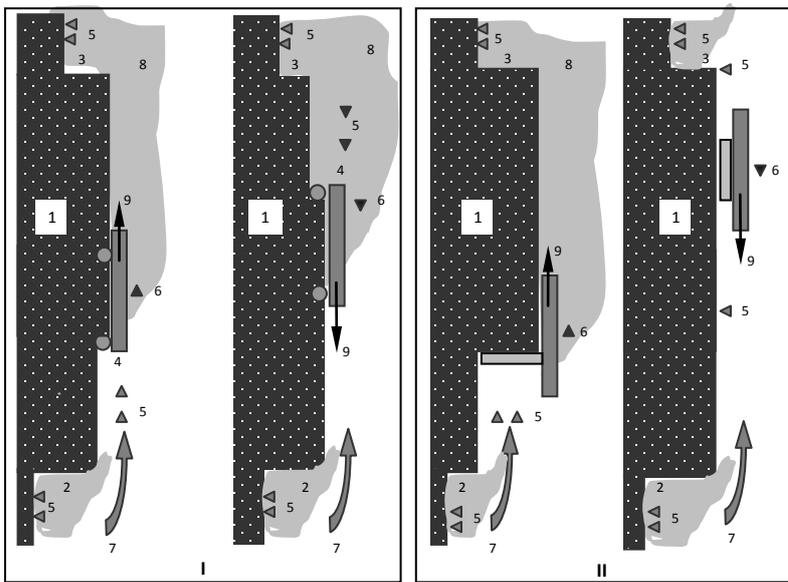


Рисунок 1.3. Схема очистного забоя на пологих и наклонных пластах
Из расположения в нем горнорабочих в добывающую смену
I – челночная схема работы комбайна,

II – односторонняя схема работы комбайна без зачищения угля,

1 – угольный пласт, 2 – нижняя ниша, 3 – верхняя ниша, 4 – угольный комбайн, 5 – ГРОЗ, 6 – машинист угольного комбайна, 7 - направление воздушной струи, 8 – пылевой факел, 9 – направление движения угольного комбайна

При челночной схеме организации работы отбойка угля рабочим органом комбайна и одновременное погружение его на конвейер вручную происходит при движении комбайна в обе стороны как снизу-вверх, так и сверху - вниз. При односторонней схеме с зачищением угля при движении комбайна снизу-вверх происходит отбойка угля, в другом направлении – отбитый уголь зачищается комбайном и нагружается горнорабочими вручную на конвейер. Обе технологии применяются в очистных забоях с узкозахватными угольными комбайнами. При

использовании широкозахватных комбайнов таких марок, как «Кировец», «Донбасс» и других, добыча угля проводится в одну сторону с последующим свободным перегонком комбайна. Отбойка угля и погружение его вручную на конвейер происходит одновременно исключительно при движении комбайна снизу-вверх в направлении движения вентиляционного потока воздуха. После этого рабочий орган комбайна переводится в состояние, необходимое для транспортировки, и на холостом движении комбайн транспортируется сверху - вниз к нижней нише. Из-за медленных скоростей подачи широкозахватных комбайнов (приблизительно 1 м/мин) на протяжении одной смены вынимается полоса угля длиной не более 50-70м. В зависимости от длины очистного забоя на полную выемку одной полосы угля затрачивается приблизительно две-три рабочие смены.

Час работы угольного комбайна на протяжении смены определяется установленными на очистной забой плановыми показателями добычи угля, которые зависят от мощности пластов, их небезопасности относительно выброса угля и газа, разрушения угля и породы, эффективности проветривания забоя, других горно-геологических характеристик, технико-технологического обеспечения и т.п. В обычных условиях рабочий час комбайна колеблется в диапазоне 30-40% от общей длительности рабочей смены. В забоях с высокими производственными нагрузками этот показатель увеличивается в 1,5-2 раза.

Порядок расположения горнорабочих угольных шахт в очистном забое в добывающую смену при разной организации работы приведен на Рисунке 1.3. Рабочие места шахтеров, занятых в очистном забое на разбивании крупных кусков угля, зачищении лавы и погрузке на конвейер отбитого угля, не погруженного комбайном, разбивании, выборе и откидывании в выработанное пространство породы с прослоек и ложной кровли, распространении конвейерной линии, передвижении секций механизированного крепления или ручном установлении комплекса крепления и передвижения конвейерной линии и т.п., в зависимости от направления движения комбайна снизу-вверх или сверху-вниз, располагаются ниже или выше последнего. При односторонней схеме работы широкозахватного

комбайна с движением последнего только по ходу вентиляционного потока снизу-вверх ГРОЗ всегда работают на свежей струе воздуха в зоне ниже комбайна. При челночной выемке угля комбайном часть рабочего времени ГРОЗ работают на 5-10 м выше него. Машинист угольного комбайна, не зависимо от схемы выемки угля (односторонняя или челночная) всегда работает в зоне интенсивного запыления воздуха. В нижней нише ГРОЗ работают на относительно свежей струе воздуха. Источниками пылеобразования в таких условиях является отбойный молоток во время отбивания угля или пневмосверло при сверлении шпуров, процессы погрузки лопатой угля на конвейер и пересыпание угля с конвейера лавы на штрековый конвейер. В отличие от нижней, в верхней нише на пылевую обстановку дополнительно влияют процессы пылеобразования, связанные с работой в лаве комбайна, погружение рабочими угольных шахт отбитого угля на конвейер, передвижении механизированного крепления и т.п. (Таблица 1.2).

Таблица 1.2

Результаты регрессионного анализа показателей запыленности воздуха

Точка отбора пробы	Регрессионная статистика				
	Множественный R	R-квадрат	F	Значимость F	Регрессия
Влияние пыльности угля (x) на запыленность воздуха (Y)					
Выше комбайна	0.66	0.436	15.5	0.00082	$Y = 185 + 0.41x$
Возле комбайна	0.78	0.613	28.6	0,00004	$Y = 183 + 0.57x$
Ниже комбайна	0.157	0.025	0.74	0.39774	-
Влияние влажности угля на (z) на запыленность воздуха (Y)					
Выше комбайна	0.093	0.0086	0.18	0.67248	-
Возле комбайна	0.275	0.075	1.63	0.21585	-
Ниже комбайна	0.71	0.503	-	-	$Y = 143.3e^{-0.133Z}$

Как выяснилось, во время операции выемки угля на концентрацию пыли в зонах работы машиниста комбайна и ГРОЗ, которые заняты на 5-10 м выше комбайна на оформлении забоя, его креплении, передвижении конвейерной линии и т.п., достоверно влияет пыльность угольного пласта и почти не влияет его влажность. С увеличением показателя удельного пылевыделения угольного пласта концентрация пыли в воздухе на рабочих местах ГРОЗ и машиниста комбайна

возрастает приблизительно на 40 мг/м^3 и 60 мг/м^3 на каждые 100 г/т прироста показателя пыльности угля. Полученные регрессионные модели являются достаточно надежными, поясняют от 44% до 61% колебаний фактических данных.

Их значимость оценивается на уровне 0,00082-0,00004. В зоне ниже комбайна на свежей вентиляционной струе работают исключительно ГРОЗ. При восходящей схеме проветривания (снизу-вверх) в зону на 5-10м ниже комбайна никогда не попадает пыль, образованная в процессе разрушения угля комбайном. Источниками пылеобразования на рабочих местах ГРОЗ в зоне ниже комбайна являются другие трудовые операции. Они связаны с оформлением и креплением забоя. На запыленность воздуха во время их выполнения достоверно влияет исключительно влажность угольного пласта и, наверно, породы, которая его содержит. Практически не влияет пыльность угля, который разрушается комбайном на 5-10м выше рабочего места ГРОЗ и относится вентиляционным потоком в другую сторону по ходу движения угольного комбайна. Зависимость между параметрами влажности угольного пласта и запыления воздуха описывается экспоненциальной функцией. Изменения концентрации пыли в воздухе рабочей зоны работающих под влиянием влажности угля происходят нелинейно: в диапазоне 13-20% влажности угля концентрация пыли в воздухе рабочей зоны изменяется на $1-3 \text{ мг/м}^3$ на каждый процент изменения влажности, в диапазоне 6-12% – на $4-9 \text{ мг/м}^3$, в диапазоне 1-5% - на $10-14 \text{ мг/м}^3$. Полученная модель объясняет приблизительно 50% колебаний фактических данных.

Учитывая особенности организации работы в очистном забое в добывающую смену (схему организации и время работы комбайна и др.), порядок расположения горнорабочих, структуру трудовых операций и, соответственно им, уровни запыления воздуха, влияние на пылевую обстановку пыльности и влажности угля на рабочих местах машиниста угольного комбайна и ГРОЗ, занятых на работах в лаве, нижней и верхней нишах, на основании статистического моделирования определено среднесменные концентрации пыли. Как пример, приведенные результаты расчета при 30-40% плотности работы комбайнов. Которая определяется наиболее часто. Самые высокие уровни запыления воздуха

регистрируются в верхней нише. В зависимости от пыльности угольных пластов концентрация пыли в среднем на протяжении рабочей смены колеблется в диапазоне 170-630 мг/м³. Концентрация пыли в нижней нише почти втрое ниже.

При небольшой пыльности угольного пласта запыленность воздуха составляет 60-65 мг/м³, средней 85- 00 мг/м³, высокой 220 мг/м³. На рабочем месте машиниста комбайна с возрастанием пыльности угля концентрация пыли в воздухе также изменяется нелинейно: от 90-100 мг/м³ на пластах 1-2 группы пыльности, до 120-150 мг/м³ на пластах 4-5 группы пыльности и 325 мг/м³ при выемке самых пыльных пластов, относящихся к 8 группе.

На запыление воздуха при челночной схеме выемки угля в зоне работы ГРОЗ, работающих в лаве (Таблица 1.2), влияет не только пыльность угля (во время работы выше комбайна), но и его влажность (во время работы ниже комбайна). При изменении влажности пласта с 18% (очень влажный уголь) до 0% (абсолютно сухой уголь) средняя на протяжении смены концентрация пыли в кубометре возрастает на 20 мг. Повышение пыльности пласта от 1 до 8 группы сопровождается ростом запыления воздуха в зоне работы ГРОЗ почти на 100 мг/м³. На пластах малой пыльности (1-4 группа) с повышением ее группы на единицу концентрация пыли в кубометре возрастает на 4-6 мг, средней пыльности (5-6 группы) – на 10-14 мг, сверхпыльных пластах (7-8 группа) – на 24-33 мг. В забоях с широкозахватными комбайнами, где выемка угля происходит в одну сторону с последующим холостым перегоном комбайна в обратном направлении, горнорабочие угольных шахт избегают зоны распространения пылевого факела. В таких условиях уровни пылевой нагрузки на ГРОЗ определяются исключительно степенью влажности угля. Среднесменные концентрации пыли в зоне работы горнорабочих угольных шахт при выемке очень влажного угля не превышают 30 мг/м³. При выемке абсолютно сухого угля показатель запыления воздуха возрастает не менее чем вдвое до 63 мг/м³.

Исследователями успешно доказано и количественно оценено влияние на запыленность воздуха в очистном забое пыльности и влажности угольных пластов, длительности работы угольного комбайна на протяжении рабочей

смены, схемы расположения в забое шахтеров. Определены средние концентрации пыли в очистных забоях на протяжении смены на рабочих местах машиниста угольного комбайна, его помощника, ГРОЗ, занятых на работах в лаве, нижней и верхней нишах [116, 143].

Наиболее низкие уровни запыленности воздуха регистрируются на рабочих местах горнорабочих угольных шахт, занятых в лавах с высокой влажностью (более 15 %) и низкой пыльностью угля (до 150 г/т). В зависимости от времени работы угольного комбайна средняя за смену концентрация пыли колеблется от 17 мг/м³ до 67 мг/м³. При снижении влажности и повышении удельного пылевыведения угля соответственно до 0-4 % и 401 г/т и более концентрация пыли в воздухе возрастает до 100-200 мг/м³. Описанные закономерности влияния влажности, пыльности пластов и плотности работы комбайна на пылевую обстановку на рабочих местах машинистов угольных комбайнов и их помощников сохраняются. Впрочем, по абсолютным уровням запыления воздуха в 3,5-4 раза выше, чем среди горнорабочих очистного забоя. В нишах фактор влияния влажности угля почти нивелируется. Концентрация пыли преимущественно зависит от пыльности угля и времени работы пылеобразующих механизмов (угольного комбайна, конвейера, отбойного молотка или пневмосверла, погружения вручную на конвейер горной массы). В нижней нише концентрация пыли при низких показателях пыльности угля в зависимости от плотности работы колеблется от 46 мг/м³ до 132 мг/м³. На пластах с высокой пыльностью концентрация пыли возрастает в 2-3 раза. По аналогичным закономерностям изменяется запыление воздуха на рабочем месте горнорабочих верхней ниши. Но по абсолютным показателям эти уровни в 1,5-2 раза выше.

Кроме массы пыли, находящейся в воздухе рабочей зоны, на пневмокониозоопасность рабочих мест влияет содержание в пыли свободного диоксида кремния. Его присутствие связано с разрушением породных прослоек и боковых пород, окружающих угольный пласт. Содержание диоксида кремния в породах грунта и кровли составляют 16-18 %, прослоек – 11 %, угля – 2 % [116]. По расчетам при увеличении на каждые 10 % соотношения между сечением

разрушенной породы и мощностью угольного пласта содержание свободного диоксида кремния в летающей пыли возрастает на 2,2 % [48]. Результаты исследований доказывают, что на пластах мощностью более 0,85м максимальный уровень ПДК пыли в 10 мг/м^3 сохраняется при разрушении не более 0,05м породы. В условиях разрушения 0,1м породы максимальная ПДК сохраняется на пластах мощностью более 1,65м. Увеличение объема разрушенных пород, которые содержат угольные пласты, от 0,2м до 0,5м сопровождаются прогрессивным ростом в пыли содержания свободного диоксида кремния в 2-4,5 раза. В условиях увеличения части разрушенной породы до 22-23 % от общего объема горной массы ПДК пыли уменьшается до 2 мг/м^3 . Такие изменения ПДК пыли отображают рост опасности работ в связи риска пылевой патологии. При каких-либо других соединениях объемов угля и породы, которые вынимаются, ПДК пыли составляет 4 мг/м^3 .

Результаты анализа распространенности различных марок угля в отдельных регионах Украины опубликованы ранее [161]. В Донбассе встречаются практически все марки угля: от Б и Д на западе (ВАТ “Павлоградвугілля” Днепропетровская область), до Г, Ж, К, ОС - в центре, и Т, ПА и А - на востоке (Донецкая и Луганская области). В Львовско-Волынском угольном бассейне превалирует марка Г. Параметры влажности и пыльности угля в разных угледобывающих регионах Украины приведены в Каталоге пластов СРСР по пылевому фактору. Они свидетельствуют о существенных межрегиональных отличиях (Таблица 1.3). Для получения параметров указанных характеристик в угледобывающих регионах Украины мы использовали Каталог угольных пластов СРСР. По объективным количественным показателям пыльности пластов угледобывающие регионы в Украине расположены таким чином. Угольные пласты шахт Днепропетровской области характеризуются самым низким уровнем пылевыделения, которое не превышает 70 г/т . На шахтах Центрального Донбасса (Донецкая и Луганская области) показатели пылевыделения угля выше более чем втрое. При отбивании одной тонны угля на шахтах Луганской области в воздухе летает 246 г пыли, Донецкой области – 366 г пыли.

Характеристика пологих и наклонных угольных пластов Украины

Показатели	Угледобывающие области				
	Днепропетровская (n=12)	Волынская (n=15)	Львовская (n=25)	Луганская (n=468)	Донецкая (n=325)
Влажность, %	11,7±1,31	6,43±0,30	2,48±0,12	4,78±0,11	4,45±0,19
Удельное пылевыведение, г/т	68,3±12,62	92,2±18,49	150,2±22,47	246,15±14,20	366,0±22,67

Пласты Львовско-Волынского угольного бассейна по своей пыльности попадают в середину диапазона представленных колебаний. Параметры пылевыведения шахтопластов этого региона находятся в рамках 92-150 г/т. По показателям влажности наиболее сухим является уголь шахт ДП “Львовуголь”, наиболее влажным – уголь шахт ВАТ “Павлоградуголь”. Кратность разногласий между показателями равняется почти 5-ти единицам. Средняя влажность угля с пологим и наклонным залеганием в Донецкой и Луганской областях колеблется в очень узком диапазоне: от 4,4 % до 4,8 %. На шахтах ДП “Волинуголь” влажность шахтопластов составляет приблизительно 6,5 % [5].

Уровень удельного пылевыведения тесно связан со степенью метаморфизма угля прямой связью. Самой низкой пыльностью характеризуется бурые и длиннопламенные угли Днепропетровской области. За выходом летучих веществ (42,4 %) они находятся на ранней стадии углефикации. Угольные пласты этого степени метаморфизма по степени пыльности относятся к I или II группам, когда показатель удельного пылевыведения не превышает 50-100 г/т.

Вслед за уровнем пылеобразования идет уголь Львовско-Волынского региона, которое представлено преимущественно маркой Г. Выход летучих веществ составляет 38,4 %. По своей пыльности угля этой марки относится к II-III группам. На шахтах Центрального Донбасса уголь, который вынимается (прежде всего, полуантрацитовый и антрацитовый), находится на стадии поздней углефикации. Масса летучих веществ существенно уменьшается до 23-25 %. Способность этих марок угля в пылевыведения существенно возрастает (IV-V

группы пыльности). Последовательным стадиям углефикации точно соответствуют изменения материнской влажности угля. Они происходят по классической кривой: на ранних стадиях метаморфизма влажность угля превышает 11 %, снижаясь подальше примерно в 5 раз до 2,5 % и вновь возрастая до 3,4-4,7 % на более поздних стадиях [111].

Результаты моделирования пылевой обстановки на рабочих местах горнорабочих очистных забоев различных угледобывающих регионов во время работы комбайна от 30 % до 50 % продолжительности смены свидетельствует о том, что на шахтах с пологим и наклонным залеганием угольных пластов наиболее опасными по пылевому фактору являются рабочие места горнорабочих верхней ниши, машинистов угольных комбайнов и их помощников (рис. 15). Концентрации пыли в воздухе указанных рабочих мест в 2-3 раза выше, чем среди горняков, работающих в лаве или нижней нише. Средняя концентрация пыли в воздухе рабочей зоны горнорабочих нижней ниши и лавы в течение смены изменяется в пределах 58-131 мг/м³. На рабочих местах горнорабочих верхней ниши, машинистов комбайнов и их помощников показатели запыленности воздуха равны 132-285 мг/м³. Наиболее высокие концентрации пыли оказываются на пластах крутого падения при вынимании горнорабочими угля отбойными молотками.

По показателю пневмокониозоопасности наиболее благополучным угледобывающим регионом является Западный Донбасс. Запыленность воздуха в очистных забоях шахт Днепропетровской области колеблется в пределах 60-190 мг/м³ (Рисунок 1.4). Этому способствует существенное обводнение горных выработок, низкая степень метаморфизма бурого и длиннопламенного (марки Б и Д) угля, добываемого в этом регионе. Наиболее пневмокониозоопасным регионом является Донецкая область. На шахтах с пологими и наклонными пластами концентрации пыли в нишах выше, чем на шахтах Западного Донбасса в 1,4-1,5 раза, в рядах эта разница достигает 1,3-1,8 раза. На рабочих местах горнорабочих лавы средние за смену концентрации пыли достигают 100-115 мг/м³, а машинистов комбайна и их помощников – почти 300 мг/м³.

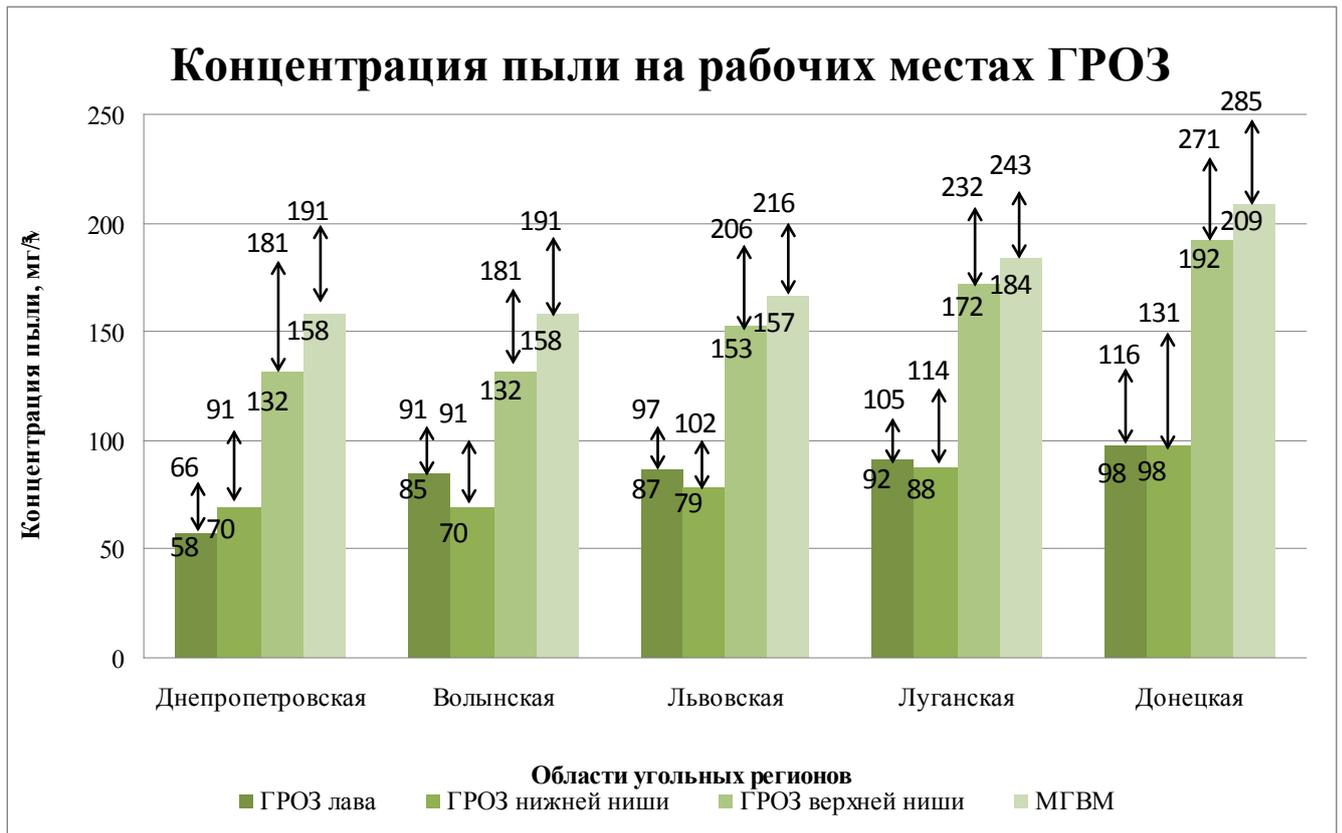


Рисунок 1.4. Концентрация пыли на рабочих местах ГРОЗ

Самыми опасными по пылевому фактору являются шахты, добывающие антрацитовый уголь. Прежде всего, это угольные шахты Государственных предприятий «Ровенькиантрацит», «Антрацит», «Свердловантрацит», «Донбассантрацит», «Шахтерскантрацит», «Торезантрацит» и «Снежноеантрацит». Угольные шахты Луганской области и Львовско-Волынского угольного бассейна по своей пневмокониозоопасности занимают второе и третье места.

Следовательно, уровни вредного воздействия на работающих в очистных забоях производственной пыли определяются технологией добычи угля, порядком организации производственного процесса и размещением горнорабочих в забое, регламентом производственных нагрузок, пыльности и влажности угольных пластов, содержанием в пыли свободного диоксида кремния. По данным собственных исследований и результатам моделирования запыленности воздуха на рабочих местах горнорабочих очистных забоев различных угледобывающих регионов по степени рискоопасности по развитию заболеваний

пылевой этиологии распределение последовательности от наименьшего до наибольшего уровня выглядит следующим образом: а) по профессии-ГРОЗ, занятые в лаве; ГРОЗ, занятые в нижней нише; ГРОЗ, занятые в верхней нише; машинисты угольных комбайнов и их помощники; б) по регионам – Днепропетровская, Волынская, Львовская, Луганская, Донецкая области.

Использование приведенных данных в работе врачей-профпатологов, специалистов профпатологических лечебно-экспертных комиссий, специалистов по медицине и охране труда, специалистов фонда социального страхования от несчастных случаев на производстве и профзаболеваний и других будет способствовать объективизации процедуры постановки диагноза и установления причинно-следственной связи заболеваний с условиями труда, повышению надежности прогноза относительно влияния условий труда на профессиональное здоровье шахтеров, формированию групп риска нарушения здоровья, проведению эффективной работы по оздоровлению условий труда и профилактики пылевой патологии [179, 180].

1.4. Классификация пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт.

Существовало несколько классификаций пневмокониоза в зависимости от характера воздействующей пыли. В 2000 г. Международная организация труда (ILO) пересмотрела предыдущие варианты классификаций пневмокониозов и составила новый, базирующийся на кодировании рентгенологических признаков заболевания. Целью создания международной классификации является стандартизация методов рентгенодиагностики пневмокониозов [17, 33, 40, 147, 207, 226].

Ведущим методом диагностики является стандартная рентгенография легких. В рентгенологической классификации выделяют малые и большие затемнения.

I. Малые затемнения характеризуются формой, размерами, профузией (численной плотностью на 1 см^2) и распространением по зонам правого и левого легкого: а) округлые (узелковые): p – 1,5 мм; q – 1,5–3,0 мм; r – до 10,0 мм; б) линейные: s –

тонкие линейные до 1,5 мм шириной; t – средние линейные до 3,0 мм шириной; u – грубые, пятнистые, неправильные до 10,0 мм.

Малые затемнения округлой формы имеют четкие контуры, среднюю интенсивность, мономорфные, диффузно располагаются преимущественно в верхних и средних отделах легких. Малые линейные неправильной формы затемнения, отражающие перибронхиальный, периваскулярный и межуточный фиброзы, имеют сетчатую, ячеистую или тяжисто-ячеистую форму, располагаются преимущественно в средних и нижних отделах легких. Символы записываются дважды (p/p, q/q, r/r) или (p/q, q/t, p/s).

Плотность насыщения или концентрация малых затемнений на 1 см² легочного поля шифруется арабскими цифрами: 1 – единичные, легочный бронхо-сосудистый рисунок прослеживается; 2 – немногочисленные мелкие тени, легочный бронхо-сосудистый рисунок дифференцируется частично; 3 – множественные малые затемнения, легочный бронхо-сосудистый рисунок не дифференцируется. Например, 0/0, 0/1, 1/0, 3/3 и т. д. Числитель – основные формы, знаменатель – другие.

II. Большие затемнения (результат слияния округлых затемнений на месте ателектазов, пневмонических фокусов, при осложнении туберкулезом): А – до 50 мм; В – до 100 мм; С – более 100 мм.

Исходя из рентгенологической характеристики выделяют интерстициальную, узелковую и узловую формы пневмокониозов [92, 140, 223].

Понятие ХОБЛ профессиональной этиологии (occupational COPD) впервые было официально упомянуто в 194-й рекомендации Международной организации труда, принятой 20 июня 2002г [158]. Выделяются 4 стадии ХОБЛ в соответствии со степенью тяжести течения заболевания: – легкая – ОФВ1/ФЖЄЛ<70%; ОФВ1 80 % от должных; конечно, но не всегда, хронический кашель, выделение мокроты; II – умеренная - ОФВ1/ФЖЄЛ< 0%; 50%≤ ОФВ1<80% от должных; симптомы прогрессируют, появляется одышка при физической нагрузке и во время обострений; III – тяжелая - ОФВ1/ФЖЄЛ<70%; 30%≤ОФВ1<50 % от должных; увеличение одышки, повторные обострения, которые ухудшают

качество жизни больных; IV – очень тяжелая - $ОФВ1/ФЖЄЛ < 70\%$; $ОФВ1 < 30\%$ от должных или $ОФВ1 < 50\%$ от должных с наличием хронической легочной недостаточности; дальнейшее прогрессирование симптомов, качество жизни значительно ухудшено, обострения могут угрожать жизни [60, 182].

1.5. Методы диагностики пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт.

Отбор работающих во вредных условиях для их диспансеризации опирается на результаты скрининговой оценки профессиональных рисков и данные периодических медицинских осмотров о состоянии здоровья обследованных [47, 113, 120, 156].

Одним из наиболее информативных, доступных методов диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания (в том числе и профессиональной этиологии) является исследование легочной функции, которое обеспечивает объективную оценку функции легких для: 1) определения и качественной интерпретации повреждения функции легких и сердечно-сосудистой системы; 2) определение эволюции заболевания и мониторинга ответа на терапию; 3) мониторинга эффектов воздействия производственных вредностей, факторов окружающей среды и медикаментов на бронхолегочную систему; 4) оценки предоперационного риска; 5) оценки степени потери трудоспособности и инвалидизации больного [18, 27, 136, 208, 230].

В постановке диагноза пылевых заболеваний органов дыхания на разных этапах используются: 1) рентгенография; 2) просвечивание; 3) томография (КТ, МРТ); 4) бронхография, а также рентгенографические методы: 1) бронхоскопия; 2) спирография; 3) насыщение крови кислородом и другие [15, 34, 45].

Современная система тестирования функции внешнего дыхания (ФВД) предполагает последовательность отдельных функциональных проб от простых до более сложных, что имеет как диагностическое, так и экономическое значение. Этапы функционального исследования, как правило, включают пикфлоуметрию, спирометрию, бодиплетизмографию. Пикфлоуметрия дает возможность как первичной диагностики, так и мониторинга течения заболевания и эффективности

его лечения. Наиболее информативным и доступным по стоимости методом функциональной диагностики ХОБЛ на сегодня считается спирометрия, которая нужна для оценки степени тяжести заболевания, периодического мониторинга при его прогрессировании, назначения адекватного лечения. Методика позволяет определить скоростные показатели, характеризующие степень и локализацию бронхиальной обструкции. Основным диагностическим критерием ХОБЛ является необратимость бронхиальной обструкции.

Для углубленного исследования ФВД используется бодиплетизмография (БПГ) – один из наиболее информативных и сложных методов, который позволяет определить легочные объемы, трахеобронхиальное сопротивление, эластические свойства легочной ткани и грудной клетки и оценить некоторые параметры легочной вентиляции. В структуре пневмокониоза у шахтеров угольных шахт преобладают интерстициальная и смешанная формы заболевания. Наиболее информативными для диагностики нарушений ФЗД выявляются показатели БПГ: ОО (остаточный объем), ФЖЕЛ и ЖЕЛ. Рестриктивные изменения прогрессируют прямо пропорционально увеличению подземного стажа. Сейчас появился новый метод функциональной диагностики – акустический анализ звуков дыхания, который в отечественной литературе называется бронхофонографией [19, 20, 30, 61, 138, 201].

Вентиляционную функцию легких изучают на компьютерном пневмотахографе. Для выявления механизмов обструктивного синдрома, а также морфологического и функционального компонентов проводится ингаляционная проба с селективным β_2 -симпатомиметиком – фенотеролом. Стимуляция им рецепторного аппарата приводит к преимуществу цАМФ, который тормозит поступление ионов кальция в клетку, что и обуславливает бронходилатацию. Использование фенотерола вызывает улучшение бронхиального прохождения [86].

Более точное представление о „рентгеноконтрастности” морфологических образований можно получить только во время рентгенографии тонких срезов мягкими пограничными лучами типа „Букки” (буккиграфия,

гисторентгенография). Усиление легочного рисунка, что имеет ячеичный или сетчатый характер, и наличие узелковых теней являются важными рентгенографическими признаками пневмокониоза рабочих угольных шахт Донбасса [75].

Для уточнения диагноза используют рентгеновскую компьютерную томографию высокого разрешения (РКТВР), которая позволяет выявить детали легочного рисунка, распространенность патологического процесса, его динамику. РКТВР используется в рабочих с нормальными функциональными тестами и воздействием пыли с невысоким содержанием двуокиси кремния. При отсутствии выраженного фиброза используется также трансбронхиальная биопсия с гистологическим исследованием препарата. Однако данный метод обеспечивает гистологическую верификацию примерно у 60% больных из-за небольших размеров биопсийного материала. В настоящее время для верификации диагноза используется современная технология - видеоторакоскопия с клиновидной резекцией легкого. Гистологическое исследование препарата позволяет уточнить диагноз почти в 100% случаев, а в 46-61% пациентов – изменить тактику лечения [70, 213].

В последние годы изучается возможность использования для диагностики интерстициальных заболеваний легких других методов. Дающие изображения легких: компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), ядерно-магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ), цифровой селен-рентгенографии, сканирования. КТВР позволяет проводить анализ тонких структур легких на уровне бронхиол и частиц, по сравнению с патоморфологическим исследованием. КТВР оценивают как метод наиболее чувствительный и специфический для диагностики локализованных и диффузных повреждений легких, оценки легочных объемов, механических свойств легочной ткани [18].

Лабораторная диагностика легочных и бронхиальных заболеваний основана на исследовании мокроты, бронхиального аспирата щеточной и катетерной биопсии, трансбронхиальной и трансторакальной пункционной аспирационной биопсии. К преимуществам цитологического исследования мокроты относят

возможность проводить повторные и массовые анализы в амбулаторных условиях. Цитохимический, иммуноцитохимический методы, а также цитофлюориметрия позволяют качественно идентифицировать и количественно оценить разнообразные клеточные и внутриклеточные обменные и иммунологические процессы. Исследования материала бронхофиброскопии дают возможность ставить диагноз заболевания, когда клинико-рентгенологические и функциональные методы еще недостаточно информативны, позволяют верифицировать диагноз пылевого заболевания и провести дифференцированный диагноз с заболеваниями легких непрофессиональной этиологии [90].

К критериям ранней диагностики и риска развития профессиональной патологии респираторного тракта отнесены сдвиг рН носового секрета в щелочную сторону, дисбаланс морфометрических показателей слизистой оболочки носовой полости с преобладанием процессов десквамации эпителия, высокая частота воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей, изменение показателей кислотно-основного равновесия, преобладание в спектрах адаптационных реакций, реакции повышенной активации (более 55%), повышение уровня секреторного иммуноглобулина А, изменение содержания гуморальных факторов (повышение уровня альвеомуцина 3EG5, снижение уровня фибронектина) [183].

Уровень активности ферментативных антиоксидантов генетически запрограммирован. НАД (Ф) Н-хинонов-оксидоредуктаз-1(ген NQO1) катализирует восстановление соединений хинонов и предотвращает образование свободных радикалов семихинона и активных кислородных молекул (АКМ), таким образом, защищая клетку от окислительного стресса аллель С полиморфного локуса С465Т гена NQO1 вносит определенный вклад в развитие профессионально обусловленного бронхита и может служить генетическим маркером риска развития заболевания [152]. Выявлено, что по анализу показателей гуморального иммунитета (комплимента и иммуноглобулинов) можно оценить степень ответа организма человека на стрессоры [99].

При диагностике хронических профессиональных заболеваний, прежде всего речь идет о внедрении гигиенической классификации труда на основании профессиональных рисков [94] и построенной по этому принципу оценки профессиональных маршрутов [144, 145].

В отдельных работах выявляются различные критерии ранней диагностики и риска развития пылевых заболеваний органов дыхания, однако нет систематизации полученных данных и четкой формулировки, какие из них являются наиболее доступными и информативными, а какие являются более сложными, но необходимы для более точного прогнозирования риска развития ПЗОД.

1.6. Особенности патогенеза пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт.

С первого дня работы во вредных условиях происходят изменения в состоянии здоровья трудящихся. Удовлетворительная адаптация сменяется напряженной, неудовлетворительной и сорванной с дальнейшим развитием заболеваний в компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной форме. Частота таких состояний в группах с различной устойчивостью практически одинаковая. Отличия между группами касаются сроков развития донозологических состояний и хронических заболеваний. При низкой устойчивости организма термин развития профессиональных заболеваний составляет 7-15 лет. При умеренной и высокой устойчивости организма сроки развития патологии составляют 10 лет и более [123, 142].

Неодинаковая эффективность разных аэрозолей зависит и от индивидуальной реактивности организма человека. Механизмами действия кварцевой пыли являются следующие процессы: 1) фагоцитоз; 2) прямое воздействие частиц кварца, имеющих на поверхности химически активные радикалы, на цитоплазму макрофагов; 3) повреждение мембран внутриклеточных органелл; 4) нарушение процессов энергетического обмена в легочной ткани. В ответ на длительное (10-15 лет) вдыхание пыли разнообразной дисперсности, состава и концентрации при патологической реактивности у некоторых рабочих возникают различные

заболевания. Однако самым неблагоприятным и практически не излечимым является пневмокониоз [80, 175, 196].

Пневмокониоз и ХОБЛ имеют единый этиологический агент – промышленные поллютанты. Однако в основе патогенеза Пн лежит формирование кониотических грунулем в паренхиме легких, регионарной лимфатической системе, периваскулярного, перибронхиального и промежуточного фиброза. В основе патогенеза ХОБЛ профессиональной этиологии - поражение слизистой оболочки бронхов и формирование диффузного катарального, суб- или атрофического эндобронхита и перибронхита с дальнейшим формированием бронхообструктивного синдрома [61, 85, 160 166].

Ответ организма на стресс, в т.ч. и производственный выражается конфигурацией уровней гормонов, функции иммунной системы и экспрессией генов. Иммунная система реагирует на стресс конфигурацией пролиферации лимфоцитов, активности НК-клеток, субпопуляций лимфоцитов, уровней иммуноглобулинов и продукции цитокинов Th1 и Th2. Состояние депрессии коррелирует со снижением ответа лимфоцитов на митогены, а хорошее состояние здоровья при здоровом образе жизни - с высокой активностью НК-клеток и уровнем иммуноглобулина E [153].

В развитии пылевых заболеваний органов дыхания исходной точкой является прямое активирующее действие на макрофаги пылевых частиц. Установлено, что форма бронхолегочного заболевания зависит от типа иммунного реагирования, а макрофагам и нейтрофилам принадлежит особая роль в развитии окислительного стресса» при пылевой патологии [32, 73, 139, 210].

Из литературных источников известно, что при хроническом бронхите происходят существенные нарушения в иммунном статусе организма, в частности, в его гуморальном звене, которые проявляются, повышенными концентрациями иммуноглобулинов классов IgA и IgM и накоплением ЦИК в сыворотке крови. В условиях формирования ЦИК при незначительном избытке антигена (аутоантигены) образуются среднемолекулярные комплексы, которые способны активировать комплемент. Они не фагоцитируются, медленно

элиминируются и имеют наибольший патогенный потенциал. Изменения уровня ЦИК и иммуноглобулина G в сыворотке крови у горнорабочих можно рассматривать как критерии изменения резистентности организма и предикторы нарушения здоровья под влиянием неблагоприятных условий производственной среды [95, 98].

Индуктировать бронхоспазм могут: гистамин, серотонин, фактор агрегации тромбоцитов, аденозин, ацетилхолин, лейкотриены, простагландины, цитокины и другие, которые к тому же имеют хемотаксические свойствами и способностью активировать секрецию протеолитических ферментов. Воспаление в бронхолегочных структурах развивается также за счет активности защитных механизмов, включающих гуморальные и клеточные факторы: $\alpha 2$ -макроглобулина, иммуноглобулина E (IgE), γ -глобулины, $\alpha 1$ -антитрипсин, гранулоциты (базофилы, эозинофилы, нейтрофилы), тромбоциты, макрофаги, тучные клетки и лимфоциты [29, 60].

Участие в патогенезе ПЗОД (и прежде всего пневмокониоза) IgE-зависимых аллергических, цитотоксических и иммунокомплексных реакций определяется прежде всего составом и свойствами воздействующих промышленных аэрозолей. Иммунозависимое воспаление при пневмокониозах приносит элементы гиперчувствительности замедленного типа [13, 62].

В динамике воздействия пылевых аэрозолей независимо от степени фиброгенности развивается T-клеточный иммунодефицит, характеризующийся снижением числа CD3+, CD4+, CD8+ и повышением содержания лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецепторы, на фоне увеличения концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-4) [4].

У больных пневмокониозом в постконтактном периоде факторами риска прогрессирования заболевания являются: нарушение иммунологических механизмов и особенности генома. Экспрессия провоспалительных цитокинов ассоциируется с прогрессированием пневмокониоза [6, 96].

Активированные эффекторные клетки иммунной системы выделяют более 50 медиаторов воспаления, которые приводят к бронхиальной обструкции

вследствие отека, гиперсекреции слизи, изменениям реологических свойств мокроты, морфологической перестройке бронхиального дерева и дальнейшей колонизации бронхов патогенными микроорганизмами [13].

Показатели не стимулированной и стимулированной продукции лимфоцит активирующего фактора клетками системы мононуклеарных фагоцитов могут использоваться как маркеры определения стадии хронического стресс-синдрома [159].

Превалирующий в патогенезе ХОБЛ иммунорегуляторный путь и механизмы его развития до сих пор не определены. Известно, что интерлейкин-6 (ИЛ-6) оказывает значительное влияние на пролиферацию, выживаемость и дифференцировку Т-клеток [38, 203, 214].

У больных ХОБЛ и Пн, контактировавших с высокодисперсными сварочными аэрозолями, в сыворотке крови снижается ИЛ-1 β и IFN- γ , увеличивается концентрации ИЛ-8. Уровень TNF- α при ХОБЛ снижается, что может быть связано с недостаточной стимуляцией макрофагальной защиты организма. При Пн же повышается уровень TNF- α , что свидетельствует о высокой степени воспалительной реакции и позволяет рассматривать патологический процесс при данных заболеваниях как деструктивный [7, 12].

При ХОБЛ различного генеза отмечается развитие системного воспаления с увеличением концентрации провоспалительных цитокинов – ИЛ-8 и ФНО- α . У профессиональных больных данная тенденция сохраняется и при прекращении воздействия этиологического фактора, возможно, определяя сохранение и прогрессирование заболевания после выхода пациента на пенсию, в том числе и у лиц пожилого возраста. Воздействие токсической аэрозоли, способствующее развитию химического повреждения трахеобронхиального дерева, провоцирует более значительные изменения в воспалительном статусе профессиональных больных, чем при экспозиции инертной пыли с механическим раздражением и дистрофией мукоцилиарного аппарата [166].

При ПЗОД макрофаги, поглотившие пылевые частички, защищаясь от них, генерируют активные формы кислорода, которые не действуют на минералы, но

токсичны для клеток. Макрофаги разрушаются, новые клоны макрофагов вновь продолжают фагоцитарный процесс, который остается незавершенным. При деструкции большого количества макрофагов и лейкоцитов изменяются свойства высокомолекулярных белков и нуклеиновых кислот, вызывающих местную аутоиммунную реакцию. Аутоиммунная реакция заканчивается к началу фиброза. Воспаление принимает хроническую форму [186].

Легочную ткань из-за многочисленных альвеол и капилляро-альвеолярных контактов рассматривают как одну из наиболее обширных биологических «мембран» в организме, поверхность которой постоянно контактирует с кислородом и другими инициаторами ПОЛ [125].

Известно о сильном влиянии возраста на стрессорный уровень МДА в мозге и легких и перекисного окисления белков (ПОБ) в миокарде, мозге и печени [192].

В развитии профессиональных заболеваний легких бронхитогенными агентами являются раздражающие газы и пылевые аэрозоли. В молекулярном механизме их повреждающего действия на ткань легких выделяют три последовательных ведущих звена: индукция оксидантного стресса → включения сигнальных путей по принципу «прямой-обратный» связь биологического ответа организма на экзогенное влияние → воспалительный процесс после экспрессии провоспалительных генов [95, 188, 206].

При увеличении длительности воздействия и степени фиброгенности пылевых аэрозолей определяются изменения в системе «прооксиданты/антиоксиданты» эритроцитов в сторону преобладания прооксидантов (МДА, ДК) на фоне угнетения активности каталазы, происходит активация окислительного метаболизма нейтрофилов и снижение активности митохондриальных ферментов лимфоцитов СДГ и α -ГФДГ, что свидетельствует о развитии системного окислительного стресса [4].

Система про- и антиоксидантов сопряжена в тканях с общей ферментативной активностью, нарушение которой свидетельствует о начале патологических изменений.

Биомаркерами воспаления является наличие нейтрофилов с повышенной активностью миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, появление металлопротеиназ, дисбаланс в системах протеолиз-антипротеолиз и оксиданты-антиоксиданты, приводит к потере альвеолярных сочетаний, нейтрофильной инфильтрации и фиброза. В организме значительные количества свободных радикалов производят фагоцитировавшие клетки при взаимодействии с возбудителями инфекции, иммунными комплексами или пылевыми частицами [60, 152].

При поступлении пыли в организм человека окислительный стресс возникает раньше, чем развиваются ПЗОД. Концентрация продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты ДК, кетодиены КД, малоновый диальдегид МДА, шифоновые основания ШО, изопропан) повышаются в плазме (сыворотке) крови, моче, эритроцитах, выдыхаемом воздухе, уже у практически здоровых шахтеров, контактирующих с пылью. Степень изменения их уровней зависит от формы и тяжести ПЗОД [112, 139].

Психофизическая адаптация организма больных пневмокониозом и хроническим пылевым бронхитом характеризуется активацией стресс-лимитирующих систем – симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой и повышением регулирования стресс-лимитирующих – серотонин и ГАМК-эргических. При пневмокониозе в сравнении с хроническим пылевым бронхитом более напряженное адаптивное состояние с начальными признаками истощения защитно-компенсаторных механизмов, которые подтверждаются менее выраженным увеличением кортикотропина, кортизола, серотонина, ГАМК и существенным уменьшением интенсивности хемилюминисценции. При хроническом пылевом бронхите состояние организма более направлено на сохранение стабильных параметров гомеостаза и повышения функциональных резервов адаптационной системы [77].

В динамике пылевого воздействия независимо от степени фиброгенности пылевого фактора у высокостажированных рабочих происходит снижение функциональной активности щитовидной железы, у больных профессиональными

заболеваниями легких наряду со снижением гормонального тиреоидного профиля уменьшается активность и гипофизарно-надпочечниковой системы [4].

Дисгормональные состояния, индуцированные производственными вредностями, протекают в субклинической форме и являются обратимыми при своевременном прекращении контакта со стрессорными факторами, в случаях продолжающегося воздействия гормональный дисбаланс способствует развитию профессиональной патологии и отягощает ее течение [2].

У больных ХОБЛ в период обострения наблюдается снижение выработки гормонов коры надпочечников: кортизола в 4,5 раза, альдостерона – в 2,6 раза, ДГЭА – в 2,6 раза на фоне дисбаланса в системе оксиданты-антиоксиданты со снижением антирадикальной активности и выраженности системного воспаления, что ассоциируется с тяжестью и обострением заболевания.

Сниженный уровень гормонов отрицательно коррелирует с длительностью заболевания, степенью одышки, кашля и положительно коррелирует с результатами теста толерантности к физической нагрузке, SpO_2 , содержанием малонового диальдегида и показателями ФВД [126].

Выступая в роли «хронических стрессоров», пылевые аэрозоли оказывают влияние на гормональные системы (гипофизарно-надпочечниковую и тиреоидную), ответственные за включение механизмов адаптации, которое характеризуется дисбалансом периферических и центральных гормонов [141].

1.7. Особенности профилактики и реабилитации горнорабочих угольных шахт с пылевыми заболеваниями легких.

При ХОБЛ профессиональной этиологии первоочередным условием качественной реабилитации является выведение больного из опасных условий труда вне контакта с фактором, который вызвал заболевание. Среди медикаментозных методов необходимо проводить бронходилатационную, муколитическую, антиоксидантную и иммунокорректирующую терапию. Антибактериальные средства у больных ХОБЛ используются при наличии обострения этого заболевания [127, 209].

Термин „хроническое обструктивное заболевание легких” включает 2 специфических заболевания – хронический обструктивный бронхит с обструкцией мелких дыхательных путей и эмфизему легких, которая сопровождается повышением воздушного пространства, деструкцией легочной ткани, утратой легкими эластических свойств и закрытием мелких воздушных путей [35]. При ХОБЛ профессиональной этиологии первоочередным условием качественного лечения является выведение больного из опасных условий труда вне контакта с фактором, который вызвал заболевание [60]. Среди медикаментозных методов необходимо проводить бронходилатационную, муколитическую, антиоксидантную и иммунокорректирующую терапию [11]. При лечении ХОБЛ необходимо учитывать стадии развития заболевания (Таблица 1).

Таблица 1.

Лечение ХОБЛ на различных стадиях заболевания

Стадии	Лечение
I	Прекращение курения. Противогриппозная вакцинация. При необходимости $\beta 2$ - агонисты короткого действия или М - холинолитики.
II	Прекращение курения. Противогриппозная вакцинация. М - холинолитики. Прилагается плановое назначение бронхолитиков длительного действия, реабилитационные мероприятия, антиоксиданты.
III	Ингаляционные стероиды. Усиливается терапия $\beta 2$ - агонистами и холинолитиками, в т.ч. метилксантины.
IV	Прилагается долговременная (15 ч/сут) малопоточная (2-5 л/мин) оксигенотерапия. В отдельных случаях показано хирургическое лечение (например, в случае буллезной эмфиземы)

Лечение синдрома бронхиальной обструкции (СРО) включает воздействие на основные звенья патогенеза – бронхоспазм, воспаление, дискринию и осуществляется с использованием ингаляционных $\beta 2$ - агонистов, антихолинергических мероприятий (АХМ), метилксантинов, глюкокортикоидов [36, 165, 229].

β –адреноблокаторы группа препаратов до недавнего времени считалась противопоказанными при ХОБЛ. Это обусловлено тем, что при их назначении происходила блокада не только $\beta 1$ -адренорецепторов, которая обуславливает

антигипертензивный, кардиопротективный эффект этих препаратов, но и β_2 -адренорецепторов, что приводит к спазму средних и мелких бронхов. После создания и внедрения в клиническую практику высокоселективных β_1 – адреноблокаторов, суждение по поводу их назначения при ХОБЛ перестало быть однозначным [23].

На сегодня большое признание и распространение получила небулайзерная терапия, в основе которой лежит введение высоких доз специально созданных форм бронхоспазмолитиков непосредственно в бронхи пациента с целью получения быстрого эффекта. Однако небулайзеры имеют и некоторые недостатки, связанные с их более высокой стоимостью, необходимостью использования источника электрического тока и возможностью инфицирования загубника [36].

У пациентов с СРО в основном используют препараты группы М-холинолитиков, которые относятся к препаратам первого ряда. С каждым годом используются как короткого действия (ипратропиум бромид), так и длительного действия (тиотропий бромид) препараты. Тиотропия бромид достоверно повышает толерантность к физическим нагрузкам. В более редких случаях используются селективный β_2 -адреностимулятор сальбутамол в аэрозольном ингаляторе, который активируется вдохом, при необходимости быстро прекратить приступы бронхообструкции [11, 36, 41, 202].

Группе метилксантинов характерны определенные свойства, ограничивающие их использование у больных ишемическим заболеванием сердца: 1) вариабельность фармакокинетических показателей, которая зависит от многих факторов: приема пищи, функции печени и почек, приема препаратов, влияющих на активность цитохрома Р-450 и др.; 2) узкий терапевтический диапазон, высокая вероятность развития интоксикации; 3) индивидуальная чувствительность пациента к метилксантинам; 4) изменения углеводно-липидного обмена и гипергликемия, гиперурикемия, повышение содержания свободных жирных кислот, коэффициента атерогенности [23, 227, 229].

Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) на сегодня рассматривают как высокоэффективные противовоспалительные препараты для лечения ХОБЛ. Ингаляционные формы назначают больным ХОБЛ в качестве базисной терапии по таким показателям: объем форсированного выдохе за первую секунду (ОФВ1) менее 50% должного; при частых обострениях (> 3 раз в год); при положительном тесте на эффективность: вариант 1 (амбулаторный) – прирост ОФВ1 более 15% в пробе с бронходилататором после 6-недельной терапии ИГКС; вариант 2 (стационарный) – то же самое, после двухнедельной терапии 40мг преднизолона per os. Пероральные кортикостероиды назначают коротким курсом на 14 дней только по 30-40мг преднизолона в сутки при тяжелых обострениях ХОБЛ с прогрессированием дыхательной недостаточности и развитием гипоксемии. Длительный пероральный прием способствует развитию гиперволемии, гипокалиемии, синдрома отека, артериальной гипертензии [23, 71, 225].

Комбинация β_2 - агонистов и антихолинергические мероприятия (АХМ) более эффективна, чем использование каждого из них обособленно. Преимуществами комбинированной терапии являются: 1) влияние препаратов на различные отделы бронхов; 2) аддитивное действие препаратов (различные механизмы влияния на тонус бронхов); 3) различная продолжительность действия (более быстрое начало у β_2 - агонистов, более пролонгированное действие у АХМ); 4) меньшее число побочных эффектов (меньшая доза каждого из препаратов в сравнении с дозами препаратов при монотерапии для достижения того же эффекта). Устойчивую комбинацию ипратропия бромида и фенотерола представляет собой препарат беродуал, использовать который возможно с помощью дозированного ингалятора, а также небулайзера. Сочетание β_2 - агониста, который действует быстро через 5-15 минут, и холинолитика, максимальное действие которого достигается через 30-60 минут, позволяет получить быстрый эффект, который превышает таковой в монокомпонентных препаратах [36, 197].

При обострении ХОБЛ более часто встречаются микроорганизмы *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*,

Pseudomonas aeruginosa а также вирусы (в 27% - риновирусы, в 3% - вирусы гриппа). Когда мокрота приобретает гнойный характер, эмпирически назначают 7-14 дневный курс антибиотиков, желательна с учетом местной резистентности микрофлоры [9, 36, 109, 204].

Антибактериальные средства у больных ХОБЛ используются при наличии обострения этого заболевания. Амоксициллин или амоксицилин/клавуланат являются препаратами выбора при обострении ХОБЛ. Препараты группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) метаболизируются в печени. При этом они могут задерживать элиминацию метилксантинов, что повышает риск их токсических эффектов. Макролиды (азитромицин, кларитромицин) метаболизируются в печени с участием цитохрома Р-450 и способны активировать его. С учетом побочных эффектов фторхинолонов и макролидов альтернативой амоксициллину могут быть цефалоспорины 3-поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Эти препараты действуют на основные бактериальные возбудители, в том числе на пенициллинрезистентные пневмококки, а также на *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, которые производят β -лактамазы широкого спектра [9, 23, 109, 195].

В терапии лиц, которые продолжают профессиональную деятельность, наряду с бронходилататорами (β_2 - агонистами, М-холинолитиками) и глюкокортикоидами обязательно должны использоваться мероприятия, направленные на элиминацию повреждающих агентов из дыхательных путей, антиоксидантную и иммунную защиту [29].

ХОБЛ сопровождается значительными изменениями в иммунном статусе. Поэтому при лечении ХОБЛ в клинике проводят коррекцию этих нарушений с использованием иммуностропных лекарственных мероприятий. Для профессиональных легочных заболеваний наиболее информативными критериями эффективности иммунокоррекции является снижение ранее повышенных иммунных комплексов (ЦИК) [96].

Данные о патогенезе профессионального ХОБЛ рассматриваются как обоснование для патогенетической терапии антиоксидантами. В качестве средств

антиоксидантной защиты применяются каротин, ретинол, аскорбиновая кислота. В качестве антиоксиданта с прямым механизмом действия испытывается синглетно-кислородная терапия [165, 193, 206].

Новым направлением в лечение ХОБЛ может стать использование ингибиторов провоспалительных активных веществ, таких как ингибиторы ФДЭ-4 циломфиласт (арифло) и рофлумиласт; антилейкотриеновые лекарственные мероприятия (ЛТ) -монтелукаст и зафирлукаст; анти - ИЛ-8 - моноклональные антитела; ингибиторов КФ-ФНПа - p38 MAPK (p38 mitogen-activated protein kinas); ингибиторами киназ (например, NF-kB-индуцирующей киназы и kB-универсальной лигазы); бимосимиоз (TBC1269) – антагонист всех трех идентифицированных селектинов (E-, P-, L - селектинов); синтетический ингибитор нейтрофильной эластазы ZD0892; Модуляторы NO (ингибиторы NO-синтазы и доноры NO) [35].

Для лечения ПЗОД используют бронходилатационную, муколитическую, антиоксидантную терапию. С целью патогенетического влияния на ключевые звенья воспалительного процесса, уменьшение отека слизистой оболочки, улучшение мукоцилиарного клиренса используют такие муколитические препараты, как амброгексал, флуимуцил, а также растительный препарат Бронхипрет®. При включении в схемы комплексной реабилитации больных Пн и ХОБЛ пылевой этиологии ингаляций с минеральной водой „Доволенская” значительно повышается антиоксидантный эффект проводимого лечения [11]. Широко используют немедикаментозные методы лечения: галотерапию, массаж грудной клетки, кислородотерапию (гипербарическую оксигенацию), сухие углеводородные ванны, лечебную физкультуру. Санаторно-курортное лечение может дополнить вышеприведенные методы лечения за счет специфических курортных факторов: климатотерапии, кинезотерапии, психотерапии и др.) [11, 78, 193].

Хороших результатов по восстановлению мышечного тонуса удается достичь при своевременном выявлении больных с высоким риском его снижения с последующим использованием вспомогательного питания в сочетании с

рациональными физическими нагрузками. В данном случае физические нагрузки расцениваются как анаболический стимул, который улучшает функциональное состояние больных [35].

С целью активации компенсаторных механизмов организма больных ХОБЛ используют адаптацию к гипоксии в курсе нормобарической интервальной (ИГТ) тренировки. Одним из важных механизмов эффективности ИГТ является повышение активности антиоксидантной системы в процессе адаптации к гипоксии, а также повышается употребление кислорода организмом, аэробная производительность, экономичность кислородных режимов, нормализуется иммунологическая реактивность, биоэлектрическая активность коры головного мозга [26].

Профилактические мероприятия по предупреждению развития ХОБЛ должны быть направлены на отказ от курения и оптимизацию условий труда, снижение влияния профессиональных вредных факторов, которые приводят к поражению дыхательных путей. Оздоровление условий труда в шахтах связано в первую очередь с созданием комплексномеханизированных рядов, внедрением новейших технологий добычи, полной механизацией производственных процессов, в том числе трипольных работ [10, 37, 133, 195, 198, 209, 211].

С целью профилактики профессиональных заболеваний нужно проводить профилактическую работу с проведением периодических медицинских наблюдений силами специалистов территориальных центров профпатологии. Также необходимо восстановление цеховой медицинской службы, внедрение предподземного медосмотра и установления профзаболевания без оформления персональной санитарно-гигиенической характеристики [146, 174, 220, 231].

Исследования, посвященные заболеваниям на промышленных предприятиях, подтверждают большое значение острых респираторных вирусных инфекций в структуре факторов риска ХОБЛ. Противогриппозная вакцинация может почти в три раза сокращать частоту обострений ХОБЛ. Рекомендованы к использованию вакцины, назначаемые однократно (осень) или двукратно (осень и зима) каждый год. В настоящее время предложены к использованию три типа

инактивированных вакцин против гриппа: цельновирионные, расщепленные (сплит-вакцины) и субъединичные. Все они содержат три штамма вируса гриппа (два - типа А и один - типа В), антигенная структура которых каждый год меняется в соответствии с рекомендациями ВОЗ [36, 215].

Макролиды (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин) обладают иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Азитромицин уменьшает частоту обострений при тяжелом течении ХОБЛ, вызванном *P.aeruginosa*, улучшает качество жизни, в небольшом проценте вызывает ухудшение слуха [200, 217].

Основные группы препаратов, которые используют при лечении ХОБЛ: холинолитики, β 2-агонисты, метилксантины, глюкокортикоиды, антибактериальные препараты. Больным с умеренно выраженными и тяжелыми формами ХОБЛ назначают ингаляции β 2-агонистов пролонгированного действия (β 2-АПД) формотерола и сальметерола. Кроме бронхолитического эффекта β 2-АПД могут способствовать сокращению длительности инфекционных обострений, поскольку снижают адгезию бактерий, таких как *H. influenzae*, к эпителиальным клеткам дыхательных путей. В данный период к лечению ХОБЛ добавлен препарат пролонгированного действия тиотропиум бромид (Спирива) (ТБ) – конкурентный антагонист M1- и M2- мускариновых рецепторов. Назначение ТБ повышает толерантность к физическим нагрузкам (ФН) и тренирующий эффект физической реабилитации у больных ХОБЛ оптимизирует кардиореспираторный ответ на ФН, способствует лучшей адаптации к ежедневной активности и легочной реабилитации (ЛР). Эффективность лечения „Аскорилом” выявляется в сокращении сроков редукации и значительном уменьшении выраженности таких симптомов заболевания, как кашель и одышка, а также снижается потребность в использовании ингаляций сальбутамола [23, 194].

Нормобарическое интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) положительно влияет на иммунологическую реактивность больных ХОБЛ: достоверно повышается содержание IgA в крови, что приводит к усилению

противомикробного и противовирусного иммунитета, и повышается содержание Т-лимфоцитов, что приводит к улучшению клеточного звена иммунитета и повышению иммунорегулирующего индекса. После курса ИГТ снижается титр IgG и IgE в крови, а также снижается содержание ЦИК. При обострении ХОБЛ доказана роль использования бронходилататоров (симпатомиметиков и антихолинергических препаратов), глюкокортикоидов, неинвазивная вентиляция легких (НВЛ). Искусственная вентиляция легких показана пациентам, у которых медикаментозная терапия и НВЛ не приводят к дальнейшему улучшению состояния [26].

Есть перспективы использования фуллеренов в терапии болезней органов дыхания, используя выраженные противовоспалительные, антиоксидантные, противоаллергические, антибактериальные и противовирусные свойства [8].

В эксперименте и клинических испытаниях установлена возможность влияния на метаболизм сурфактанта легких ряда биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих поверхностно-активными и антиокислительными свойствами, в частности экстракта солодки уральской, ее масляного фитоэкстракта «Солодки масло», масла облепихового, специализированного продукта «Арман». Имеются данные о возможности предупреждения и коррекции стресс-индуцированных нарушений легких с помощью введения медиаторов и метаболитов стресс-лимитирующих систем: глицина, гамма-оксимасляной кислоты, даларгина и α -токоферола. При этом ограничение эффектов стресса при помощи вышеуказанных веществ снижает отек и лейкоцитарную инфильтрацию, сохраняет сурфактант и способствует нормализации его метаболизма [72].

Эфферентным звеном хронической стресс-реакции являются изменения функциональной активности щитовидной железы. Выявлен факт положительного влияния терагерцевого облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150, 176-150, 664 ГГц на активность щитовидной железы у животных, находящихся в состоянии хронического стресса [187].

Несвоевременные выявления и лечение больных приводит к их значительным утратам работоспособности и преждевременной инвалидизации. Устранить эти недостатки возможно с позиции другой методологии, которая базируется на дозовой оценке производственных факторов [27]. Однако, активных шагов к практическому решению этого вопроса специалистами по медицине труда разработано очень мало [145, 149].

В научной и инструментально-методической литературе опубликованы методика, шкалы и критерии накопленных доз влияния и профессиональных рисков [94, 144, 145, 173, 199, 222].

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика объема и объекта исследования.

Углубленное обследование больных пневмокониозом (Пн) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) проводилось на базе Республиканского центра профпатологии и реабилитации (РЦПиР) г. Донецка.

Исследования проведены на 530 больных. Все обследуемые – горнорабочие угольных шахт, которые находились на стационарном лечении в терапевтическом отделении РЦПиР г. Донецка с диагнозами: пневмокониоз (n=244) и хроническая обструктивная болезнь легких (n=286). Первую контрольную группу составили относительно здоровые горнорабочие, длительно контактировавшие с пылью (n=47), которые были отобраны методом случайной выборки, рандомизированы по возрасту и стажу, а так же чьи условия труда совпадали с таковыми у горнорабочих из основной группы. При обследовании у горнорабочих из контрольной группы не выявлено заболеваний внутренних органов и нервной системы. Вторую контрольную группу составили здоровые доноры (n=52).

Для создания модели риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих, обследуемые больные были отобраны по следующим критериям:

1. Возраст больного не превышает 70 лет;
2. Больной не имеет существенных осложнений со стороны основного заболевания, которые значительно влияют на клинические показатели;
3. Больной не имеет сопутствующих заболеваний, значительно влияющих на биохимические и иммунологические показатели.

Вышеуказанным требованиям соответствуют 183 (больные пневмокониозом) и 210 (больные хронической обструктивной болезнью легких) горнорабочих.

Больные пневмокониозом в возрасте от 40 до 70 лет, средний возраст ($56,54945 \pm 1,08557$ лет) и средний стаж ($24,31770 \pm 1,25304$ лет) не отличаются от контрольной группы ($53,38298 \pm 1,98057$, p-value – 0,745333 и $25,61124 \pm 1,14027$, p-

value – 0,382753 соответственно). Больные Пн в возрасте от 40 до 70 лет, средний возраст ($56,544253 \pm 1,085125$ лет) не отличаются от группы контроля ($54,172415 \pm 1,556271$, p-value – 0,687283). Больные хронической обструктивной болезнью легких в возрасте от 36 до 70 лет, средний возраст ($52,64762 \pm 0,93324$ лет) и средний стаж ($21,59585 \pm 0,87785$ лет) не отличаются от контрольной группы ($53,38298 \pm 1,98057$, p-value – 0,684744 и $25,61124 \pm 1,14027$, p-value – 0,382753 соответственно). Больные ХОБЛ в возрасте от 36 до 70 лет, средний возраст ($52,644251 \pm 0,930324$ лет) не отличаются от группы контроля ($54,173142 \pm 1,554251$, p-value – 0,714215).

Больные пневмокониозом в возрасте от 40 до 70 лет, средний возраст ($56,54945 \pm 1,08557$ лет), средний стаж ($24,31770 \pm 1,25304$ лет) и больные хронической обструктивной болезнью легких в возрасте от 36 до 70 лет, средний возраст ($52,64762 \pm 0,93324$ лет), средний стаж ($21,59585 \pm 0,87785$ лет) статистически не отличаются ($p > 0,05$). Средний возраст в группе сравнения ($53,384235 \pm 1,982457$ лет) не отличается от среднего возраста группы контроля ($54,172134 \pm 1,556378$ лет) (p-value – 0,845261).

2.2. Методы оценки влияния пылевого фактора на развитие пылевых заболеваний легких у горнорабочих угольных шахт – гигиенические, статистические

Угольные пласты в Донбассе залегают под разными углами наклона к горизонтальной поверхности и в связи с этим подразделяются на пологие (от 0 до 18°), наклонные (от 19 до 35°), крутонаклонные (от 36 до 55°) и крутые пласты (от 56 до 90°) [114].

В зависимости от залегания угольных пластов исследуемые шахты были разделены на шахты с крутым залеганием (г. Горловка, г. Енакиево) и шахты с пологим залеганием (г. Донецк, г. Макеевка, г. Харцызск, г. Торез).

В зависимости от степени непосредственного контакта в работе с пылью все профессии горнорабочих были разделены на три группы:

1) Добычный участок (лава): горнорабочий очистного забоя, забойщик, машинист горновыемочных машин, горный мастер, машинист угольного

комбайна, начальник участка, механик участка, горнорабочий подземный, горномонтажник;

2) Проходческий забой: проходчик, крепильщик, мастер-взрывник, горнорабочий по ремонту горных выработок, машинист бурового станка;

3) Вспомогательные: электрослесарь, машинист электровоза, машинист подземной установки-опрокидывателя, машинист подъема.

При прочих равных условиях (специфическая вредность пыли, размер частиц и т.д.) опасность возникновения ПЗЛ будет определяться массой пыли, попавшей в легкие. Под пылевой нагрузкой на организм рабочего понимается масса находящейся в воздухе рабочей зоны (зоны дыхания) частиц пыли, которые поступают в органы дыхания вместе с вдыхаемым воздухом в измеряемый отрезок времени – смену, месяц, год и т.д. [173].

Величину полученной пылевой нагрузки рассчитывали по формуле:

$$П_n = C \times Q \times t \times N, \text{ мг, где}$$

$П_n$ – пылевая нагрузка (мг) на организм работающих за анализируемый отрезок времени ($t \times N$);

C – среднесменная концентрация пыли на рабочем месте – средневзвешенная величина за анализируемый отрезок времени, мг/м³;

Q – среднесменный объем легочной вентиляции (определяется тяжестью выполняемой работы) – средневзвешенная величина за анализируемый отрезок времени ($t, \times N$) воздействия пыли, м³/мин;

t – продолжительность рабочей смены, мин;

N – количество смен, отработанных в контакте с пылью.

Допустимую (контрольную) пылевую нагрузку (КПН) рассчитывали по формуле:

$$КПН = K \times N \times T \times Q \text{ мг, где}$$

КПН – контрольная пылевая нагрузка,

N – число смен, отработанных в контакте с пылью.

Q – среднесменный объем легочной вентиляции (определяется тяжестью выполняемой работы) – средневзвешенная величина за анализируемый отрезок времени ($t, x N$) воздействия пыли, $m^3/мин$;

Величина превышения КПН = ПН/КПН = фактическая среднемесячная концентрация пыли / ПДК [114].

Данные по профессионально-гигиеническим показателям вошли в математическую модель риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких, созданную с помощью общего дискриминантного анализа.

2.3. Методы оценки функционального состояния организма горнорабочих угольных шахт с пылевыми заболеваниями легких –иммунологические, биохимические, клинические, статистические.

Результаты исследований функционального состояния органов дыхания горнорабочих угольных шахт с пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких взяты из историй болезни.

Исследование функции внешнего дыхания является неотъемлемым этапом диагностического процесса у пациентов с подозрением на патологические изменения органов дыхания [34, 128].

Спирометрия позволяет оценить основные параметры при измерении скорости воздушного потока (объем, скорость потока и время) и их взаимосвязь с помощью кривой «объем-время» (спирограммы) и кривой «поток-объем». Основными показателями спирометрии являются форсированная жизненная емкость легких (ФЖЭЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и их отношение (ОФВ1/ ФЖЭЛ). Отношение ОФВ1/ ФЖЭЛ является модификацией индекса Тиффно (отношение ОФВ1 к максимальному объему воздуха, который можно вдохнуть после полного спокойного выдоха (ЖЕЛвд) [191].

Бодиплетизмография дает возможность определять те параметры, которые нельзя получить при поведении спирометрии. Бодиплетизмография позволяет определить помимо резервного объема вдоха и выдоха, дыхательного объема и

жизненной емкости легких такие показатели, как остаточный объем, внутригрудной объем, который еще называют функциональной остаточной емкостью, и общую емкость легких. Метод бодиплетизмографии базируется на принципе взаимосвязи между давлением (P) и объемом (V) при постоянной температуре фиксированного количества газа: $P \times V = \text{const}$ при изотермальных условиях (закон Бойля-Мариотта). Бодиплетизмография позволяет диагностировать рестриктивный тип нарушений в случае снижения общей емкости легких (ОЕЛ) и обструктивного нарушения - при увеличении легочных объемов: остаточного объема легких (ООЛ), ООЛ/ ОЕЛ и внутригрудного объема газа. При анализе легочных объемов у взрослых полученные значения сравнивают с должными величинами, которые рассчитываются по формулам, рекомендованным Американским торакальным и Европейским респираторным обществами [34, 162, 185].

Обследование больных проводили по следующим методам. Исследование начиналось с клинического анализа крови. Общий анализ крови выполняли на цитологическом анализаторе COBAS EMIRA (фирмы La ROCHE, Австрия) (на базе РЦПиР) с определением количества эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя, количества лейкоцитов, лимфоцитов, мононуклеаров, нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови животных определяли по отношению к тест-культуре стафилококка штамм 209 [115]. Постановку НСТ-теста на животных осуществляли, следуя общепринятой методике с подсчетом процента активированных нейтрофилов и индекса активации нейтрофилов (ИАН) [115].

Для определения поверхностных антигенов типа CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, суспензию мононуклеаров наносили на предметное стекло [20]. Высушенные не фиксированные мазки, завернутые в фольгу, сохраняли при $-(-20)$ - $(-70)^{\circ}$ С в течение 3-6 месяцев. Вынутые из холодильника препараты доводили до комнатной температуры, разворачивали фольгу и опускали в ЗФР на 15-20 сек. Остатки влаги со стекла убирали колебаниям. На тыльной поверхности

стекла замечали зону нанесения антител. По краям зоны влагу старательно устраняли фильтровальной бумагой или электроотсосом.

Наносили 10-20 мкл антител в рабочем разведении, инкубировали на льду во влажной камере 45-60 минут. Каплю трясли, смывали струей ЗФР с пастеровской пипетки, направленной выше участка нанесения антител в течение 5-10 с, промывали в трех сменах ЗФР по 5 минут. Влагу с тыльной стороны стекла и по краям зоны нанесения антител убирали и наносили меченные FITC антивидовые антитела в рабочем разведении на 45-60 мин. После трехкратного отмывания в ЗФР на стекло наносили 50 % раствора глицерина на 4 % формальдегида. Подсчет результатов осуществляли с помощью люминесцентного микроскопа МИКМЕД-2, используя в качестве источника света ртутную лампу ДРШ-100 и светофильтры СС15-3, СС15-6, ОС11-2. Меченые клетки считали по зеленой флюоресценции клеточной поверхности диффузного или гранулярного типа. Подсчет проводили в отношении 200 клеток с контролем при использовании фазово-контрастной микроскопии по количеству клеток с цитоплазматичною мембраной, которая светится, больше 1/3 периметру, или с гранулярным свечением мембраны, клеток, образовавших “шапочки” (caps). Вычисляли процентное содержание и абсолютное количество клеток, несущих исследуемый антиген [21, 106].

Иммуноглобулины классов А, М, G в сыворотке крови определяли по модифицированной методике G.Mancini (1965) [221]. Использовали стандартные наборы диагностических моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека. Этот метод, основанный на измерении диаметра кольца преципитации, образующегося при внесении исследуемой сыворотки в лунки, вырезанные в слое агара, в котором предварительно было диспергировано моноспецифическую антисыворотку. В стандартных условиях исследования диаметр кольца преципитации прямо пропорционален концентрации иммуноглобулина. Содержание иммуноглобулинов определяли относительно стандартной сыворотки крови человека с известной концентрацией иммуноглобулинов.

Для определения аутоантител использовали реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) [74]. РПГА ставили на микропанелях аппарата Такачи, используя для разведения материала микротитратор. Максимальные разведения сыворотки, которая обеспечивает полную гемагглютинацию эритроцитов, сенсibilизированных тканевым антигеном, мы принимали за титр аутоантител. Наиболее часто в РПГА используют эритроциты барана, а в качестве посредника-глютаральдегид. Однако для исключения неспецифической агглютинации эритроцитов барана нами были использованы эритроциты человека I (0) группой крови. Человеческие эритроциты Rh-, I (0) группы трижды отмывали физ.раствором (при +20°C 0,15 М забуференным физ.раствором, pH-7,2) с промежуточным центрифугированием в течение 5 минут [172].

Реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) у больных пылевыми заболеваниями легких горнорабочих выполняли в агаре. Для выделения лейкоцитов использовали венозную кровь больных с гепарином (5ЕД/мл). Количество клеток подсчитывали в камере Горяева [Фримель Г, 1987]. Расположенные лейкоциты проявляют способность к спонтанной миграции в лунке, которую вырезали в слое агарозы, образуя вокруг лунки равномерную кольцевую зону. По раз мерам этой зоны оценивали степень миграционной активности лейкоцитов. Уменьшение зоны миграции лейкоцитов в присутствии специфического антигена (легких, тимуса, суставной ткани, почек, н-ДНК) оценивалась как «ингибиция миграции» [79, 176].

Экзо - и эндогенные антигены способны образовывать в организме иммунные комплексы с соответствующими антителами. Этот процесс может стать причиной системной или органной патологии [212]. Судьба циркулирующих иммунных комплексов зависит от их величины и от индивидуальной активности фагоцитарной системы. Иммунные комплексы, возникающие в условиях незначительного превышения антигенов, представляют наибольшую опасность ввиду их длительной циркуляции и высокой комплементактивирующей способности. Известно много способов определения растворимых иммунных комплексов [184]. Наибольшее распространение получил

метод селективной преципитации в среде, которая содержит полиэтиленгликоль (ПЭГ) 6 000. Для преципитации использовали 3,50 % ПЭГ [16, 22, 56] с последующей нефелометрией ФЭК-56 и переводом единиц экстинции в весовые по калибровочной кривой, которая построена в соответствии агрегированном человеческом иммуноглобулина с определением белка в преципитатах по Лоури [169].

Биохимические показатели у обследованных определяли с помощью биохимического анализатора COBAS EMIRA (фирмы La ROCHE, Австрия). Для оценки физиологической активности перекисей в организме, которые образуются в результате функционирования ксантиноксидазы, определяли в крови продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновые конъюгаты ненасыщенных высших жирных кислот путем их экстракции гептан-изопропиловой смесью и измерения экстинции при 223 нм [44, 102, 115]. Определение малонового диальдегида в биологических жидкостях как маркера оксидативного стресса имеет клиническую значимость [43]. Малоновый диальдегид определяли с помощью нагрева в кислой среде и взаимодействием с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) и измеряли экстинцию при длине волны 532 нм [171]. α -токоферол определяли в сыворотке крови методом взаимодействия с раствором хлорида трехвалентного железа и в присутствии индикатора дипиридила. Раствор давал розовую окраску, интенсивность которой пропорциональна содержанию α -токоферола в исследуемой сыворотке. Экстинция регистрировалась при 520 нм [81].

У больных также каталазу определяли методом, основанным на способности перекиси водорода образовывать окрашенный комплекс желтого цвета с раствором молибдата аммония. Интенсивность окраски пропорциональна содержанию перекиси водорода в растворе. Экстинцию измеряли при 410 Нм. [117]. Метод определения активности супероксиддисмутазы (СОД) основан на способности фермента тормозить аутоокисление адреналина при рН 10,2. Экстинцию регистрировали при 480 Нм. [110].

У больных определяли антиокислительную активность плазмы крови. Метод основан на способности антиоксидантов, которые есть в плазме крови, изменять скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициированного раствором сульфата двухвалентного железа, в суспензии липопротеидов желтка яйца. Интенсивность ПОЛ оценивали по количеству продуктов, реагирующих при нагревании в кислой среде с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) и дающих при этом розовую окраску. Экстинция раствора регистрировалась спектрофотометрически при длине волны 532 нм. Результат определяли в процентах [137].

Активность ксантиноксидазы определяли по повышению экстинции при двух длинах волн 290 нм (специфическая область поглощения мочевой кислоты) и 330 нм (неспецифическая опалесценция раствора) [115].

Содержание мочевой кислоты (МК) в плазме крови определяли унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом [Данилова Л.А., 2003]. Для оценки физиологической активности перекисей в организме, которые образуются в результате функционирования ксантиноксидазы, определяли в крови продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновые конъюгаты ненасыщенных высших жирных кислот путем их экстракции гептан-изопропиловой смесью и измерения экстинции при 223 нм [44, 115].

Для обработки результатов исследования использовался компьютер Samsung (R20). Расчеты проводили с помощью лицензионного пакета «Statistica 7» (Start Soft Rus) [25, 46].

Была проведена проверка на нормальность с помощью следующих критериев: тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test), коэффициент эксцесса (Kurtosis), стандартная ошибка эксцесса (Std. err. Kurtosis), коэффициент асимметрии (Skewness), стандартная ошибка асимметрии (Std. err. Skewness) [55].

В данном разделе для сравнения групп (Основная 1 (Пн), Основная 2 (ХОБЛ), группа сравнения, группа контроля) по показателям методов исследования, указанных в предыдущих подразделах, использовался параметрический t-критерий Стьюдента.

2.4. Методы моделирования пылевых заболеваний в эксперименте на крысах – гигиенические, морфологические, иммунологические, биохимические, статистические

I группа.

1.1. В первой серии экспериментальных исследований была получена модель пневмокониоза на крысах путем интратрахеального введения суспензии угольно-породной пыли в физиологическом растворе, адьюванта Фрейнда, цитостатика и иммуностимулятора.

В эксперименте использованы животные крысы – самцы линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр. с моделированием пневмокониоза по полной схеме (интратрахеально крысам вводили 1 мл суспензии 50,2% SiO₂ угольно-породной пыли с расчета 50 мг на одну крысу, после чего в корень хвоста крысы трижды вводили адьювант Фрейнда 0,5 мл, двухразовое введение азатиоприна в дозе 50 мг/кг и четырехразово-метилурацил в дозе 0,2 мг/кг). Через 10 суток после последнего введения метилурацила животных забивали под эфирным наркозом.

1.2. Обращает на себя внимание связь пневмокониоза и ревматоидного артрита (РА). Первыми обратили внимание на подобное сочетание Colinet (1950) и Caplan (1953). Если говорить о синдроме Колине-Каплана, то речь идет о первичности силикотического поражения легких. Действие пыли благоприятствует развитию РА, который протекает с вторичным поражением легких, с образованием ревматоидных узелков [122, 224].

Модель синдрома Колине-Каплана. В эксперименте использованы 25 белых крыс – самцов линии «Вистар» с массой тела 200-250 г.

Моделирование выполняли таким образом: животному в корень хвоста вводили полный адьювант Фрейнда 0,5 мл, содержащий 0,5 мг вакцины БЦЖ, которая вызывала развитие вторичного иммунного ответа. На 7-ой день животному, фиксированному на спине, под поверхностным эфирным наркозом в голосовую щель через ушную воронку вводили с помощью затупленной иглы длиной 10 см вводили 1 мл суспензии 50,2% SiO₂ угольно-породной пыли с расчета 50 мг пыли на одну крысу. Сразу после введения крысе придавали

вертикальное положение. Вся операция введения в трахею суспензии пыли продолжалась 2-4 мин. На 15 и 34 день в корень хвоста крысе вводят полный адьювант Фрейнда 0,5 мл. На 29 и 40 день вводят цитостатик – азатиоприн в дозе 50 мг/кг, который вызывает в этой дозе гибель лимфоцитов во время их максимального деления, прежде всего Т-лимфоцитов-супрессоров. Доза азатиоприна, которую использовали значительно меньше той, которая способна вызвать тотальную гибель клеток костного мозга, а с 16 по 29 день и с 43 по 49 вводят с молоком метилурацил в дозе 0,2 г/кг, который стимулирует и усиливает иммунологический ответ. Исследование проводилось 49 дней. Крыс декапитировали под эфирным наркозом.

1.3. 25 животным крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр. с моделью пневмокониоза вводили аллопуринол, который вводили каждому из 25 животных один раз в сутки, через день, на протяжении двух недель с молоком в дозе 25 мг/кг, который мешает образованию мочевой кислоты за счет угнетения активности ксантиноксидазы.

1.4. 25 животным крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр. с моделью пневмокониоза вводили преднизолон внутримышечно в дозе 1,75 мг/кг на одну крысу, на протяжении двух недель, через день.

II группа.

2.1. Во второй серии экспериментальных исследований была получена модель хронического обструктивного пылевого бронхита путем двукратного интратрахеального введения крысам взвеси 50,2% SiO₂ угольно-породной пыли на 40% спирте, а также полного адьюванта Фрейнда, цитостатика и иммуностимулятора. Экспериментальная модель была подтверждена морфологическими методами исследования.

В эксперименте задействованы животные с моделью ХОПБ (25 крыс), полученной путем интратрахеального введения взвеси угольно - породной пыли. Для дополнительного повреждения бронхов экспериментально был подобран 40% раствор этилового спирта, который в такой дозе не является токсичным, однако вызывает дополнительные повреждения и воспаление бронхов. Это потенцирует

вредное воздействие угольно-породной пыли, а также ускоряет развитие ХОПБ и сокращает время создания модели. Для создания аутоиммунных нарушений различного направления в организме крыс использовали адъювант Фрейнда, цитостатик и иммуностимулятор. Для выявления морфологических изменений и компонентов пыли в гистологических препаратах бронхов и легких, окрашенных гематоксилином и эозином, по ван Гизону, применяли светооптическое исследование.

2.2. 25 животным крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр. с моделью ХОБЛ вводили полиоксидоний в течение двух недель, который вводили каждой из 25 крыс 5 дней каждый день и 3 раза через 3 дня по 0,2 мл в дозе 0,03 мг/кг.

2.3. 25 животным крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр. с моделью ХОБЛ вводили альфа-липон, который давали с питьем 25 крысам каждой в течении месяца в расчете по 0,2 мл на крысу.

2.4. 25 животным крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр. с моделью ХОБЛ вводили группе 25 крысам каждой вводили внутримышечно дексаметазон по 0,1 мл в расчете 0,25 мг/кг через день в течение 2-х недель (7 введений).

III группа - контрольная (здоровые животные). 25 белых крыс - самцов с массой тела 200-250 г.

Для сравнения групп животных использовался непараметрический критерий оценки достоверности – критерий Манна-Уитни (MW) (в виду небольшого объема выборок) (проверка на нормальность проведена с помощью следующих критериев: тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test), коэффициент эксцесса (Kurtosis), стандартная ошибка эксцесса (Std. err. Kurtosis), коэффициент асимметрии (Skewness), стандартная ошибка асимметрии (Std. err. Skewness)). Для обработки результатов исследования использовался компьютер Samsung (R20). Расчеты проводили с помощью лицензионного пакета «Statistica 7» (Start Soft Rus) [24, 25].

2.5. Методы обследования экспериментальных животных с моделями пылевых заболеваний легких – иммунологические, биохимические, статистические

При декапитации животных проводили забор крови, готовили мазки фиксировали в метаноле, затем красили по Романовскому. В мазках подсчитывали лейкоцитарную формулу на 200 лейкоцитов. В камере Горяева подсчитали общее количество лейкоцитов [87].

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови животных определяли по отношению к тест-культуре стафилококка штамм 209 [58, 115]. Постановку НСТ-теста на животных осуществляли, следуя общепринятой методике с подсчетом процента активированных нейтрофилов и индекса активации нейтрофилов (ИАН) [115].

Для определения аутоантител использовали реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) [74]. РПГА ставили на микропанелях аппарата Такачи, используя для разведения материала микротитратор. Максимальные разведения сыворотки, которая обеспечивает полную гемагглютинацию эритроцитов, сенсibilизированных тканевым антигеном, мы принимали за титр аутоантител. Аутоантитела определяли в реакции пассивной гемагглютинации с эритроцитами крыс, сенсibilизированными тканевыми антигенами (легкие, тимус, суставная ткань, почки, нативная-ДНК (н-ДНК), денатурированная- ДНК (д-ДНК)) [172].

Реакцию торможения миграции макрофагов (РТММ) у животных выполняли в агаре. Нестимулированные макрофаги получали путем промывания брюшной полости животных (через иглу) раствором Хенкса с гепарином (5ЕД/мл). Количество клеток подсчитывали в камере Горяева [184]. Расположенные макрофаги проявляют способность к спонтанной миграции в лунке, которую вырезали в слое агарозы, образуя вокруг лунки равномерную кольцевую зону. По раз мерам этой зоны оценивали степень миграционной активности макрофагов. Уменьшение зоны миграции макрофагов в присутствии специфического антигена (легких, тимуса, суставной ткани, почек, н-ДНК) оценивалась как «ингибция миграции» [176].

Для определения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови животных использовали метод селективной преципитации в среде, которая содержит полиэтиленгликоль (ПЭГ) 6 000. Для преципитации использовали 3,50 % ПЭГ с последующей нефелометрией ФЭК-56 и переводом единиц экстинции в весовые по калибровочной кривой, которая построена в соответствии агрегированном человеческом иммуноглобулина с определением белка в преципитатах по Лоури [16, 22, 56].

Активность ксантиноксидазы определяли по повышению экстинции при двух длинах волн 290 нм (специфическая область поглощения мочевой кислоты) и 330 нм (неспецифическая опалесценция раствора) [115].

Содержание мочевой кислоты (МК) в плазме крови определяли унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом [103]. Для оценки физиологической активности перекисей в организме, которые образуются в результате функционирования ксантиноксидазы, определяли в крови продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновые конъюгаты ненасыщенных высших жирных кислот путем их экстракции гептан-изопропиловой смесью и измерения экстинции при 223 нм [44, 115].

Диеновые конъюгаты ненасыщенных жирных кислот определяли путем их экстракции гептан-изопропиловой смесью и измерением экстинции при 233 нм [Камышников В.С., 2009]. Малоновый диальдегид определяли при помощи нагревания в кислой среде и взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), измеряли экстинцию при длине волны 532 нм [76].

У животных также определяли каталазу методом, основанным на способности перекиси водорода образовывать окрашенный комплекс желтого цвета с раствором молибдата аммония. Интенсивность окрашивания пропорциональна содержанию перекиси водорода в растворе. Экстинцию измеряли при 410 нм [170]. Метод определения активности супероксиддисмутазы (СОД) основан на способности фермента тормозить аутоокисление адреналина при pH 10,2. Экстинцию регистрировали при 480 нм. [110].

Все эксперименты на животных проводились согласно Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123) [59].

Для обработки результатов исследования использовался компьютер Samsung (R20). Расчеты проводили с помощью лицензионного пакета «Statistica 7» (Start Soft Rus) [164, 88].

Была проведена проверка на нормальность с помощью следующих критериев: тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test), коэффициент эксцесса (Kurtosis), стандартная ошибка эксцесса (Std. err. Kurtosis), коэффициент асимметрии (Skewness), стандартная ошибка асимметрии (Std. err. Skewness).

В данном разделе для сравнения групп крыс (здоровые животные и животные с моделью заболевания; модель заболевания и модель с коррекцией) в виду небольшого объема выборок для более высокой точности оценки уровня достоверности использовался именно непараметрический критерий – критерий Манна-Уитни (MW).

2.6. Изучение структуры и моделирование риска ПЗОД с помощью статистических методов

Для обработки результатов исследования использовали компьютер Samsung (R20). Расчеты проводили с помощью лицензионных пакетов «Statistica 7» (Start Soft Rus) и «Stadia 6.1» («Информатика и компьютеры», Москва) [24, 49, 88, 101, 104, 131, 164].

Так как часть показателей не подчиняется нормальному закону распределения (исходя из результатов следующих критериев: тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test), коэффициент эксцесса (Kurtosis), стандартная ошибка эксцесса (Std. err., Kurtosis), коэффициент асимметрии (Skewness), стандартная ошибка асимметрии (Std. err., Skewness)), то для дальнейшей работы и решения поставленных задач массив данных был логарифмически преобразован ($\log_{10}(x)$). Структуры изучаемых заболеваний, а также определение архитектоники

взаимосвязей исследуемых переменных созданы с помощью факторного анализа. Построение моделей риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих выполнено с помощью общего дискриминантного анализа (GDA) [А.Г. Кочетов, 2012, К.С. Жижин, 2007].

РАЗДЕЛ 3.

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ С ПЫЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ, ГОРНОРАБОЧИХ, КОНТАКТИРОВАВШИХ С ПЫЛЬЮ И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

3.1. Функциональные показатели у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) по результатам спирографии — (сумма ДО, РОвд и РОвыд, или максимальный объем, который можно вдохнуть после максимально глубокого вдоха) определялся уровень значимости для независимых выборок в попарном сравнении исследуемых групп (у больных пневмокониозом (основная 1), хронической обструктивной болезнью легких (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль) согласно t-критерию Стьюдента (t-test) и результаты представлены в таблице 3.1

Таблица 3.1 - Результаты ЖЕЛвд у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ЖЕЛвд (л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,321795	4,527059	0,715674	0,535691	-16,7250	0,000001
Основная 2 и контроль	2,507941	4,527059	0,607108	0,535691	-16,1361	0,000002
Сравнения и контроль	3,756985	4,527059	0,482699	0,535691	-14,3517	0,000001
Основная 1 и основная 2	2,321795	2,507941	0,715674	0,607108	-1,18869	0,238521

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по ЖЕЛвд между такими группами, как: Основная 1 и Контроль (p=0,000001), Основная 2 и Контроль

($p=0,000002$), Сравнения и Контроль ($p=0,000001$). Различия между Основной 1 и Основной 2 статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам спирографии уровня ЖЕЛВд данных групп установлено, что ЖЕЛВд у больных пневмокониозом значительно снижена ($2,32\pm 0,71$) л по сравнению с контролем ($4,52\pm 0,53$) л. Аналогичная динамика прослеживается и между уровнем ЖЕЛВд у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ЖЕЛВд в контроле ($2,50\pm 0,60$ л и $4,52\pm 0,53$ л соответственно). Также данный показатель несколько снижен в группе сравнения ($3,75\pm 0,48$) л в отличие от группы контроля ($4,52\pm 0,53$)л.

Результаты показателей форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) были статистически достоверными между следующими группами: Основная 1 и Контроль ($p=0,000001$), Основная 2 и Контроль ($p=0,000003$), Сравнения и Контроль ($p=0,000006$). Различия между другими группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по ФЖЕЛ согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 - Результаты ФЖЕЛ у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ФЖЕЛ (л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,611795	4,351765	0,750024	0,531920	-12,8743	0,000001
Основная 2 и контроль	2,455882	4,351765	0,608710	0,531920	-15,1906	0,000003
Сравнения и контроль	3,597114	4,351765	0,541175	0,531920	-11,0254	0,000006
Основная 1 и основная 2	2,611795	2,455882	0,750024	0,608710	0,965887	0,337379

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам спирографии уровня ФЖЕЛ данных групп установлено, что ФЖЕЛ у больных пневмокониозом (основная 1) значительно снижена ($2,61 \pm 0,75$)л по сравнению со здоровыми донорами (контроль) ($4,35 \pm 0,53$)л. Аналогичная ситуация складывается между уровнем ФЖЕЛ у больных хронической обструктивной болезнью легких (Основная 2) и уровнем ФЖЕЛ у здоровых доноров (контроль) ($2,45 \pm 0,60$ л и $4,35 \pm 0,53$ л соответственно). Также ФЖЕЛ незначительно снижена у контактных лиц (сравнения) ($3,59 \pm 0,54$)л в сравнении со здоровыми донорами ($4,35 \pm 0,53$)л.

При исследовании объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) статистически достоверные различия наблюдались между нижеуказанными группами: Основная 1 и Контроль, Основная 2 и Контроль, Сравнения и Контроль ($p=0,000004$, $p=0,000005$, $p=0,000002$ соответственно). Различия между Основной 1 и Основной 2 по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по ОФВ1 согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Результаты ОФВ1 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ОФВ1 (л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	1,825641	3,577647	0,653689	0,458295	-14,9416	0,000004
Основная 2 и контроль	1,654706	3,577647	0,570126	0,458295	-17,1737	0,000005
Сравнения и контроль	3,059754	3,577647	0,412547	0,458295	-10,5144	0,000002
Основная 1 и основная 2	1,825641	1,654706	0,653689	0,570126	1,182162	0,241085

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам спирографии уровня ОФВ1 данных групп установлено, что ОФВ1 у больных пневмокониозом значительно снижен ($1,82 \pm 0,65$)л по сравнению со здоровыми донорами ($3,57 \pm 0,45$)л. Аналогичная ситуация складывается между уровнем ОФВ1 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ОФВ1 здоровых доноров ($1,65 \pm 0,57$ л и $3,57 \pm 0,45$ л соответственно). Также данный показатель несколько снижен в группе сравнения ($3,05 \pm 0,41$)л в отличие от здоровых доноров ($3,57 \pm 0,45$)л.

По ОФВ1% статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 и Контроль ($p=0,003197$), Основная 2 и Контроль ($p=0,000003$). Различия между остальными группами статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по ОФВ1% согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 - Результаты ОФВ1% у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ОФВ1%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	70,327691	77,09549	5,908675	1,234187	-3,03142	0,003197
Основная 2 и контроль	65,976764	77,09549	2,430687	1,234187	-6,35972	0,000003
Сравнения и контроль	76,54781	77,09549	1,478912	1,234187	1,102587	0,367121
Основная 1 и основная 2	70,327691	65,976764	5,908675	2,430687	1,288011	0,201924

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам спирографии уровня ОФВ1% данных групп установлено, что ОФВ1% у больных пневмокониозом незначительно снижен ($70,32 \pm 5,90$)% по сравнению со здоровыми донорами ($77,09 \pm 1,23$)%. Аналогичная динамика

наблюдается между уровнем ОФВ1% у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ОФВ1% здоровых доноров ($65,97 \pm 2,43\%$ и $77,09 \pm 1,23\%$ соответственно).

При определении индекса Тифно (ОФВ1/ЖЕЛ, %) (ИТ) статистически достоверными являются различия между следующими группами: Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Основная 1 (Пн) и Основная 2 (ХОБЛ) ($p=0,000010$). Различия между остальными группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

По результатам спирографии уровня ИТ данных групп установлено, что ИТ у больных хронической обструктивной болезнью легких снижен ($64,01 \pm 2,12\%$) по сравнению со здоровыми донорами ($77,09 \pm 1,23\%$). А вот у больных пневмокониозом в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких данный показатель выше ($78,72 \pm 3,97\%$ и $64,01 \pm 2,12\%$ соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по ИТ согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.5

Таблица 3.5 - Результаты ИТ у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ИТ (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	78,72692	77,09549	3,97303	1,234187	0,831010	0,408217
Основная 2 и контроль	64,01794	77,09549	2,12662	1,234187	-7,66483	0,000001
Сравнения и контроль	73,258487	77,09549	1,184587	1,234187	0,658894	0,482514
Основная 1 и основная 2	78,72692	64,01794	3,97303	2,12662	4,768281	0,000010

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При исследовании средней объемной скорости форсированного выдоха, за определенный период измерения от 25 до 75% ФЖЄЛ (С25—75) статистически достоверные различия имеются между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль, Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$, $p=0,000003$, $p=0,000004$, $p=0,003109$ соответственно).

По результатам спирографии уровня С2575 данных групп установлено, что показатель С2575 у больных пневмокониозом значительно снижен ($2,20\pm 1,19$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($4,09\pm 0,46$) л/с. Аналогичная ситуация визуализируется и между уровнем С2575 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем С2575 у здоровых доноров ($1,48\pm 0,75$ л/с и $4,09\pm 0,46$ л/с соответственно). Также С2575 несколько снижен у контактных лиц ($3,74\pm 0,39$) л/с в сравнении со здоровыми донорами ($4,09\pm 0,46$) л/с. Кроме этого, данный показатель выше у больных пневмокониозом ($2,20\pm 1,19$) л/с, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($1,48\pm 0,75$) л/с.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по С2575 согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Результаты С2575 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>Т-тест для независимых выборок</i>						
<i>С2575 (л/с)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,208462	4,099412	1,193020	0,467861	-10,3410	0,000001
Основная 2 и контроль	1,480294	4,099412	0,756249	0,467861	-19,7366	0,000003
Сравнения и контроль	3,745891	4,099412	0,395171	0,467861	-8,9547	0,000004
Основная 1 и основная 2	2,208462	1,480294	1,193020	0,756249	3,061492	0,003109

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по ПОС между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения и Контроль ($p=0,000008$). Различия между Основной 1 и Основной 2 группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам спирографии уровня ПОС данных групп установлено, что ПОС у больных пневмокониозом значительно снижена ($3,95\pm 1,82$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($8,37\pm 0,81$) л/с. Аналогичная ситуация наблюдается и между уровнем ПОС у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ПОС у здоровых доноров ($3,65\pm 1,40$ л/с и $8,37\pm 0,81$ л/с соответственно). Также данный показатель несколько снижен у контактных лиц ($6,18\pm 0,98$) л/с в сравнении со здоровыми донорами ($8,37\pm 0,81$) л/с.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по ПОС согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 - Результаты ПОС у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ПОС (л/с)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,952564	8,376863	1,825408	0,818319	-15,4199	0,000001
Основная 2 и контроль	3,657353	8,376863	1,403507	0,818319	-19,5687	0,000001
Сравнения и контроль	6,189947	8,376863	0,985145	0,818319	-10,1257	0,000008
Основная 1 и основная 2	3,952564	3,657353	1,825408	1,403507	0,765855	0,446301

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При исследовании максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 25 % ФЖЕЛ (МОС25) статистически достоверные различия имеются между

нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения и Контроль ($p=0,000001$, $p=0,000001$, $p=0,000107$ соответственно). Различия между Основной 1 и Основной 2 группами по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам спирографии уровня МОС25 данных групп установлено, что МОС25 у больных пневмокониозом значительно снижена ($3,29\pm 1,82$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($9,26\pm 0,60$) л/с. Аналогичная ситуация складывается между уровнем МОС25 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем МОС25 здоровых доноров ($2,86\pm 1,58$ л/с и $9,26\pm 0,60$ л/с соответственно). Также данный показатель снижен у контактных лиц ($5,45\pm 1,02$) л/с в сравнении со здоровыми донорами ($9,26\pm 0,60$) л/с.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по МОС25 согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Результаты МОС25 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>МОС25 (л/с)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,294615	9,267451	1,822755	0,608269	-21,8930	0,000001
Основная 2 и контроль	2,865294	9,267451	1,581749	0,608269	-26,2050	0,000001
Сравнения и контроль	5,458846	9,267451	1,023884	0,608269	-16,8254	0,000107
Основная 1 и основная 2	3,294615	2,865294	1,822755	1,581749	1,066940	0,289614

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При исследовании максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 50 % ФЖЕЛ (МОС50) статистически достоверными являются различия по МОС50 между всеми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры)

($p=0,000002$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения и Контроль ($p=0,000237$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,007471$).

По результатам спирографии уровня МОС50 данных групп установлено, что МОС50 у больных пневмокониозом значительно снижена ($2,55\pm 1,43$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($5,02\pm 0,58$) л/с. Аналогичная динамика прослеживается между уровнем МОС50 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем МОС50 у здоровых доноров ($1,73\pm 1,05$ л/с и $5,02\pm 0,58$ л/с соответственно). Также данный показатель снижен у контактных лиц ($3,84\pm 0,79$) л/с в сравнении со здоровыми донорами ($5,02\pm 0,58$) л/с. Кроме этого, МОС50 выше у больных пневмокониозом ($2,55\pm 1,43$) л/с, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($1,73\pm 1,05$) л/с.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по МОС50 согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 - Результаты МОС50 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>МОС50 (л/с)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,557949	5,021373	1,438102	0,581746	-11,1161	0,000002
Основная 2 и контроль	1,735588	5,021373	1,050282	0,581746	-18,5154	0,000001
Сравнения и контроль	3,847514	5,021373	0,795264	0,581746	-7,7154	0,000237
Основная 1 и основная 2	2,557949	1,735588	1,438102	1,050282	2,754034	0,007471

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При исследовании максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75) статистически достоверные различия имеются между всеми

исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000002$, $p=0,000001$, $p=0,000634$, $p=0,000699$ соответственно).

По результатам спирографии уровня МОС75 данных групп установлено, что МОС75 у больных пневмокониозом значительно снижена ($1,25\pm 0,81$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($2,21\pm 0,31$) л/с. Аналогичная ситуация складывается между уровнем МОС75 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем МОС75 здоровых доноров ($0,71\pm 0,34$ л/с и $2,21\pm 0,31$ л/с соответственно). Также данный показатель несколько снижен у контактных лиц ($1,62\pm 0,24$) л/с в сравнении со здоровыми донорами ($2,21\pm 0,31$) л/с. Кроме этого, МОС75 выше у больных пневмокониозом ($1,25\pm 0,81$) л/с, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($0,71\pm 0,34$) л/с.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по МОС75 согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 - Результаты МОС75 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>МОС75(л/с)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	1,250769	2,216863	0,813079	0,312349	-7,77853	0,000002
Основная 2 и контроль	0,719706	2,216863	0,340076	0,312349	-20,8928	0,000001
Сравнения и контроль	1,628741	2,216863	0,247591	0,312349	-5,58991	0,000634
Основная 1 и основная 2	1,250769	0,719706	0,813079	0,340076	3,545278	0,000699

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия данных общего сопротивления дыхательных путей ($R_{tot}(kPa*s/L)$) между следующими группами:

Основная 1 (Пн) и Контроль ($p=0,011217$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000734$), Сравнения и Контроль ($p=0,035641$). Различия между другими группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

При оценке абсолютных показателей общего сопротивления дыхательных путей (R_{tot}) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 - Результаты R_{tot} у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>R_{tot} (кПа*s/L)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,330365	0,248511	0,213997	0,077065	2,561995	0,011217
Основная 2 и контроль	0,300000	0,248511	0,005697	0,077065	3,525651	0,000734
Сравнения и контроль	0,287454	0,248511	0,069844	0,077065	2,478414	0,035641
Основная 1 и основная 2	0,330365	0,300000	0,213997	0,005697	0,749008	0,454932

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При проведении бодиплетизмографии по полученным данным общего сопротивления дыхательных путей (R_{tot} (кПа*s/L)) данных групп установлено, что R_{tot} у больных пневмокониозом выше ($0,33\pm 0,21$) кПа*s/L по сравнению со здоровыми донорами ($0,24\pm 0,07$) кПа*s/L. Аналогичная ситуация складывается между уровнем R_{tot} у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем R_{tot} у здоровых доноров ($0,30\pm 0,00$ кПа*s/L и $0,24\pm 0,07$ кПа*s/L соответственно). Также R_{tot} незначительно выше у контактных лиц ($0,28\pm 0,06$) кПа*s/L в сравнении со здоровыми донорами ($0,24\pm 0,07$) кПа*s/L.

Статистически достоверными являются различия показателей жизненной емкости максимальной (VC_{max} , L) между такими группами, как: Основная 1 (Пн)

и Контроль ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 (ХОБЛ) ($p=0,000003$). Различия между остальными группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

При оценке абсолютных показателей жизненной емкости максимальной (VC_{max} , L) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 - Результаты VC_{max} у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>VC_{max}, L</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,188102	4,504043	0,681493	0,489741	-12,1922	0,000001
Основная 2 и контроль	4,628214	4,504043	0,417409	0,489741	1,120259	0,266275
Сравнения и контроль	4,412647	4,504043	0,452177	0,489741	1,024745	0,354174
Основная 1 и основная 2	3,188102	4,628214	0,681493	0,417409	-10,7611	0,000003

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При проведении бодиплетизмографии по полученным результатам показателей жизненной емкости максимальной (VC_{max} , L) данных групп установлено, что VC_{max} у больных пневмокониозом значительно ниже ($3,18\pm 0,68$)л по сравнению со здоровыми донорами ($4,50\pm 0,48$) л. Также данный показатель ниже у больных пневмокониозом, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($3,18\pm 0,68$ л и $4,62\pm 0,41$ л соответственно).

Статистически достоверные различия показателей общей емкости вдоха (TLC, L) по данным проведения бодиплетизмографии имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000004$,

$p=0,001862$, $p=0,000262$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

При оценке абсолютных показателей общей емкости вдоха (TLC, L) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.13.

Таблица 3.13 - Результаты TLC у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>TLC, L</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	6,291168	7,647021	1,058413	0,917153	-7,82852	0,000004
Основная 2 и контроль	7,051429	7,647021	0,425186	0,917153	-3,22916	0,001862
Сравнения и контроль	7,589364	7,647021	0,847154	0,917153	0,997454	0,058471
Основная 1 и основная 2	6,291168	7,051429	1,058413	0,425186	-3,73234	0,000262

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам бодиплетизмографии показателей общей емкости вдоха (TLC, L) данных групп установлено, что TLC у больных пневмокониозом ниже ($6,29\pm 1,05$) л по сравнению со здоровыми донорами ($7,64\pm 0,91$) л. Аналогичная ситуация складывается между уровнем TLC у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем TLC здоровых доноров ($(7,05\pm 0,42)$ л и $(7,64\pm 0,91)$ л соответственно). Также данный показатель ниже у больных пневмокониозом ($6,29\pm 1,05$) л, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($7,05\pm 0,42$) л.

При оценке абсолютных показателей резервного объема выдоха (ERV, л) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения

уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14 - *Результаты ERV у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ERV, л</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,616161	0,691702	0,410629	0,308258	-1,15377	0,250109
Основная 2 и контроль	1,262857	0,691702	0,118786	0,308258	9,377194	0,000001
Сравнения и контроль	0,631474	0,691702	0,289636	0,308258	-1,23412	0,341257
Основная 1 и основная 2	0,616161	1,262857	0,410629	0,118786	-8,24507	0,000005

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверные различия показателей резервного объема выдоха (ERV, л) по данным проведения бодиплетизмографии являются различия между такими группами, как: Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (здоровые доноры) (p=0,000001), Основная 1 (Пн) и Основная 2 (p=0,000005). Различия между остальными группами статистически недостоверны, так как p>0,05.

По результатам проведения бодиплетизмографии показателей резервного объема выдоха (ERV, л) данных групп установлено, что ERV у больных хронической обструктивной болезнью легких значительно выше (1,26±0,11)л по сравнению со здоровыми донорами (0,69±0,30)л. Также уровень данного показателя выше у больных хронической обструктивной болезнью легких, чем у больных пневмокониозом (1,26±0,11л и 0,61±0,41л соответственно).

При оценке абсолютных показателей остаточного объема легких (RV, л) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15 - Результаты *RV* у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T</i> -тест для независимых выборок						
<i>RV</i> , л						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,102555	3,142979	0,737402	0,595278	-0,33958	0,734562
Основная 2 и контроль	2,270714	3,142979	0,165035	0,595278	-7,56356	0,000002
Сравнения и контроль	3,127852	3,142979	0,510024	0,595278	-0,23142	0,617751
Основная 1 и основная 2	3,102555	2,270714	0,737402	0,165035	5,925277	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверные различия показателей остаточного объема легких (*RV*, л) по данным проведения бодиплетизмографии являются между следующими группами: Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 1 (Пн) и Основная 2 ($p=0,000001$). Различия между остальными группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам проведения бодиплетизмографии показателей остаточного объема легких (*RV*, л) данных групп установлено, что *RV* у больных хронической обструктивной болезнью легких значительно ниже ($2,27\pm 0,16$)л по сравнению со здоровыми донорами ($3,14\pm 0,59$)л. Также уровень данного показателя ниже у больных хронической обструктивной болезнью легких, чем у больных пневмокониозом ($2,27\pm 0,16$ л и $3,10\pm 0,73$ л соответственно).

При оценке абсолютных показателей внутригрудного объема (ITGV, л) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно *t*-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.16.

Таблица 3.16 - Результаты ITGV у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i> <i>ITGV, л</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	Р-уровень
Основная 1 и контроль	3,629416	3,680213	0,768867	0,778858	-0,38954	0,697331
Основная 2 и контроль	3,532143	3,680213	0,129052	0,778858	-0,99521	0,322919
Сравнения и контроль	3,658914	3,680213	0,685951	0,778858	-0,26547	0,802347
Основная 1 и основная 2	3,629416	3,532143	0,768867	0,129052	0,665966	0,506374

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Различия между данными группами по ITGV статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

При оценке показателей соотношения остаточного объема легких к общей емкости вдоха (RV%TLC,%) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.17. Таблица 3.17 - Результаты RV%TLC у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i> <i>RV%TLC, %</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	Р-уровень
Основная 1 и контроль	49,18263	40,87553	6,891139	3,953268	7,825397	0,000001
Основная 2 и контроль	33,83643	40,87553	6,659544	3,953268	-5,75493	0,000003
Сравнения и контроль	38,988124	40,87553	4,012024	3,953268	-0,87415	0,063210
Основная 1 и основная 2	49,18263	33,83643	6,891139	6,659544	10,79686	0,000001

Примечание: Основная 1 (n=244), Основная 2 (n=286), Сравнения (n=47), Контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия показателей соотношения остаточного объема легких к общей емкости вдоха (RV%TLC,%) по данным проведения бодиплетизмографии между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000003$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

При оценке результатов проведения бодиплетизмографии показателей соотношения остаточного объема легких к общей емкости вдоха (RV%TLC,%) данных групп установлено, что RV%TLC у больных пневмокониозом выше ($49,18\pm 6,89$)% по сравнению со здоровыми донорами ($40,87\pm 3,95$)%. Обратная ситуация наблюдается между уровнем RV%TLC у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем RV%TLC у здоровых доноров ($33,83\pm 6,65$ % и $40,87\pm 3,95$ % соответственно). Кроме этого, данный показатель значительно выше у больных пневмокониозом ($49,18\pm 6,89$)% в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($33,83\pm 6,65$)%.

По результатам проведения бодиплетизмографии показателей соотношения внутригрудинного объема к общей емкости вдоха (ITGV%TLC, %) статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000001$, $p=0,000001$, $p=0,000021$ соответственно). Различия между Основной 1 и Основной 2 группами по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

При оценке показателей соотношения внутригрудинного объема к общей емкости вдоха (ITGV%TLC, %) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.18.

Таблица 3.18 - Результаты RV%TLC у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок						
ITGV%TLC, %						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	58,05139	47,66745	10,07880	6,039790	6,657751	0,000001
Основная 2 и контроль	55,09500	47,66745	1,558300	6,039790	6,366210	0,000001
Сравнения и контроль	50,157454	47,66745	5,498821	6,039790	4,369521	0,000021
Основная 1 и основная 2	58,05139	55,09500	10,07880	1,558300	1,544707	0,124356

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При оценке результатов проведения бодиплетизмографии показателей соотношения внутригрудинного объема к общей емкости вдоха (ITGV%TLC, %) данных групп установлено, что ITGV%TLC у больных пневмокониозом значительно выше $(58,05 \pm 10,07)\%$ по сравнению со здоровыми донорами $(47,66 \pm 6,03)\%$. Аналогичная ситуация складывается между уровнем ITGV%TLC у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ITGV%TLC у здоровых доноров $(55,09 \pm 1,55\%$ и $47,66 \pm 6,03\%$ соответственно). Также ITGV%TLC незначительно выше у контактных лиц $(50,15 \pm 5,49)\%$ в сравнении со здоровыми донорами $(47,66 \pm 6,03)\%$.

Статистически достоверными являются различия между показателями жизненной емкости легких (FVC, л) по данным проведения бодиплетизмографии между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 (ХОБЛ) ($p=0,000009$). Различия между остальными парами групп по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

При оценке абсолютных показателей форсированной жизненной емкости легких (FVC, л) по данным проведения бодиплетизмографии полученные

результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.19.

Таблица 3.19 - *Результаты FVC у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>FVC, л</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,014015	4,299574	0,669210	0,471468	-12,1646	0,000001
Основная 2 и контроль	4,450357	4,299574	0,390929	0,471468	1,424508	0,158561
Сравнения и контроль	4,275591	4,299574	0,410023	0,471468	1,312681	0,658951
Основная 1 и основная 2	3,014015	4,450357	0,669210	0,390929	-10,9644	0,000009

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При оценке результатов проведения бодиплетизмографии показателей жизненной емкости легких (FVC, л) данных групп установлено, что FVC у больных пневмокониозом значительно ниже ($3,01 \pm 0,66$)л по сравнению со здоровыми донорами ($4,29 \pm 0,47$)л. Также данный показатель ниже у больных пневмокониозом, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($3,01 \pm 0,66$ л и $4,45 \pm 0,39$ л соответственно).

Статистически достоверными являются различия между показателями объема форсированного вдоха за первую секунду (FEV1, л) по данным проведения бодиплетизмографии между такими исследуемыми группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000021$, $p=0,043791$, $p=0,000034$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

При оценке абсолютных показателей объема форсированного вдоха за первую секунду (FEV1, л) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.20.

Таблица 3.20 - Результаты FEV1 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>FEV1, л</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,309635	3,355957	0,533470	0,444134	-12,0806	0,000021
Основная 2 и контроль	3,556429	3,355957	0,341882	0,444134	2,051658	0,043791
Сравнения и контроль	3,312587	3,355957	0,394251	0,444134	-1,234710	0,712547
Основная 1 и основная 2	2,309635	3,556429	0,533470	0,341882	-11,8628	0,000034

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам бодиплетизмографии показателей объема форсированного вдоха за первую секунду (FEV1, л) данных групп установлено, что FEV1 у больных пневмокониозом ниже ($2,30 \pm 0,53$)л по сравнению со здоровыми донорами ($3,35 \pm 0,44$)л. Обратная ситуация наблюдается между уровнем FEV1 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем FEV1 у здоровых доноров ($3,55 \pm 0,34$ л и $3,35 \pm 0,44$ л соответственно). Кроме этого, данный показатель значительно ниже у больных пневмокониозом ($2,30 \pm 0,53$)л в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($3,55 \pm 0,34$)л.

При оценке показателей соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду к жизненной емкости легких максимальной (проба Тифно) (FEV1%VCmax, %) по данным проведения бодиплетизмографии полученные

результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.21.

Таблица 3.21 - Результаты FEV1%VCmax у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>FEV1%VCmax, %</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	72,56409	74,45277	7,591192	4,718113	-1,60121	0,111064
Основная 2 и контроль	77,51607	74,45277	1,334203	4,718113	3,348432	0,001288
Сравнения и контроль	73,856584	74,45277	4,321741	4,718113	-1,02369	0,458741
Основная 1 и основная 2	72,56409	77,51607	7,591192	1,334203	-3,43292	0,000757

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия показателей соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду к жизненной емкости легких максимальной (проба Тифно) (FEV1%VCmax, %) между следующими группами: Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (здоровые доноры) (p=0,001288), Основная 1 (Пн) и Основная 2 (p=000757). Различия между другими группами по данному показателю статистически недостоверны, так как p>0,05.

При оценке результатов бодиплетизмографии показателей соотношения объема форсированного выдоха за первую секунду к жизненной емкости легких максимальной (проба Тифно) (FEV1%VCmax, %) данных групп установлено, что FEV1%VCmax у больных хронической обструктивной болезнью легких выше (77,51±1,33) % по сравнению со здоровыми донорами (74,45±4,71) %. Также уровень данного показателя выше у больных хронической обструктивной болезнью легких, чем у больных пневмокониозом (77,51±1,33% и 72,56±7,59% соответственно).

При оценке абсолютных показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 25% ФЖЕЛ (MEF25, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.22.

Таблица 3.22 - Результаты MEF25 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>MEF25, л/с</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,708759	1,052340	0,404890	0,312537	-5,29775	0,012854
Основная 2 и контроль	1,879286	1,052340	0,259000	0,312537	11,78725	0,000365
Сравнения и контроль	0,985612	1,052340	0,289142	0,312537	-1,23695	0,175422
Основная 1 и основная 2	0,708759	1,879286	0,404890	0,259000	-14,6759	0,000017

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 25% ФЖЕЛ (MEF25, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) (p=0,012854), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (p=0,000365), Основная 1 и Основная 2 (p=0,000017). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как p>0,05.

При оценке результатов проведения бодиплетизмографии показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 25% ФЖЕЛ (MEF25, л/с) данных групп установлено, что MEF25 у больных пневмокониозом ниже (0,70±0,40) л/с по сравнению со здоровыми донорами (1,05±0,31) л/с. В случае между уровнем MEF25 у больных хронической обструктивной болезнью легких и

уровнем MEF25 у здоровых доноров, напротив, наблюдается обратная тенденция ($1,87 \pm 0,25$ л/с и $1,05 \pm 0,31$ л/с соответственно). Кроме этого, данный показатель значительно ниже у больных пневмокониозом ($0,70 \pm 0,40$) л/с в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($1,87 \pm 0,25$) л/с.

Статистически достоверные различия показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 50% ФЖЕЛ (MEF50, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,006954$, $p=0,000002$, $p=0,000039$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

При оценке абсолютных показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 50% ФЖЕЛ (MEF50, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.23.

Таблица 3.23 - Результаты MEF50 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>MEF50, л/с</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,356934	3,643617	0,820495	1,024407	-8,68376	0,006954
Основная 2 и контроль	4,687143	3,643617	0,333598	1,024407	5,215523	0,000002
Сравнения и контроль	3,623981	3,643617	0,963501	1,024407	-0,89344	0,874521
Основная 1 и основная 2	2,356934	4,687143	0,820495	0,333598	-14,7512	0,000039

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При оценке результатов бодиплетизмографии показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 50% ФЖЕЛ (MEF50, л/с) данных групп установлено, что MEF50 у больных пневмокониозом ниже ($2,35 \pm 0,82$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($3,64 \pm 1,02$) л/с. Обратная ситуация наблюдается между уровнем MEF50 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем MEF50 у здоровых доноров ($4,68 \pm 0,33$ л/с и $3,643 \pm 1,02$ л/с соответственно). Также MEF50 значительно ниже у больных пневмокониозом ($2,35 \pm 0,82$) л/с в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($4,68 \pm 0,33$) л/с.

При оценке абсолютных показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 75% ФЖЕЛ (MEF75, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.24.

Таблица 3.24 - Результаты MEF75 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>MEF75, л/с</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	P-уровень
Основная 1 и контроль	3,979124	5,731702	1,183019	1,306381	-8,53032	0,000001
Основная 2 и контроль	7,628214	5,731702	0,392372	1,306381	7,465549	0,000003
Сравнения и контроль	5,702267	5,731702	1,256930	1,306381	-1,32042	0,693201
Основная 1 и основная 2	3,979124	7,628214	1,183019	0,392372	-16,1073	0,000004

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются результаты показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 75% ФЖЕЛ (MEF75, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии между такими группами, как: Основная

1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000003$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000004$). Различия между остальными группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

При оценке результатов проведения бодиплетизмографии показателей максимальной скорости выдоха на уровне выдоха 75% ФЖЕЛ (MEF75, л/с) данных групп установлено, что MEF75 у больных пневмокониозом значительно ниже ($3,97\pm 1,18$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($5,73\pm 1,30$) л/с. В случае между уровнем MEF75 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем MEF75 у здоровых доноров наблюдается обратная тенденция ($7,62\pm 0,39$ л/с и $5,73\pm 1,30$ л/с соответственно). Кроме этого, данный показатель значительно ниже у больных пневмокониозом ($3,97\pm 1,18$) л/с в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($7,62\pm 0,39$) л/с.

При оценке абсолютных показателей пиковой объемной скорости (PEF, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.25.

Таблица 3.25 - Результаты PEF у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>PEF, л/с</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	4,564161	5,974043	1,401800	1,299917	-6,05793	0,000001
Основная 2 и контроль	8,697143	5,974043	0,497980	1,299917	10,60682	0,000001
Сравнения и контроль	5,921441	5,974043	1,276381	1,299917	-1,52394	0,852361
Основная 1 и основная 2	4,564161	8,697143	1,401800	0,497980	-15,3718	0,000033

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия показателей пиковой объемной скорости (PEF, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000033$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

При оценке результатов проведенной бодиплетизмографии показателей пиковой объемной скорости (PEF, л/с) данных групп установлено, что PEF у больных пневмокониозом ниже ($4,56\pm 1,40$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($5,97\pm 1,29$) л/с. Обратная ситуация наблюдается между уровнем PEF у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем PEF у здоровых доноров ($8,69\pm 0,49$ л/с и $5,97\pm 1,29$ л/с соответственно). Также PEF значительно ниже у больных пневмокониозом ($4,56\pm 1,40$) л/с в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($8,69\pm 0,49$) л/с.

Статистически достоверные различия результатов показателей средней максимальной объемной скорости (MMEF75/25, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии имеются между такими исследуемыми группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000006$, $p=0,000005$, $p=0,000001$ соответственно).

При оценке абсолютных показателей средней максимальной объемной скорости (MMEF75/25, л/с) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.26.

Таблица 3.26 - Результаты ММЕF75/25 у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ММЕF75/25, л/с</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	1,814672	2,860213	0,745757	0,696770	-8,43009	0,000006
Основная 2 и контроль	3,818571	2,860213	0,354440	0,696770	6,762602	0,000005
Сравнения и контроль	2,751268	2,860213	0,542871	0,696770	-2,22699	0,379521
Основная 1 и основная 2	1,814672	3,818571	0,745757	0,354440	-13,8763	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При оценке результатов бодиплетизмографии показателей средней максимальной объемной скорости (ММЕF75/25, л/с) данных групп установлено, что МEF75 у больных пневмокониозом ниже ($1,81 \pm 0,74$) л/с по сравнению со здоровыми донорами ($2,86 \pm 0,69$) л/с. В случае же между уровнем МEF75 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем МEF75 у здоровых доноров наблюдается обратная тенденция ($3,81 \pm 0,35$ л/с и $2,86 \pm 0,69$ л/с соответственно). Кроме этого, данный показатель значительно ниже у больных пневмокониозом ($1,81 \pm 0,74$) л/с в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($3,81 \pm 0,35$) л/с.

При оценке абсолютных показателей форсированной жизненной емкости полной (FVC IN, л) по данным проведения бодиплетизмографии полученные результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.27.

Таблица 3.27 - Результаты FVC IN у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>FVC IN, л</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,141971	4,477872	0,704507	0,496492	-12,0071	0,000002
Основная 2 и контроль	4,635357	4,477872	0,416133	0,496492	1,408440	0,163246
Сравнения и контроль	4,546913	4,477872	0,412980	0,496492	1,12789	0,436971
Основная 1 и основная 2	3,141971	4,635357	0,704507	0,416133	-10,8210	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия показателей форсированной жизненной емкости полной (FVC IN, л) по данным проведения бодиплетизмографии между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$). Различия между остальными исследуемыми группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам бодиплетизмографии показателей форсированной жизненной емкости полной (FVC IN, л) данных групп установлено, что FVC IN у больных пневмокониозом значительно ниже ($3,14\pm 0,70$)л по сравнению со здоровыми донорами ($4,47\pm 0,49$)л. Также данный показатель ниже у больных пневмокониозом, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($3,14\pm 0,70$ л и $4,63\pm 0,41$ л соответственно).

3.2. Нарушения клеточного звена иммунитета у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт

К основным клиническим исследованиям, проводимым горнорабочим угольных шахт относится общий анализ крови, являющийся также и началом

иммунологического исследования. Нами были обследованы больные пневмокозиозом и хронической обструктивной болезнью легких, горнорабочие, контактировавшие с пылью, а также здоровые доноры. Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении вышеперечисленных групп по эритроцитам крови согласно t- критерию Стьюдента представлено в таблице 3.28. Таблица 3.28 - *Результаты количества эритроцитов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Эритроциты</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	4,925191	4,624130	0,333001	0,383061	5,313827	0,000001
Основная 2 и контроль	4,980048	4,624130	0,318056	0,383061	6,615136	0,000003
Сравнения и контроль	4,584271	4,624130	0,378024	0,383061	-2,24821	0,098971
Основная 1 и основная 2	4,925191	4,980048	0,333001	0,318056	-1,66860	0,095998

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По эритроцитам статистически достоверные различия имеются между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) (p=0,000001), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (p=0,000003). Различия между другими группами статистически недостоверны, так как p>0,05.

По результатам общего анализа крови уровня эритроцитов данных групп установлено, что эритроциты у больных пневмокозиозом повышены (4,92±0,33) по сравнению со здоровыми донорами (4,62±0,38). Аналогичная динамика наблюдается между уровнем эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких (4,98±0,31) и уровнем эритроцитов у здоровых доноров (4,62±0,38).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по гемоглобину согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице

3.29.

Таблица 3.29 - Результаты количества гемоглобина в эритроцитах крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Гемоглобин</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	151,8033	142,0138	11,94836	10,80153	5,105265	0,000001
Основная 2 и контроль	154,0857	142,0138	10,82494	10,80153	6,913708	0,000004
Сравнения и контроль	140,4802	142,0138	10,68114	10,80153	0,962547	0,152103
Основная 1 и основная 2	151,8033	154,0857	11,94836	10,82494	-1,98653	0,047672

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по гемоглобину между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000004$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,047672$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам общего анализа крови уровня гемоглобина данных групп установлено, что гемоглобин у больных пневмокониозом выше ($151,80\pm 11,94$), чем у здоровых доноров ($142,01\pm 10,80$). Аналогичная динамика наблюдается между уровнем гемоглобина у больных хронической обструктивной болезнью легких ($154,08\pm 10,82$) и уровнем гемоглобина у здоровых доноров ($142,01\pm 10,80$). Однако, у больных хронической обструктивной болезнью легких гемоглобин

несколько выше, чем у больных пневмокониозом ($154,08 \pm 10,82$ и $151,80 \pm 11,94$ соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по цветному показателю согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.30.

Таблица 3.30 - Результаты цветного показателя крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Цветной показатель</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,9001	0,9000	0,099999	0,100000	0,35891	0,850145
Основная 2 и контроль	0,8998	0,9000	0,010002	0,100000	0,36177	0,880214
Сравнения и контроль	0,8899	0,9000	0,010001	0,100000	0,31711	0,861483
Основная 1 и основная 2	0,9001	0,8998	0,099999	0,010002	0,29225	0,905472

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Различия между данными группами по цветному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

Статистически достоверными являются различия по СОЭ между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p = 0,013080$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p = 0,018405$). Различия между остальными группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

По результатам общего анализа крови уровня СОЭ данных групп установлено, что СОЭ у больных пневмокониозом повышена ($6,04 \pm 4,40$) по сравнению со здоровыми донорами ($4,38 \pm 2,30$). Аналогичная динамика отмечается между уровнем СОЭ у больных хронической обструктивной болезнью легких ($5,55 \pm 3,19$) и уровнем СОЭ у здоровых доноров ($4,38 \pm 2,30$).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по скорости оседания эритроцитов согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.31.

Таблица 3.31 - Результаты показаний СОЭ крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>СОЭ</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	6,049180	4,382979	4,409379	2,308333	2,501205	0,013080
Основная 2 и контроль	5,552381	4,382979	3,195334	2,308333	2,372608	0,018405
Сравнения и контроль	4,589417	4,382979	2,410255	2,308333	1,345871	0,198971
Основная 1 и основная 2	6,049180	5,552381	4,409379	3,195334	1,289798	0,197883

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По лейкоцитам статистически достоверными являются различия между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000005$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000196$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000015$). Различия между Основной 1 и Основной 2 группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по лейкоцитам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.32.

Таблица 3.32 - Результаты количества лейкоцитов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Лейкоциты (Г/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	5,878689	6,893617	1,347794	1,221262	-4,69037	0,000005
Основная 2 и контроль	6,002190	6,893617	1,509827	1,221262	-3,77862	0,000196
Сравнения и контроль	5,557135	6,893617	1,535726	1,221262	-4,23584	0,000015
Основная 1 и основная 2	5,878689	6,002190	1,347794	1,509827	-0,85006	0,395809

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам общего анализа крови уровня лейкоцитов данных групп установлено, что лейкоциты у больных пневмокониозом снижены ($5,87 \pm 1,34$) Г/л по сравнению со здоровыми донорами ($6,89 \pm 1,22$) Г/л. Аналогичная динамика отмечается между уровнем лейкоцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких ($6,00 \pm 1,50$) Г/л и уровнем лейкоцитов у здоровых доноров ($6,89 \pm 1,22$) Г/л, а также в сравнении данного показателя между контактными лицами и здоровыми донорами ($5,55 \pm 1,53$ Г/л и $6,89 \pm 1,22$ Г/л соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по эозинофилам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.33.

Таблица 3.33 - Результаты относительного количества эозинофилов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Эозинофилы%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,355191	2,468085	1,350443	0,855953	-0,54517	0,586166
Основная 2 и контроль	4,980048	2,468085	0,318056	0,855953	33,56673	0,000003
Сравнения и контроль	2,407142	2,468085	0,815117	0,855953	-1,68718	0,095771
Основная 1 и основная 2	2,355191	2,619048	1,350443	1,639121	-1,72609	0,085121

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По эозинофилам статистически достоверные различия имеются лишь между Основной 2 (ХОБЛ) и Контролем (здоровыми донорами) ($p=0,0000003$). Различия между остальными группами по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам общего анализа крови уровня эозинофилов данных групп установлено, что эозинофилы у больных хронической обструктивной болезнью легких значительно повышены ($4,98\pm 0,31$) % в сравнении с уровнем эозинофилов у здоровых доноров ($2,46\pm 0,85$) %.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по базофилам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.34.

Таблица 3.34 - Результаты относительного количества базофилов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Базофилы%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,163934	0,170212	0,000025	0,000029	0,15848	0,940215
Основная 2 и контроль	0,142857	0,170212	0,000027	0,000029	0,17224	0,896651
Сравнения и контроль	0,177154	0,170212	0,000031	0,000029	0,16448	0,842573
Основная 1 и основная 2	0,163934	0,142857	0,000025	0,000027	0,15871	0,863255

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Различия между исследуемыми группами по базофилам статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

По палочкоядерным нейтрофилам статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000024$, $p=0,000400$ соответственно). Различия между другими группами являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

По результатам общего анализа крови уровня палочкоядерных нейтрофилов данных групп установлено, что палочкоядерные нейтрофилы у больных пневмокониозом ($2,86 \pm 1,46$)% и больных хронической обструктивной болезнью легких ($2,93 \pm 1,71$)% снижены по сравнению со здоровыми донорами ($3,91 \pm 1,54$)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по палочкоядерным нейтрофилам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.35.

Таблица 3.35 - Результаты относительного количества палочкоядерных нейтрофилов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок Палочкоядерные нейтрофилы%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,868852	3,914894	1,465449	1,543990	-4,31737	0,000024
Основная 2 и контроль	2,938095	3,914894	1,717062	1,543990	-3,58792	0,000400
Сравнения и контроль	3,851176	3,914894	1,489628	1,543990	-0,48757	0,684551
Основная 1 и основная 2	2,868852	2,938095	1,465449	1,717062	-0,42665	0,669865

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по сегментоядерным нейтрофилам между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,001485$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,003648$). Различия между остальными группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам общего анализа крови уровня сегментоядерных нейтрофилов данных групп установлено, что сегментоядерные нейтрофилы у больных пневмокониозом повышены ($58,11\pm 7,09$)% по сравнению со здоровыми донорами ($54,48\pm 6,01$)%. Аналогичная динамика визуализируется между уровнем сегментоядерных нейтрофилов у контактных лиц ($56,89\pm 7,26$)% и уровнем сегментоядерных нейтрофилов у здоровых доноров ($54,48\pm 6,01$)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по сегментоядерным нейтрофилам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.36.

Таблица 3.36 - Результаты относительного количества сегментоядерных нейтрофилов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i> <i>Сегментоядерные нейтрофилы%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	58,11475	54,48936	7,096892	6,014014	3,216711	0,001485
Основная 2 и контроль	57,16190	54,48936	9,559808	6,014014	1,835392	0,067612
Сравнения и контроль	56,89264	54,48936	7,265814	6,014014	3,754871	0,003648
Основная 1 и основная 2	58,11475	57,16190	7,096892	9,559808	1,108182	0,268465

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по лимфоцитам между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,008153$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,006894$). Различия между другими группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам общего анализа крови уровня лимфоцитов данных групп установлено, что лимфоциты у больных пневмокониозом несколько снижены ($30,38\pm 6,68$)% по сравнению со здоровыми донорами ($33,21\pm 5,61$)%. Аналогичная динамика наблюдается между уровнем лимфоцитов у контактных лиц ($30,25\pm 6,65$)% и уровнем лимфоцитов у здоровых доноров ($33,21\pm 5,61$)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по лимфоцитам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.37.

Таблица 3.37 - Результаты относительного количества лимфоцитов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>Т-тест для независимых выборок</i>						
<i>Лимфоциты%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	р-уровень
Основная 1 и контроль	30,38251	33,21277	6,686555	5,614175	-2,66907	0,008153
Основная 2 и контроль	31,25238	33,21277	9,034126	5,614175	-1,42603	0,155082
Сравнения и контроль	30,25879	33,21277	6,655487	5,614175	-2,84254	0,006894
Основная 1 и основная 2	30,38251	31,25238	6,686555	9,034126	-1,07158	0,284570

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по моноцитам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.38.

Таблица 3.38 - Результаты относительного количества моноцитов крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>Т-тест для независимых выборок</i>						
<i>Моноциты%</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	р-уровень
Основная 1 и контроль	6,256831	5,914894	2,340434	1,779470	0,934069	0,351256
Основная 2 и контроль	6,023810	5,914894	2,214438	1,779470	0,315036	0,752992
Сравнения и контроль	5,798411	5,914894	1,812265	1,779470	1,083589	0,425578
Основная 1 и основная 2	6,256831	6,023810	2,340434	2,214438	1,013333	0,311528

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Различия между исследуемыми группами по моноцитам статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

Из вышеперечисленного сравнения показаний лейкоцитарной формулы видно, что у горнорабочих, длительное время контактировавших с пылью, будут изменяться только некоторые показатели лейкоцитарной формулы, что говорит об адаптационных процессах, происходящих в организме горнорабочих угольных шахт. У больных ПЗОД показатели лейкоцитарной формулы от здоровых доноров и горнорабочих угольных шахт, что свидетельствует о нарушениях в иммунной системе, т.е. срыве адаптационных процессов. Некоторые показатели лейкоцитарной формулы отличались у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких, что говорит о различиях в иммунопатогенезе данных заболеваний.

У больных пневмокониозом, хронической обструктивной болезнью легких, длительно контактировавших с пылью горнорабочих и здоровых доноров проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов со стафилококком штамм 209 и в НСТ-тесте с нитросиним тетразолием.

Статистически достоверными являются различия по фагоцитарному числу через 30 минут (ФЧ30) между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000002$), а также Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000006$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

По результатам анализа среднего количества поглощенных частиц стафилококка через 30 минут данных групп установлено, что ФЧ30 у больных пневмокониозом значительно снижено ($6,08 \pm 1,22$) по сравнению со здоровыми донорами ($12,97 \pm 2,43$). Аналогичная ситуация складывается между ФЧ30 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ФЧ30 у здоровых доноров ($4,90 \pm 1,66$ и $12,97 \pm 2,43$ соответственно) (Таблица 3.39).

Таблица 3.39 - Результаты фагоцитарного числа через 30 минут у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ФЧЗ0</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	6,081395	12,978301	1,220464	2,433113	-21,7878	0,000001
Основная 2 и контроль	4,904694	12,978301	1,664383	2,433113	-19,0441	0,000002
Сравнения и контроль	12,051475	12,978301	2,027145	2,433113	0,517561	0,589412
Основная 1 и основная 2	6,081395	4,904694	1,220464	1,664383	4,705851	0,000006

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Также данный показатель несколько повышен у больных пневмокониозом ($6,08 \pm 1,22$) в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($4,90 \pm 1,66$)

По результатам анализа фагоцитарной активности нейтрофилов ФАНЗ0 данных групп установлено, что ФАНЗ0 у больных пневмокониозом незначительно снижена ($32,70 \pm 3,19$)% по сравнению со здоровыми донорами ($37,57 \pm 12,50$)%.

Статистически достоверными являются различия по фагоцитарной активности нейтрофилов через 30 минут (ФАНЗ0) только между группами Основная 1 (Пн) и Контроль ($p=0,000837$). Различия между остальными парами групп статистически недостоверны, так как $p > 0,05$ (Таблица 3.40).

Таблица 3.40 - Результаты фагоцитарной активности нейтрофилов через 30 минут у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок ФАН30 (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	32,709301	37,574477	3,198773	12,501738	-3,41947	0,000837
Основная 2 и контроль	32,819182	37,574477	14,183791	12,501738	-1,73981	0,085165
Сравнения и контроль	36,489712	37,574477	10,891471	12,501738	0,054794	0,675841
Основная 1 и основная 2	32,709301	32,819182	3,198773	14,183791	-0,06900	0,945088

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По ФЧ90 статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000008$, $p=0,000001$, $p=0,000002$ соответственно). Различия между группой Сравнения (онтактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам анализа фагоцитарной активности нейтрофилов ФЧ90 данных групп установлено, что ФЧ90 у больных пневмокопниозом значительно снижено ($6,53\pm 1,13$) по сравнению со здоровыми донорами ($26,59\pm 4,40$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем ФЧ90 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ФЧ90 у здоровых доноров ($8,12\pm 2,27$ и $26,59\pm 4,40$ соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных пневмокопниозом ($6,53\pm 1,13$) в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($8,12\pm 2,27$) (Таблица 3.41).

Таблица 3.41 - Результаты фагоцитарного числа через 90 минут у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ФЧ90</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	6,536047	26,595741	1,135928	4,406811	-39,9652	0,000008
Основная 2 и контроль	8,121020	26,595741	2,271948	4,406811	-25,9714	0,000001
Сравнения и контроль	24,974582	26,595741	4,059458	4,406811	0,09478	0,894256
Основная 1 и основная 2	6,536047	8,121020	1,135928	2,271948	-5,40164	0,000002

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По ФАН90 статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (p=0,000004), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (p=0,000004), Основная 1 и Основная 2 (p=0,000001). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как p>0,05. По результатам анализа фагоцитарной активности нейтрофилов ФАН90 данных групп установлено, что ФАН90 у больных пневмокониозом значительно снижена (37,17±2,24)% по сравнению со здоровыми донорами (79,65±9,63)%. Аналогичная динамика наблюдается между уровнем ФАН90 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ФАН90 у здоровых доноров (54,25±18,13% и 79,65±9,63% соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных пневмокониозом (37,17±2,24)% в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких (54,25±18,13)% (Таблица 3.42).

Таблица 3.42 - Результаты фагоцитарной активности нейтрофилов через 90 минут у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ФАН90 (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	37,174425	79,659579	2,244952	9,635254	-39,1062	0,000004
Основная 2 и контроль	54,25020	79,659579	18,133690	9,635254	-8,52048	0,000004
Сравнения и контроль	75,058794	79,659579	9,635254	9,635254	0,06884	0,784569
Основная 1 и основная 2	37,174425	54,25020	2,244952	18,133690	-8,64102	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по НСТ-тесту между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (p=0,000001), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль (p=0,000430), Основная 1 и Основная 2 (p=0,000004). Различия между последней парой по данному показателю статистически недостоверны, так как p>0,05.

По результатам анализа восстановления нитросинего тетразолия в НСТ-тесте данных групп установлено, что показатель НСТ-теста у больных пневмокониозом значительно снижен (11,56±3,03)% по сравнению со здоровыми донорами (20,46±5,08)%. Аналогичная ситуация складывается между процентом восстановленного нитросинего тетразолия в НСТ-тесте у больных пневмокониозом и процентом восстановленного нитросинего тетразолия в НСТ-тесте у больных хронической обструктивной болезнью легких (11,56±3,03% и 29,62±16,45% соответственно). А вот данный показатель у больных хронической обструктивной болезнью легких (29,62±16,45)%, напротив, выше, чем у здоровых доноров (20,46±5,08)% (Таблица 3.43).

Таблица 3.43 - Результаты восстановления нитросинего тетразолия в НСТ-тесте у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>НСТ-тест (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	11,569772	20,465960	3,031368	5,089643	-12,6381	0,000001
Основная 2 и контроль	29,620418	20,465960	16,451379	5,089643	3,650298	0,000430
Сравнения и контроль	20,253195	20,465960	4,931701	5,089643	-0,20581	0,837387
Основная 1 и основная 2	11,569772	29,620418	3,031368	16,451379	-9,91055	0,000004

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По НСТ-ИАН статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 (ХОБЛ) ($p=0,000001$, $p=0,000006$, $p=0,000005$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам анализа индекса активности нейтрофилов в НСТ-тесте (НСТ-ИАН) данных групп установлено, что НСТ-ИАН у больных пневмокониозом значительно снижен ($0,14\pm 0,08$) по сравнению со здоровыми донорами ($0,34\pm 0,11$). Аналогичная ситуация визуализируется между уровнем НСТ-ИАН у больных пневмокониозом и уровнем НСТ-ИАН у больных хронической обструктивной болезнью легких ($0,14\pm 0,08$ и $0,62\pm 0,27$ соответственно). А вот данный показатель у больных хронической обструктивной болезнью легких ($0,62\pm 0,27$), напротив, выше, чем у здоровых доноров ($0,34\pm 0,11$) (Таблица 3.44).

Таблица 3.44 - Результаты индекса активности нейтрофилов в НСТ-тесте у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок НСТ-ИАН						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,143837	0,349362	0,084257	0,115163	-11,7720	0,000001
Основная 2 и контроль	0,620816	0,349362	0,274627	0,115163	6,267432	0,000006
Сравнения и контроль	0,336596	0,349362	0,092508	0,115163	-0,59247	0,554985
Основная 1 и основная 2	0,143837	0,620816	0,084257	0,274627	-14,9542	0,000005

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Для выявления изменений в клеточном звене иммунитета нами были обследованы больные пневмокозиозом, хронической обструктивной болезнью легких, горнорабочие, длительно контактировавшие с пылью и здоровые доноры. Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по CD3+ согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.45.

Таблица 3.45 - Результаты относительного количества T- лимфоцитов крови с CD3+ рецепторами у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок CD3+ (%)						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	61,30447	74,78723	11,36863	5,834441	-7,58783	0,000002
Основная 2 и контроль	62,87436	74,78723	8,921302	5,834441	-8,77836	0,000001
Сравнения и контроль	72,24761	74,78723	5,70247	5,834441	-2,75148	0,234816
Основная 1 и основная 2	61,30447	62,87436	11,36863	8,921302	-1,28718	0,198971

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по CD3+ между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$). Различия между другими группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$ (Рисуно 3.1).



Рисунок 3.1. Показатели клеточного звена иммунитета у больных пневмокониозом и ХОБЛ.

По результатам клеточного звена иммунитета уровня CD3+ данных групп установлено, что CD3+ у больных пневмокониозом значительно снижены ($61,30\pm 11,36\%$) по сравнению со здоровыми донорами ($74,78\pm 5,83\%$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем CD3+ у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем CD3+ у здоровых доноров ($62,87\pm 8,92\%$ и $74,78\pm 5,83\%$ соответственно).

Статистически достоверными являются различия по CD4+ между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000029$), Основная 1 и Основная 2

($p=0,000003$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по относительному количеству Т-хелперов с рецепторами CD4+ согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.46.

Таблица 3.46 - *Результаты относительного количества Т-хелперов крови с CD4+ рецепторами у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>CD4+ (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	23,16706	44,97872	5,181846	6,309032	-21,4021	0,000001
Основная 2 и контроль	41,20705	44,97872	5,392028	6,309032	-4,24873	0,000029
Сравнения и контроль	40,52475	44,97872	5,952147	6,309032	-0,35891	0,252791
Основная 1 и основная 2	23,16706	41,20705	5,181846	5,392028	-26,6901	0,000003

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам клеточного звена иммунитета уровня Т-хелперов с рецепторами CD4+ данных групп установлено, что CD4+ у больных пневмокониозом значительно снижен ($23,16\pm 5,18$)% по сравнению со здоровыми донорами ($44,97\pm 6,30$)%. Аналогичная динамика прослеживается и между уровнем CD4+ у больных пневмокониозом и уровнем CD4+ у больных хронической обструктивной болезнью легких ($23,16\pm 5,18$ % и $41,20\pm 5,39$ % соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных хронической обструктивной болезнью легких ($41,20\pm 5,39$)% в сравнении со здоровыми донорами ($44,97\pm 6,30$)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по уровню Т-супрессоров с рецепторами CD8+ согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.47.

Таблица 3.47 - Результаты относительного количества Т-супрессоров крови с CD8+ рецепторами у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>Т-тест для независимых выборок CD8+ (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	р-уровень
Основная 1 и контроль	15,22624	22,80851	3,582044	4,580860	-10,5220	0,000001
Основная 2 и контроль	25,58162	22,80851	3,841133	4,580860	4,367146	0,000018
Сравнения и контроль	20,78241	22,80851	4,515821	4,580860	-1,02397	0,068912
Основная 1 и основная 2	15,22624	25,58162	3,582044	3,841133	-21,6652	0,000005

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По CD8+ рецепторам статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$, $p=0,000018$, $p=0,000005$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам клеточного звена иммунитета уровня количества Т-супрессоров с CD8+ рецепторами данных групп установлено, что количество Т-супрессоров с CD8+ у больных пневмокониозом значительно снижено ($15,22\pm 3,58$)% по сравнению со здоровыми донорами ($22,80\pm 4,58$)%. Аналогичная ситуация складывается между уровнем CD8+ у больных пневмокониозом и уровнем CD8+ у больных хронической обструктивной болезнью легких ($15,22\pm 3,58\%$ и $25,58\pm 3,84\%$ соответственно). Также данный показатель

несколько повышен у больных хронической обструктивной болезнью легких ($25,58 \pm 3,84$)% в сравнении со здоровыми донорами ($22,80 \pm 4,58$)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня натуральных киллеров с CD16+ рецепторами согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.48.

Таблица 3.48 - *Результаты относительного количества натуральных киллеров крови с CD16+ рецепторами у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>CD16+(%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	15,92188	18,48936	3,088860	4,605631	-3,82017	0,000206
Основная 2 и контроль	17,19577	18,48936	3,221720	4,605631	-2,32026	0,021048
Сравнения и контроль	18,01254	18,48936	4,518214	4,605631	-0,35971	0,102317
Основная 1 и основная 2	15,92188	17,19577	3,088860	3,221720	-3,15619	0,001752

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По относительному количеству натуральных киллеров с CD16+ рецепторами статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000206$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,021048$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,001752$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

По результатам клеточного звена иммунитета уровня CD16+ данных групп установлено, что CD16+ у больных пневмокониозом значительно снижены ($15,92 \pm 3,08$)% по сравнению со здоровыми донорами ($18,48 \pm 4,60$)%. Аналогичная динамика наблюдается между уровнем CD16+ у больных пневмокониозом и уровнем CD16+ у больных хронической обструктивной болезнью легких

(15,92±3,08% и 17,19±3,22% соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных хронической обструктивной болезнью легких (17,19±3,22)% в сравнении со здоровыми донорами (18,48±4,60)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по уровню В-лимфоцитов с CD22+ рецепторами согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.49.

Таблица 3.49 - Результаты относительного количества В-лимфоцитов крови с CD22+ рецепторами у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>CD22+(%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	10,47824	17,70213	1,875368	3,647005	-15,0435	0,000002
Основная 2 и контроль	18,66252	17,70213	5,567541	3,647005	1,133852	0,257830
Сравнения и контроль	16,71456	17,70213	3,597114	3,647005	1,224185	0,142854
Основная 1 и основная 2	10,47824	18,66252	1,875368	5,567541	-13,2705	0,000004

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по количеству В-лимфоцитов крови с CD22+ рецепторами между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) (p=0,000002), Основная 1 и Основная 2 (p=0,000004). Различия между остальными группами по данному показателю статистически недостоверны, так как p>0,05.

По результатам клеточно звена иммунитета уровня В-лимфоцитов крови с CD22+ рецепторами данных групп установлено, что CD22+ у больных пневмокониозом значительно снижены (10,47±1,87)% по сравнению со здоровыми донорами (17,70±3,64)%. Аналогичная ситуация складывается между уровнем CD22+ у больных пневмокониозом и уровнем CD22+ у больных

хронической обструктивной болезнью легких ($10,47 \pm 1,87\%$ и $18,66 \pm 5,56\%$ соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по соотношению Т-лимфоцитов хелперы с CD4+/супрессоры с CD8+ рецепторами согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.50.

Таблица 3.50 - Результаты соотношения относительного количества Т-лимфоцитов крови хелперы с CD4+/супрессоры с CD8+ рецепторами у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок CD4/CD8</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	1,538151	2,026840	0,192726	0,383567	-9,74828	0,000001
Основная 2 и контроль	1,636997	2,026840	0,269265	0,383567	-8,37488	0,000001
Сравнения и контроль	1,998524	2,026840	0,358417	0,383567	-1,75158	0,083157
Основная 1 и основная 2	1,538151	1,636997	0,192726	0,269265	-3,10637	0,002065

Примечание: Основная 1 (n=244), Основная 2 (n=286), Сравнения (n=47), Контроль (n=52).

По CD4+/CD8+ статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$, $p=0,000001$, $p=0,002065$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

По результатам клеточно звена иммунитета соотношения уровней CD4+/CD8+ данных групп установлено, что CD4+/CD8+ у больных пневмокониозом значительно снижены ($1,53 \pm 0,19$) по сравнению со здоровыми

донорами ($2,02 \pm 0,38$). Аналогичная ситуация визуализируется и между уровнем CD4+/CD8+ у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем CD4+/CD8+ у здоровых доноров ($1,63 \pm 0,26$ и $2,02 \pm 0,38$ соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных пневмокозиозом ($1,53 \pm 0,19$) в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($1,63 \pm 0,26$).

3.3. Нарушения гуморального звена иммунитета у больных пневмокозиозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт

Нами были исследованы уровни иммуноглобулинов сыворотки крови больных пневмокозиозом, хронической обструктивной болезнью легких, горнорабочие, длительно контактировавшие с пылью и здоровые доноры. Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по IgA согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.51. Таблица 3.51 - *Результаты уровня IgA в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IgA (г/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,560023	1,978723	1,834004	0,573296	5,752348	0,000001
Основная 2 и контроль	1,940149	1,978723	1,492893	0,573296	-0,174213	0,861831
Сравнения и контроль	1,958475	1,978723	0,559574	0,573296	-0,291257	0,751825
Основная 1 и основная 2	3,560023	1,940149	1,834004	1,492893	8,018440	0,000003

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По уровню IgA в сыворотке крови статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые

доноры) ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000003$) (Рисунок 4.2.). Различия между другими группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

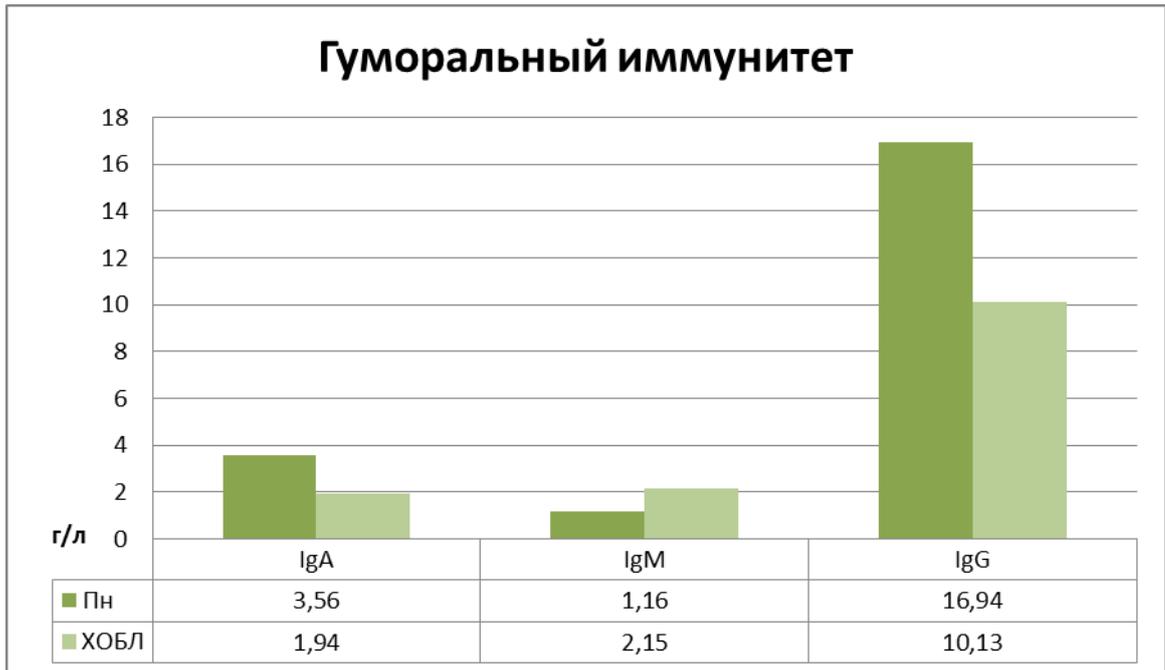


Рисунок 3.2. Показатели гуморального звена иммунитета у больных пневмокониозом и ХОБЛ

По результатам гуморального звена иммунитета, а именно уровня IgA данных групп установлено, что IgA у больных пневмокониозом значительно повышен ($3,56\pm 1,83$)г/л по сравнению со здоровыми донорами ($1,97\pm 0,57$)г/л. Аналогичная динамика прослеживается между уровнем IgA у больных пневмокониозом и уровнем IgA у больных хронической обструктивной болезнью легких ($3,56\pm 1,83$ г/л и $1,94\pm 1,49$ г/л соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по IgM согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.52.

Таблица 3.52 - Результаты уровня IgM в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IgM (г/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	1,164575	0,921277	0,220479	0,289630	5,445943	0,000001
Основная 2 и контроль	2,151511	0,921277	2,693402	0,289630	3,122982	0,001988
Сравнения и контроль	0,907877	0,921277	0,265825	0,289630	0,35894	0,091454
Основная 1 и основная 2	1,164575	2,151511	0,220479	2,693402	-3,40996	0,000737

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по уровню IgM в сыворотке крови между следующими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,001988$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000737$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам гуморального звена иммунитета, а именно уровня IgM в сыворотке крови данных групп установлено, что IgM у больных пневмокониозом значительно повышен ($1,16\pm 0,22$)г/л по сравнению со здоровыми донорами ($0,92\pm 0,28$)г/л. Аналогичная ситуация наблюдается и между уровнем IgM у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем IgM у здоровых доноров ($2,15\pm 2,69$ г/л и $0,92\pm 0,28$ г/л соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных пневмокониозом ($1,16\pm 0,22$)г/л в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($2,15\pm 2,69$)г/л.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по IgG в сыворотке крови согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.53.

Таблица 3.53 - Результаты уровня IgG в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IgG (г/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	16,94325	11,84681	5,308611	1,473955	6,438814	0,000002
Основная 2 и контроль	10,13875	11,84681	4,124692	1,473955	-2,79836	0,005506
Сравнения и контроль	11,63259	11,84681	1,446558	1,473955	0,126897	0,085117
Основная 1 и основная 2	16,94325	10,13875	5,308611	4,124692	12,01847	0,000003

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По IgG статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000002$, $p=0,005506$, $p=0,000003$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам гуморального звена иммунитета, а именно уровня IgG в сыворотке крови данных групп установлено, что IgG у больных пневмокониозом значительно повышен ($16,94\pm 5,30$)г/л по сравнению со здоровыми донорами ($11,84\pm 1,47$)г/л. Аналогичная ситуация складывается между уровнем IgG у больных пневмокониозом и уровнем IgG у больных хронической обструктивной болезнью легких ($16,94\pm 5,30$ г/л и $10,13\pm 4,12$ г/л соответственно). Также данный показатель несколько снижен у больных хронической обструктивной болезнью легких ($10,13\pm 4,12$)г/л в сравнении со здоровыми донорами ($11,84\pm 1,47$)г/л.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по количеству IgE в сыворотке крови согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.54.

Таблица 3.54 - Результаты уровня IgE в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IgE(г/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	168,3524	98,37740	23,7221	20,31121	2,344483	0,020545
Основная 2 и контроль	179,8306	98,37740	16,8736	20,31121	3,439101	0,000676
Сравнения и контроль	96,5578	98,37740	18,5998	20,31121	-0,78718	0,698971
Основная 1 и основная 2	168,3524	179,8306	23,7221	16,8736	-0,52104	0,602709

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по уровню IgE в сыворотке крови между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,020545$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000676$). Различия между остальными группами по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам исследования гуморального звена иммунитета, а именно уровня IgE в сыворотке крови данных групп установлено, что уровень IgE у больных пневмокониозом значительно повышен ($168,35\pm 23,72$)г/л по сравнению со здоровыми донорами ($98,37\pm 20,31$)г/л. Аналогичная динамика прослеживается между уровнем IgE у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем IgE у здоровых доноров ($179,83\pm 16,87$ г/л и $98,37\pm 20,31$ г/л соответственно).

Были обследованы уровни про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных пневмокониозом, хронической обструктивной болезнью легких, длительно контактировавших с пылью горнорабочих и здоровых доноров.

Статистически достоверными являются различия по уровню IL1 в сыворотке крови между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,002300$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,040084$). Различия между остальными парами групп по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$ (Таблица 3.55).

Таблица 3.55 - Результаты уровня IL 1 в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IL 1 (пг/мл)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	17,922771	10,683239	5,901343	1,381221	3,109500	0,002300
Основная 2 и контроль	12,711608	10,683239	9,448177	1,381221	1,456479	0,148628
Сравнения и контроль	11,252845	10,683239	5,771547	1,381221	1,329584	0,487125
Основная 1 и основная 2	17,922771	12,711608	5,901343	9,448177	2,073354	0,040084

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования уровня IL1 в сыворотке крови данных групп установлено, что IL1 у больных пневмокониозом повышен до $(17,92\pm 5,90)$ пг/мл по сравнению со здоровыми донорами $(10,68\pm 1,38)$ пг/мл. Аналогичная динамика визуализируется между уровнем IL1 у больных пневмокониозом и уровнем IL1 у больных хронической обструктивной болезнью легких $(17,92\pm 5,90)$ пг/мл и $12,71\pm 9,44$ пг/мл соответственно).

По IL4 статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,031311$, $p=0,000013$, $p=0,000482$, $p=0,046916$ соответственно) (Таблица 3.56).

Таблица 3.56 - Результаты уровня IL4 в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IL 4 пг/мл</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	43,283903	10,636681	2,651814	1,347121	2,176495	0,031311
Основная 2 и контроль	13,501587	10,636681	4,051672	1,347121	4,604345	0,000013
Сравнения и контроль	13,000874	10,636681	2,954714	1,347121	3,854715	0,000482
Основная 1 и основная 2	43,283903	13,501587	2,651814	4,051672	2,005856	0,046916

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования уровня IL4 в сыворотке крови данных групп установлено, что IL4 у больных пневмокониозом значительно повышен ($43,28 \pm 2,65$) пг/мл по сравнению со здоровыми донорами ($10,63 \pm 1,34$) пг/мл. Аналогичная динамика отмечается между уровнем IL4 у больных пневмокониозом и уровнем IL4 у больных хронической обструктивной болезнью легких ($43,28 \pm 2,65$ пг/мл и $13,50 \pm 4,05$ пг/мл соответственно). Кроме этого, уровень IL4 незначительно выше у больных хронической обструктивной болезнью легких ($13,50 \pm 4,05$) пг/мл, чем у здоровых доноров ($10,63 \pm 1,34$) пг/мл. А также данный показатель незначительно повышен у контактных лиц ($13,00 \pm 2,95$) пг/мл в сравнении со здоровыми донорами ($10,63 \pm 1,34$) пг/мл.

Статистически достоверными являются различия по IL8 между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000658$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,036794$) (Таблица 3.57).

Таблица 3.57 - Результаты уровня IL8 в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IL 8 пг/мл</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	107,79724	28,378832	8,621815	3,680919	5,002273	0,000002
Основная 2 и контроль	141,40295	28,378832	4,905694	3,680919	30,78077	0,000001
Сравнения и контроль	60,259681	28,378832	5,369414	3,680919	8,485247	0,000658
Основная 1 и основная 2	107,79724	141,40295	8,621815	4,905694	-2,10945	0,036794

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования уровня IL8 в сыворотке крови данных групп установлено, что IL8 у больных пневмокониозом значительно повышен ($107,79 \pm 8,62$) пг/мл по сравнению со здоровыми донорами ($28,37 \pm 3,68$) пг/мл. Аналогичная динамика отмечается между уровнем IL8 у больных хронической обструктивной болезнью легких ($141,40 \pm 4,90$ пг/мл) и уровнем IL8 у здоровых доноров ($28,37 \pm 3,68$) пг/мл, а также в сравнении данного показателя между контактными лицами и здоровыми донорами ($60,25 \pm 5,36$ пг/мл и $28,37 \pm 3,68$ пг/мл соответственно). Кроме этого IL8 выше у больных хронической обструктивной болезнью легких ($141,40 \pm 4,90$) пг/мл, чем у больных пневмокониозом ($107,79 \pm 8,62$) пг/мл.

Различия между данными группами по TNF статистически недостоверны, так как $p > 0,05$ (Таблица 3.58).

Таблица 3.58 - Результаты уровня TNF в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>TNF пг/мл</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	41,860522	34,020098	3,127454	4,372158	0,733059	0,464832
Основная 2 и контроль	36,022791	34,020098	2,223029	4,372158	0,323446	0,747084
Сравнения и контроль	34,689514	34,020098	4,056941	4,372158	0,522481	0,874578
Основная 1 и основная 2	41,860522	36,022791	3,127454	2,223029	0,507365	0,612745

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По IL10 статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль, Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, группа Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$, $p=0,000405$, $p=0,000578$, $p=0,018952$ соответственно) (Рисунок 3.3.)

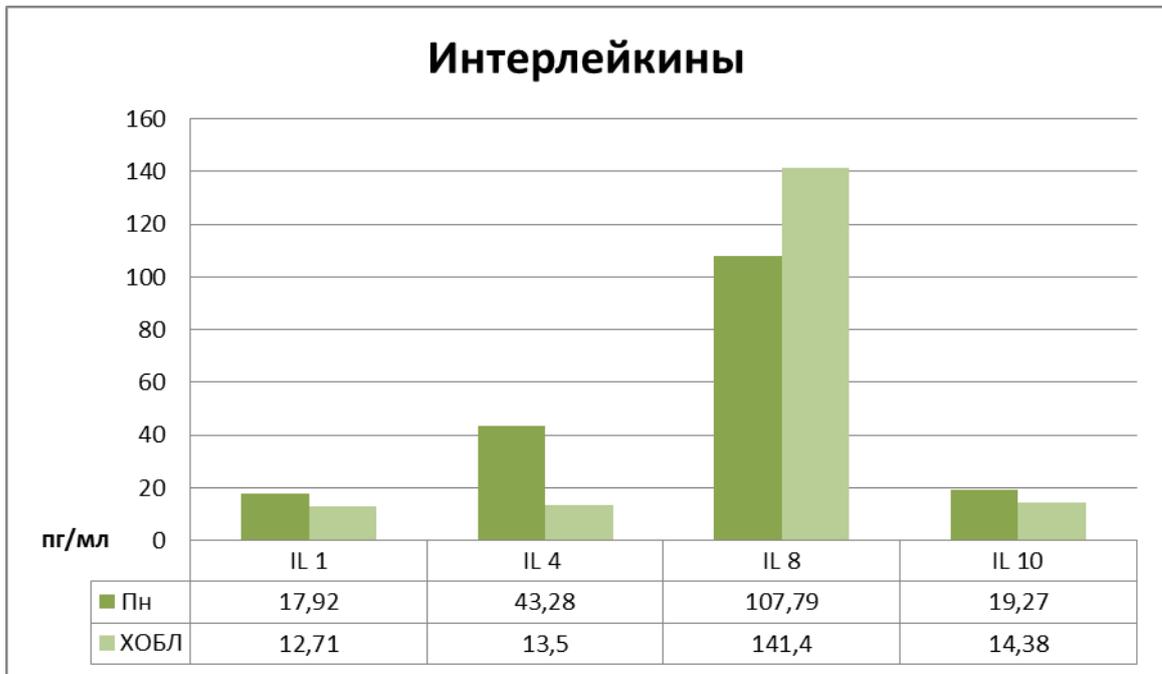


Рисунок 3.3. Уровень интерлейкинов в сыворотке крови больных пневмокониозом и ХОБЛ

По результатам исследования уровня IL10 в сыворотке крови данных групп установлено, что IL10 у больных пневмокониозом повышен до $(19,27 \pm 2,47)$ пг/мл по сравнению со здоровыми донорами $(8,71 \pm 5,28)$ пг/мл (Таблица 3.59).

Таблица 3.59 - Результаты уровня IL10 в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>IL 10 пг/мл</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	19,278174	8,718234	2,474956	5,288101	5,530569	0,000001
Основная 2 и контроль	14,389690	8,718234	9,212878	5,288101	3,669517	0,000405
Сравнения и контроль	11,587414	8,718234	4,257414	5,288101	2,987424	0,000578
Основная 1 и основная 2	19,278174	14,389690	2,474956	9,212878	2,375727	0,018952

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Аналогичная динамика визуализируется между уровнем IL10 у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем IL10 у здоровых доноров ($14,38 \pm 9,21$ пг/мл и $8,71 \pm 5,28$ пг/мл соответственно). Кроме этого IL10 у больных пневмокозиозом несколько выше ($19,27 \pm 2,47$) пг/мл, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($14,38 \pm 9,21$) пг/мл. Также данный показатель выше у контактных лиц, чем у здоровых доноров ($11,58 \pm 4,25$ пг/мл и $8,71 \pm 5,28$ пг/мл соответственно).

По IL6 статистически достоверными являются различия между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000025$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000712$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000874$) (Таблица 3.60).

Таблица 3.60 - Результаты уровня IL6 в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>Т-тест для независимых выборок</i>						
<i>IL 6 пг/мл</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	P-уровень
Основная 1 и контроль	11,476432	3,954000	1,695517	1,859445	4,372074	0,000025
Основная 2 и контроль	10,072194	3,954000	1,834576	1,859445	3,501762	0,000712
Сравнения и контроль	6,715471	3,954000	1,667814	1,859445	3,780157	0,000874
Основная 1 и основная 2	11,476432	10,072194	1,695517	1,834576	0,663591	0,508110

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования уровня IL6 в сыворотке крови данных групп установлено, что IL6 у больных пневмокозиозом значительно повышен ($11,47 \pm 1,69$) пг/мл по сравнению со здоровыми донорами ($3,95 \pm 1,85$) пг/мл. Аналогичная ситуация складывается между уровнем IL6 у больных хронической обструктивной болезнью легких ($10,07 \pm 1,83$) пг/мл и уровнем IL6 у здоровых

доноров ($3,95 \pm 1,85$) пг/мл, а также в сравнении данного показателя между контактными лицами и здоровыми донорами ($6,71 \pm 1,66$ пг/мл и $3,95 \pm 1,85$ пг/мл соответственно).

3.4. Нарушения аутоиммунитета у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт

При обследовании больных пылевыми заболеваниями легких, горнорабочих, контактировавших с пылью и здоровых доноров нами были выявлены аутоиммунные нарушения в РПГА у горнорабочих с ПЗОД и контактировавших с пылью.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня аутоантител в РПГА к антигену почки согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.61.

Таблица 3.61 - *Результаты уровня титра аутоантител к антигену почки в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

T-тест для независимых выборок РПГА почки (у.е.)						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,735465	0,836809	1,103967	0,453518	11,26706	0,000002
Основная 2 и контроль	2,949574	0,836809	1,568211	0,453518	9,148191	0,000001
Сравнения и контроль	1,769787	0,836809	1,208586	0,453518	4,954917	0,000003
Основная 1 и основная 2	2,735465	2,949574	1,103967	1,568211	-1,16441	0,245128

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

В РПГА уровни титра аутоантител к антигену почки статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000003$).

Различия между группами Основная 1 и Основная 2 статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

При исследовании уровня титра аутоантител в сыворотке крови к антигену почки в РПГА данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену почки у больных пневмококоном значительно повышен ($2,73 \pm 1,10$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($0,83 \pm 0,45$) у.е. Аналогичная ситуация складывается между уровнем аутоантител в РПГА к антигенам почки у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену почки у здоровых доноров ($2,94 \pm 1,56$ у.е. и $0,83 \pm 0,45$ у.е. соответственно). Также данный показатель повышен у контактных лиц ($1,76 \pm 1,20$) у.е. в сравнении со здоровыми донорами ($0,83 \pm 0,45$) у.е.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.62.

Таблица 3.62 - *Результаты уровня титра аутоантител к антигену селезенки у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i> <i>РПГА селезенка (у.е.)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,026163	1,249574	1,249233	1,214002	7,917677	0,000001
Основная 2 и контроль	2,814298	1,249574	1,637434	1,214002	6,214728	0,000001
Сравнения и контроль	1,961489	1,249574	1,287243	1,214002	2,758352	0,007008
Основная 1 и основная 2	3,026163	2,814298	1,249233	1,637434	1,089092	0,276935

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия уровня титра аутоантител в сыворотке крови при проведении РПГА к антигену селезенки между

нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,007008$). Различия между группами Основная 1 и Основная 2 по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки у больных пневмокозиозом значительно повышен ($3,02\pm 1,24$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($1,24\pm 1,21$) у.е. Аналогичная динамика прослеживается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра РПГА почки у здоровых доноров ($2,81\pm 1,63$ у.е. и $1,24\pm 1,21$ у.е. соответственно). Также данный показатель незначительно повышен у контактных лиц ($1,96\pm 1,28$) у.е. в сравнении со здоровыми донорами ($1,24\pm 1,21$) у.е.

При определении уровня титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса наблюдались статистически достоверные различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,006103$, $p=0,000335$, $p=0,025124$ соответственно). Различия между группами Основная 1 и Основная 2 являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса у больных пневмокозиозом повышен ($1,74\pm 1,47$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($1,07\pm 0,99$) у.е. Аналогичная динамика наблюдается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса у здоровых доноров ($1,97\pm 1,63$ у.е. и $1,07\pm 0,99$ у.е. соответственно). Также данный показатель повышен у контактных лиц ($1,60\pm 1,26$) у.е. в сравнении со здоровыми донорами ($1,07\pm 0,99$) у.е.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.63.

Таблица 3.63 - Результаты уровня титра аутоантител к антигену тимуса в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок РПГА тимус (у.е.)						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	1,744302	1,072766	1,476001	0,998762	2,787469	0,006103
Основная 2 и контроль	1,973404	1,072766	1,638908	0,998762	3,631819	0,000335
Сравнения и контроль	1,607234	1,072766	1,262022	0,998762	2,276680	0,025124
Основная 1 и основная 2	1,744302	1,973404	1,476001	1,638908	-1,13820	0,255889

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия уровня титра аутоантител в РПГА к антигену нДНК между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$). Различия между остальными группами по данному показателю статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня титра аутоантител в РПГА к антигенам нДНК согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.64.

Таблица 3.64 - Результаты уровня титра аутоантител к антигену нормальной ДНК в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок РПГА нДНК (у.е.)						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,438140	0,881277	1,168738	0,759524	8,224976	0,000001
Основная 2 и контроль	2,670170	0,881277	1,459277	0,759524	8,177295	0,000001
Сравнения и контроль	1,104894	0,881277	1,153461	0,759524	1,110040	0,269875
Основная 1 и основная 2	2,438140	2,670170	1,168738	1,459277	-1,32661	0,185586

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену нДНК данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену нДНК у больных пневмокониозом значительно повышен ($2,43 \pm 1,16$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($0,88 \pm 0,75$) у.е. Аналогичная динамика визуализируется между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену нДНК у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену нДНК у здоровых доноров ($2,67 \pm 1,45$ у.е. и $0,88 \pm 0,75$ у.е. соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня титра аутоантител в РПГА к антигенам дДНК согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.65.

Таблица 3.65 - Результаты уровня титра аутоантител к антигену денатурированной ДНК в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок РПГА дДНК (у.е.)						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,760233	0,999149	1,162658	0,911437	8,980093	0,000001
Основная 2 и контроль	3,058596	0,999149	1,756711	0,911437	7,821365	0,000001
Сравнения и контроль	1,236383	0,999149	1,164848	0,911437	1,099621	0,274366
Основная 1 и основная 2	2,760233	3,058596	1,162658	1,756711	-1,46150	0,144862

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При определении уровня титра аутоантител в РПГА к антигену дДНК статистически достоверные различия имеются между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$). Различия между другими группами статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену дДНК данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену дДНК у больных пневмокониозом значительно повышен ($2,76\pm 1,16$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($0,99\pm 0,91$) у.е. Аналогичная динамика визуализируется между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену дДНК у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену дДНК у здоровых доноров ($3,05\pm 1,75$ у.е. и $0,99\pm 0,91$ у.е. соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня титра аутоантител в РПГА к антигену суставов согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.66.

Таблица 3.66 - Результаты уровня титра аутоантител к антигену суставов в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>Т-тест для независимых выборок РПГА суставы (у.е.)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	р-уровень
Основная 1 и контроль	2,332907	0,881915	1,418564	1,077654	6,110753	0,000001
Основная 2 и контроль	1,942894	0,881915	1,435979	1,077654	4,799399	0,000003
Сравнения и контроль	0,751489	0,881915	0,828170	1,077654	-0,65789	0,512251
Основная 1 и основная 2	2,332907	1,942894	1,418564	1,435979	2,162029	0,031359

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия уровня аутоантител в РПГА к антигенам суставов между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000003$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,031359$) (Рисунок 3.4.). Различия между группой Сравнения (контактировавшими с пылью) и Контролем статистически недостоверны, так как $p>0,05$.

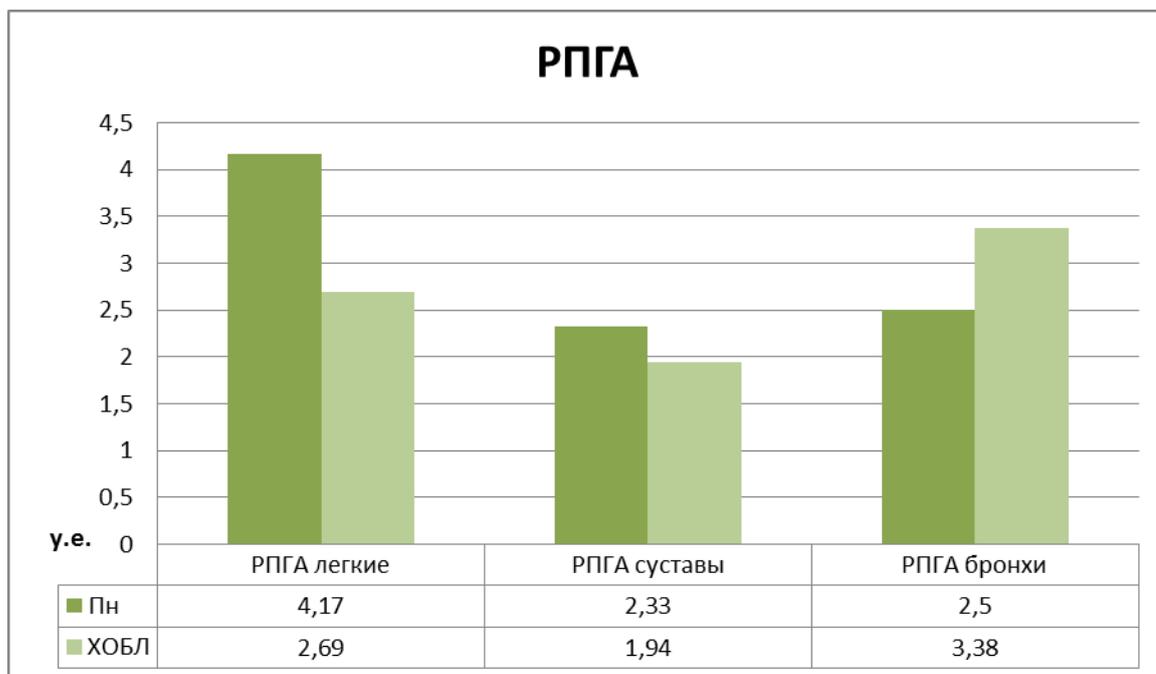


Рисунок 3.4. Уровень титра аутоантител к антигенам легких, бронхов и суставов в РПГА у больных пневмокониозом и ХОБЛ

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену суставов данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену суставов у больных пневмокониозом значительно повышен ($2,33 \pm 1,41$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($0,88 \pm 1,07$) у.е. Аналогичная динамика прослеживается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену суставов у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену суставов у здоровых доноров ($1,94 \pm 1,43$ у.е. и $0,88 \pm 1,07$ у.е. соответственно). Также данный показатель незначительно повышен у больных пневмокониозом ($2,33 \pm 1,41$) у.е. в сравнении с больными хронической обструктивной болезнью легких ($1,94 \pm 1,43$) у.е.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня титра аутоантител в РПГА к антигену легких согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.67.

Таблица 3.67 - Результаты количества аутоантител к антигенам легких в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РПГА легкие (у.е.)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	4,171047	0,778298	1,540370	0,685300	14,32613	0,000001
Основная 2 и контроль	2,693234	0,778298	1,561129	0,685300	8,242729	0,000003
Сравнения и контроль	1,488936	0,778298	1,340453	0,685300	3,236119	0,001685
Основная 1 и основная 2	4,171047	2,693234	1,540370	1,561129	7,537810	0,000004

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

При определении уровня титра аутоантител в РПГА к антигену легких статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$, $p=0,000003$, $p=0,001685$, $p=0,000004$ соответственно).

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену легких данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену легких у больных пневмокониозом значительно повышен ($4,17 \pm 1,54$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($0,77 \pm 0,68$) у.е. Аналогичная ситуация складывается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену легких у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену легких у здоровых доноров ($2,69 \pm 1,56$ у.е. и $0,77 \pm 0,68$ у.е. соответственно), а также данный показатель повышен у контактных лиц ($1,48 \pm 1,34$) у.е. в сравнении со здоровыми донорами ($0,77 \pm 0,68$) у.е. Кроме этого уровень титра аутоантител в РПГА к антигену легких у больных

пневмокозиозом выше ($4,17 \pm 1,54$) у.е., чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($2,69 \pm 1,56$) у.е.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп уровня титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.68.

Таблица 3.68 - Результаты уровня титра аутоантител к антигену бронхов в РПГА у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>РПГА бронхи (у.е.)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	2,508934	1,102340	1,662550	1,088464	10,44333	0,000002
Основная 2 и контроль	3,385404	1,102340	1,647008	1,088464	9,106790	0,000002
Сравнения и контроль	1,666170	1,102340	1,513833	1,088464	2,073144	0,040955
Основная 1 и основная 2	2,508934	3,385404	1,662550	1,647008	-5,79448	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия уровня аутоантител в РПГА к антигенам бронхов между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000002$), группа Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,040955$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$).

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов данных групп установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов у больных пневмокозиозом значительно повышен ($2,50 \pm 1,66$) у.е. по сравнению со здоровыми донорами ($1,10 \pm 1,08$) у.е. Аналогичная ситуация складывается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем титра

аутоантител в РПГА к антигену бронхов у здоровых доноров ($3,38 \pm 1,64$ у.е. и $1,10 \pm 1,08$ у.е. соответственно). Также данный показатель незначительно повышен у контактных лиц ($1,66 \pm 1,51$) у.е. в сравнении со здоровыми донорами ($1,10 \pm 1,08$) у.е. Уровень титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов выше у больных хронической обструктивной болезнью легких, чем у больных пневмокониозом ($3,38 \pm 1,64$ у.е. и $2,50 \pm 1,66$ у.е. соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по уровню ЦИК согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.69.

Таблица 3.69 - *Результаты уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>ЦИК (ед.опт.плотности)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	82,06897	50,21277	14,64129	17,09174	11,32459	0,000001
Основная 2 и контроль	72,16756	50,21277	35,82685	17,09174	4,100298	0,000055
Сравнения и контроль	58,65957	50,21277	17,37349	17,09174	2,376079	0,019571
Основная 1 и основная 2	82,06897	72,16756	14,64129	35,82685	2,496454	0,013063

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По ЦИК статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, группа Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$, $p=0,000055$, $p=0,019571$, $p=0,013063$ соответственно).

По результатам аутоиммунного профиля уровня ЦИК данных групп установлено, что ЦИК у больных пневмокониозом значительно повышена

(82,06±14,64) ед.опт.плотности по сравнению со здоровыми донорами (50,21±17,09) ед.опт.плотности. Аналогичная ситуация складывается между уровнем ЦИК у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ЦИК у здоровых доноров (72,16±35,82 ед.опт.плотности и 50,21±17,09 ед.опт.плотности соответственно), а также данный показатель незначительно повышен у контактных лиц (58,65±17,37) ед.опт.плотности в сравнении со здоровыми донорами (50,21±17,09) ед.опт.плотности. Кроме этого уровень ЦИК у больных пневмокониозом выше (82,06±14,64 ед.опт.плотности), чем у больных хронической обструктивной болезнью легких (72,16±35,82) ед.опт.плотности.

При исследовании аутоиммунитета выявлялось, что длительный контакт с пылью у горнорабочих запускает аутоиммунные изменения в организме. У больных ПЗОД аутоиммунные нарушения ярко выражены по сравнению со здоровыми донорами и отличаются от длительно контактировавших с пылью горнорабочих. Полученные данные свидетельствуют, что ПЗОД как хронические заболевания вызывают повышение уровня антител к антигенам легких и бронхов, почки, селезенки, суставов, нДНК, дДНК. При пневмокониозе количество антител к легким выше, чем при хронической обструктивной болезни легких, что отражает более выраженные изменения в легких.

Для определения у обследуемых групп гиперчувствительности замедленного типа использовали реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ). У больных пневмокониозом, хронической обструктивной болезнью легких, длительно контактировавших с пылью горнорабочих и здоровых доноров определяли процент торможения миграции лейкоцитов к антигенам почки, селезенки, тимуса, суставов, нДНК, легких, бронхов.

В РТМЛ к антигену почки статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000005$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,022615$) (Таблица 3.70).

Таблица 3.70 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РТМЛ к антигену почки (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	77,223531	103,49000	14,929454	4,081947	-9,50891	0,000001
Основная 2 и контроль	83,081703	103,49000	23,872558	4,081947	-4,66621	0,000005
Сравнения и контроль	89,257452	103,49000	9,545606	4,081947	-7,71441	0,000001
Основная 1 и основная 2	77,223531	83,081703	14,929454	23,872558	-2,29047	0,022615

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования РТМЛ к антигену почки данных групп установлено, что процент мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных пневмокониозом значительно снижен ($77,22 \pm 14,92$)% по сравнению со здоровыми донорами ($103,49 \pm 4,08$)%. Аналогичная ситуация складывается между процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у здоровых доноров ($83,08 \pm 23,87$ % и $103,49 \pm 4,08$ % соответственно). Также данный показатель снижен у контактных лиц ($89,25 \pm 9,54$)% в сравнении со здоровыми донорами ($103,49 \pm 4,08$)%. Кроме этого процент мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных пневмокониозом ниже ($77,22 \pm 14,92$)%, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($83,08 \pm 23,87$)%.

Статистически достоверными являются различия в РТМЛ к антигену селезенки между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000003$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000004$). Различия

между Основная 1 и Основная 2 по данному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$ (Таблица 3.71).

Таблица 3.71 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РТМЛк антигену селезенки (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	70,330782	101,79000	17,606337	3,148109	-9,71582	0,000001
Основная 2 и контроль	72,558301	101,79000	21,054174	3,148109	-7,58153	0,000003
Сравнения и контроль	87,440435	101,79000	11,600271	3,148109	-6,60741	0,000004
Основная 1 и основная 2	70,330782	72,558301	17,606337	21,054174	-0,93570	0,350100

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования РТМЛ к антигену селезенки данных групп установлено, что процент мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки у больных пневмокониозом значительно снижен ($70,33 \pm 17,60$)% по сравнению со здоровыми донорами ($101,79 \pm 3,14$)%. Аналогичная динамика прослеживается между процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки у здоровых доноров ($72,55 \pm 21,05\%$ и $101,79 \pm 3,14\%$ соответственно). Также данный показатель снижен у контактных лиц ($87,44 \pm 11,60$)% в сравнении со здоровыми донорами ($101,79 \pm 3,14$)%.

В РТМЛ к антигену тимуса статистически достоверные различия имеются между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000022$, $p=0,000367$, $p=0,000002$ соответственно). Различия между

группами Основная 1 и Основная 2 являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$ (Таблица 3.72).

Таблица 3.72 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РТМЛ к антигену тимуса (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	81,478431	100,636741	23,330704	8,696632	-4,39863	0,000022
Основная 2 и контроль	85,096606	100,636741	23,343358	8,696632	-3,60934	0,000367
Сравнения и контроль	85,308514	100,636741	14,871569	8,696632	-5,10806	0,000002
Основная 1 и основная 2	81,478431	85,096606	23,330704	23,343358	-1,30742	0,191967

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса данных групп установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса у больных пневмокониозом значительно снижен ($81,47 \pm 23,33$)% по сравнению со здоровыми донорами ($100,63 \pm 8,69$)%. Аналогичная динамика наблюдается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса у здоровых доноров ($85,09 \pm 23,34$ % и $100,63 \pm 8,69$ % соответственно). Также данный показатель значительно снижен у контактных лиц ($85,30 \pm 14,87$)% в сравнении со здоровыми донорами ($100,63 \pm 8,69$)%.

Статистически достоверными являются различия в РТМЛ к антигену нДНК между всеми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000008$), Сравнения

(контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000938$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000022$) (Рисунок 3.5.)

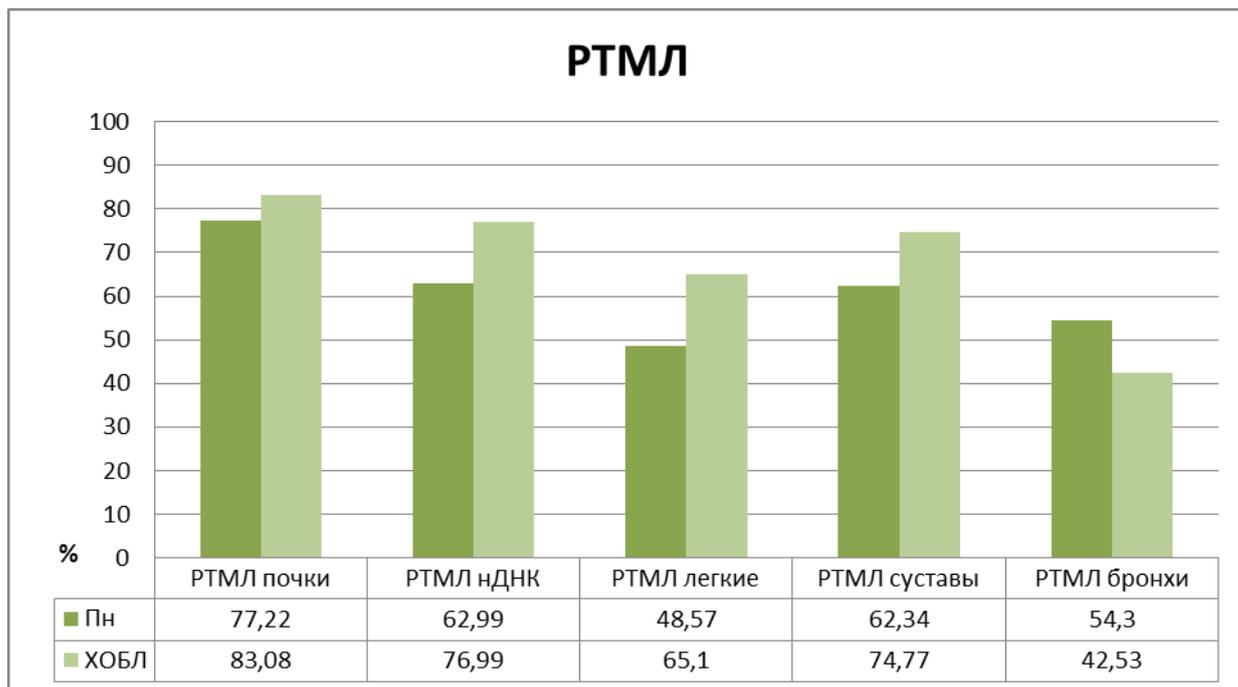


Рисунок 3.5. Процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигенам почки, н-ДНК, легких, суставов, бронхов у больных пневмокониоз и ХОБЛ

По результатам процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК данных групп установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК у больных пневмокониозом значительно снижен ($62,99 \pm 21,27$)% по сравнению со здоровыми донорами ($101,72 \pm 4,08$)% (Таблица 3.73).

Таблица 3.73 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РТМЛ к антигену нДНК (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	62,994122	101,72000	21,273405	4,080348	-9,89162	0,000001
Основная 2 и контроль	76,997870	101,72000	29,697803	4,080348	-4,54669	0,000008
Сравнения и контроль	92,772345	101,72000	13,816701	4,080348	-3,44507	0,000938
Основная 1 и основная 2	62,994122	76,997870	21,273405	29,697803	-4,30537	0,000022

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Аналогичная динамика визуализируется между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК у здоровых доноров ($76,99 \pm 29,69\%$ и $101,72 \pm 4,08\%$ соответственно). Однако данный показатель лишь незначительно снижен у контактных лиц ($92,77 \pm 13,81\%$) по сравнению со здоровыми донорами ($101,72 \pm 4,08\%$). Кроме этого, процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК ниже у больных пневмокониозом, нежели у больных хронической обструктивной болезнью легких ($62,99 \pm 21,27\%$ и $76,99 \pm 29,69\%$ соответственно).

В РТМЛ к антигену легких статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000007$, $p=0,000005$, $p=0,000004$, $p=0,000001$ соответственно) (Таблица 3.74).

Таблица 3.74 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РТМЛ к антигену легких (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	48,579412	96,736671	15,139921	8,606754	-16,6209	0,000007
Основная 2 и контроль	65,105969	96,736671	24,601809	8,606754	-6,97774	0,000005
Сравнения и контроль	80,672340	96,736671	13,747667	8,606754	-5,71742	0,000004
Основная 1 и основная 2	48,579412	65,105969	15,139921	24,601809	-6,28453	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких данных групп установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных пневмокониозом значительно снижен ($48,57 \pm 15,13$)% по сравнению со здоровыми донорами ($96,73 \pm 8,60$)%. Аналогичная ситуация складывается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у здоровых доноров ($65,10 \pm 24,60$ % и $96,73 \pm 8,60$ % соответственно). Также данный показатель незначительно снижен у контактных лиц ($80,67 \pm 13,74$)% в сравнении со здоровыми донорами ($96,73 \pm 8,60$)%. Кроме этого процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных пневмокониозом ниже ($48,57 \pm 15,13$)%, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($65,10 \pm 24,60$)%.

Статистически достоверными являются различия в РТМЛ к антигену суставов между всеми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000002$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000003$), Сравнения

(контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000008$) (Таблица 3.75).

Таблица 3.75 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок РТМЛ к антигену суставов (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	62,340205	97,740000	23,629072	9,330321	-8,00624	0,000002
Основная 2 и контроль	74,774478	97,740000	22,920715	9,330321	-5,42345	0,000003
Сравнения и контроль	81,502130	97,740000	13,465029	9,330321	-5,77318	0,000001
Основная 1 и основная 2	62,340205	74,774478	23,629072	22,920715	-4,53253	0,000008

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам исследования процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов данных групп установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных пневмокониозом значительно снижен ($62,34 \pm 23,62$)% по сравнению со здоровыми донорами ($97,74 \pm 9,33$)%. Аналогичная динамика прослеживается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у здоровых доноров ($74,77 \pm 22,92$ % и $97,74 \pm 9,33$ % соответственно). Также данный показатель незначительно снижен у контактных лиц ($81,50 \pm 13,46$)% в сравнении со здоровыми донорами ($97,74 \pm 9,33$)%. Кроме этого процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных пневмокониозом значительно ниже ($62,34 \pm 23,62$)%, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($97,74 \pm 9,33$)%.

Статистически достоверными являются различия в РТМЛ к антигену бронхов между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000005$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000009$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000003$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000001$) (Таблица 3.76).

Таблица 3.76 - Результаты процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>РТМЛ к антигену бронхов (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	54,309803	98,460000	11,935219	7,825053	-19,0641	0,000005
Основная 2 и контроль	42,534048	98,460000	14,866191	7,825053	-20,2267	0,000009
Сравнения и контроль	87,446813	98,460000	10,219733	7,825053	-5,03144	0,000003
Основная 1 и основная 2	54,309803	42,534048	11,935219	14,866191	7,070048	0,000001

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов данных групп установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у больных пневмокониозом значительно снижен ($54,30 \pm 11,93$)% по сравнению со здоровыми донорами ($98,46 \pm 7,82$)%. Аналогичная ситуация складывается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у больных хронической обструктивной болезнью легких и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у здоровых доноров ($42,53 \pm 14,86$ и $98,46 \pm 7,82$ соответственно). Также данный показатель незначительно снижен у контактных лиц ($87,44 \pm 10,21$)% в сравнении со здоровыми донорами ($98,46 \pm 7,82$)%. А вот процент миграции лейкоцитов в РТМЛ

к антигену бронхов у больных пневмокоциозом ($54,30 \pm 11,93$)%, напротив, выше, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($42,53 \pm 14,86$)%.

3.5. Биохимические нарушения у больных пневмокоциозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт

Изменения биохимических показателей в сыворотке крови больных пневмокоциозом, хронической обструктивной болезнью легких, горнорабочих, контактировавшие с пылью, а также здоровых доноров оценивали по уровню кортизола.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по кортизолу согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.77.

Таблица 3.77 - Результаты уровня кортизола в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

T-тест для независимых выборок						
Кортизол(нмоль/л)						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	288,7197	369,0040	17,0754	29,86692	-4,22011	0,000044
Основная 2 и контроль	421,6969	369,0040	39,3525	29,86692	2,496146	0,013480
Сравнения и контроль	456,1540	369,0040	15,2366	29,86692	4,192410	0,000061
Основная 1 и основная 2	288,7197	421,6969	17,0754	39,3525	-7,29711	0,000002

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по кортизолу между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000044$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,013480$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000061$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000002$).

По результатам биохимического исследования уровня кортизола данных групп установлено, что кортизол у больных пневмокониозом снижен ($288,71 \pm 17,07$) нмоль/л по сравнению со здоровыми донорами ($369,00 \pm 29,86$) нмоль/л. Аналогичная динамика визуализируется между уровнем кортизола у больных пневмокониозом и уровнем кортизола у больных хронической обструктивной болезнью легких ($288,71 \pm 17,07$ нмоль/л и $421,69 \pm 39,35$ нмоль/л соответственно). Кроме этого кортизол у больных хронической обструктивной болезнью легких значительно выше ($288,71 \pm 17,07$), чем у здоровых доноров ($369,00 \pm 29,86$) нмоль/л. Такая же тенденция наблюдается и между уровнем кортизола у контактных лиц и уровнем кортизола у здоровых доноров ($456,15 \pm 15,23$ нмоль/л и $369,00 \pm 29,86$ нмоль/л соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по диеновым конъюгатам согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.78.

Таблица 3.78 - Результаты уровня диеновых конъюгатов в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Диеновые конъюгаты (Е/мл)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,671264	1,950000	1,281270	0,440872	9,265669	0,000003
Основная 2 и контроль	2,386190	1,950000	0,820806	0,440872	3,587303	0,000433
Сравнения и контроль	3,420426	1,950000	1,033472	0,440872	9,288138	0,000005
Основная 1 и основная 2	3,671264	2,386190	1,281270	0,820806	8,919692	0,000004

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По диеновым конъюгатам статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые

доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000003$, $p=0,000433$, $p=0,000005$, $p=0,000004$ соответственно).

По результатам биохимического исследования уровня диеновых конъюгат данных групп установлено, что диеновые конъюгаты у больных пневмоколизом значительно повышены ($3,67\pm 1,28$)Е/мл по сравнению со здоровыми донорами ($1,95\pm 0,44$) Е/мл. Аналогичная динамика отмечается между уровнем диеновых конъюгат у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем диеновых конъюгат у здоровых доноров ($2,38\pm 0,82$ Е/мл и $1,95\pm 0,44$ Е/мл соответственно), а также в сравнении данного показателя у контактных лиц ($3,42\pm 1,03$) Е/мл и у здоровых доноров ($1,95\pm 0,44$) Е/мл. Кроме этого уровень диеновых конъюгат выше у больных пневмоколизом ($3,67\pm 1,28$) Е/мл, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($2,38\pm 0,82$) Е/мл.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по малоновому диальдегиду согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.79.

Таблица 3.79 - Результаты уровня малонового диальдегида в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Малоновый диальдегид (кмоль/г белка)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	P-уровень
Основная 1 и контроль	10,23724	6,117059	2,159307	1,538106	11,95620	0,000001
Основная 2 и контроль	11,68659	6,117059	2,968651	1,538106	12,71040	0,000001
Сравнения и контроль	8,407660	6,117059	1,930956	1,538106	6,520097	0,000003
Основная 1 и основная 2	10,23724	11,68659	2,159307	2,968651	-3,89625	0,000131

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по малоновому диальдегиду между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000003$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000131$).

По результатам биохимического исследования уровня малонового диальдегида данных групп установлено, что малоновый диальдегид у больных пневмокониозом повышен ($10,23 \pm 2,15$) кмоль/г белка по сравнению со здоровыми донорами ($6,11 \pm 1,53$) кмоль/г белка. Аналогичная динамика отмечается между уровнем малонового диальдегида у больных хронической обструктивной болезнью легких ($11,68 \pm 2,96$) кмоль/г белка и уровнем малонового диальдегида у здоровых доноров ($6,11 \pm 1,53$) кмоль/г белка, а также в сравнении данного показателя между контактными лицами и здоровыми донорами ($8,40 \pm 1,93$ кмоль/г белка и $6,11 \pm 1,53$ кмоль/г белка соответственно). Кроме этого малоновый диальдегид выше у больных хронической обструктивной болезнью легких ($11,68 \pm 2,96$) кмоль/г белка, чем у больных пневмокониозом ($10,23 \pm 2,15$) кмоль/г белка.

Статистически достоверными являются различия по супероксиддисмутазе между следующими группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000203$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и контроль ($p=0,000003$). Различия между группами Основная 1 и Основная 2 по данному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по супероксиддисмутазе согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.80.

Таблица 3.80 - Результаты уровня супероксиддисмутаза в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок Супероксиддисмутаза(Е/мг белка)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,036437	0,053078	0,009036	0,006761	-11,4068	0,000001
Основная 2 и контроль	0,032488	0,053078	0,038453	0,006761	-3,79428	0,000203
Сравнения и контроль	0,044511	0,053078	0,010221	0,006761	-4,93013	0,000003
Основная 1 и основная 2	0,036437	0,032488	0,009036	0,038453	0,939537	0,348524

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По результатам биохимического исследования уровня супероксиддисмутаза данных групп установлено, что супероксиддисмутаза у больных пневмокониозом снижена ($0,036 \pm 0,009$) Е/мг белка по сравнению со здоровыми донорами ($0,053 \pm 0,006$) Е/мг белка. Аналогичная динамика наблюдается между уровнем супероксиддисмутаза у больных хронической обструктивной болезнью легких ($0,032 \pm 0,038$) Е/мг белка и уровнем супероксиддисмутаза у здоровых доноров ($0,053 \pm 0,006$) Е/мг белка, а также в сравнении данного показателя между контактными лицами и здоровыми донорами ($0,044 \pm 0,010$ Е/мг белка и $0,053 \pm 0,006$ Е/мг белка соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по антиоксидантной активности плазмы согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.81.

Таблица 3.81 - Результаты антиокислительной активности плазмы крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Антиоксидантная активность плазмы (%)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	48,67931	57,10392	10,33480	5,123318	-5,43717	0,000002
Основная 2 и контроль	46,08817	57,10392	8,254734	5,123318	-8,85605	0,000003
Сравнения и контроль	54,70000	57,10392	10,61080	5,123318	-1,44579	0,151494
Основная 1 и основная 2	48,67931	46,08817	10,33480	8,254734	2,029374	0,043676

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По антиокислительной активности плазмы статистически достоверные различия имеются между нижеуказанными группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000002$, $p=0,000003$, $p=0,043676$ соответственно). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

По результатам биохимического исследования уровня антиокислительной активности плазмы данных групп установлено, что антиокислительная активность плазмы у больных пневмокониозом значительно снижена ($48,67\pm 10,33$)% по сравнению со здоровыми донорами ($57,10\pm 5,12$)%. Аналогичная динамика визуализируется между уровнем антиокислительной активности плазмы у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем антиокислительной активности плазмы у здоровых доноров ($46,08\pm 8,25\%$ и $57,10\pm 5,12\%$ соответственно). Кроме этого антиокислительная активность плазмы у больных пневмокониозом несколько выше ($48,67\pm 10,33$)%, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($46,08\pm 8,25$)%.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по каталазе согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.82.

Таблица 3.82 - Результаты уровня каталазы в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок Каталаза(мкат/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	13,57069	18,13235	5,350882	3,866645	-5,32418	0,000001
Основная 2 и контроль	11,78952	18,13235	5,020213	3,866645	-8,09790	0,000005
Сравнения и контроль	16,38979	18,13235	4,205320	3,866645	-2,13717	0,035126
Основная 1 и основная 2	13,57069	11,78952	5,350882	5,020213	2,477514	0,014015

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По каталазе статистически достоверными являются различия между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000005$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,035126$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,014015$).

По результатам биохимического исследования уровня каталазы данных групп установлено, что каталаза у больных пневмокониозом значительно снижена ($13,57 \pm 5,35$) мкат/л по сравнению со здоровыми донорами ($18,13 \pm 3,86$) мкат/л. Аналогичная ситуация складывается между уровнем каталазы у больных хронической обструктивной болезнью легких ($11,78 \pm 5,02$) мкат/л и уровнем каталазы у здоровых доноров ($18,13 \pm 3,86$) мкат/л, а также в сравнении данного показателя между контактными лицами и здоровыми донорами ($16,38 \pm 4,20$ мкат/л и $18,13 \pm 3,86$ мкат/л соответственно). Кроме этого каталаза у больных

пневмокозиозом несколько выше ($13,57 \pm 5,35$) мкат/л, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($11,78 \pm 5,02$) мкат/л.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по витамину Е согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.83.

Таблица 3.83 - Результаты уровня витамина Е в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Витамин Е (кмоль/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	3,583448	5,142353	1,385000	0,883356	-7,21767	0,000001
Основная 2 и контроль	4,281746	5,142353	1,083706	0,883356	-5,03227	0,000001
Сравнения и контроль	4,707234	5,142353	1,271999	0,883356	-1,97959	0,050613
Основная 1 и основная 2	3,583448	4,281746	1,385000	1,083706	-4,12117	0,000054

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по витамину Е между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000054$). Различия между группой Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контролем по данному показателю статистически недостоверны, так как $p > 0,05$.

По результатам биохимического исследования уровня витамина Е данных групп установлено, что витамин Е у больных пневмокозиозом значительно снижен ($3,58 \pm 1,38$) кмоль/л по сравнению со здоровыми донорами ($5,14 \pm 0,88$) кмоль/л. Аналогичная ситуация отмечается между уровнем витамина Е у больных хронической обструктивной болезнью легких ($4,28 \pm 1,08$ кмоль/л и уровнем

витамина Е у здоровых доноров $5,14 \pm 0,88$ кмоль/л). Кроме вышеуказанного в сравнении данного показателя у больных хронической обструктивной болезнью легких витамин Е выше, чем у больных пневмокониозом ($4,28 \pm 1,08$ кмоль/л и $3,58 \pm 1,38$ кмоль/л соответственно).

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по мочевой кислоте согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.84.

Таблица 3.84 - *Результаты уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Мочевая кислота(ммоль/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	0,564195	0,258098	0,154302	0,071138	13,34483	0,000002
Основная 2 и контроль	0,455874	0,258098	0,119263	0,071138	11,06720	0,000001
Сравнения и контроль	0,325383	0,258098	0,132907	0,071138	3,158490	0,002121
Основная 1 и основная 2	0,564195	0,455874	0,154302	0,119263	5,783417	0,000005

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

Статистически достоверными являются различия по мочевой кислоте между всеми исследуемыми группами: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль, Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль, Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000002$, $p=0,000001$, $p=0,002121$, $p=0,000005$ соответственно).

По результатам биохимического исследования уровня мочевой кислоты данных групп установлено, что мочевая кислота у больных пневмокониозом значительно повышена ($0,56 \pm 0,15$) ммоль/л по сравнению со здоровыми донорами ($0,25 \pm 0,07$) ммоль/л. Аналогичная динамика отмечается между уровнем мочевой

кислоты у больных хронической обструктивной болезнью легких ($0,45 \pm 0,11$) ммоль/л и уровнем мочевой кислоты у здоровых доноров ($0,25 \pm 0,07$) ммоль/л. Также данный показатель несколько повышен у контактных лиц по сравнению со здоровыми донорами ($0,32 \pm 0,13$ ммоль/л и $0,25 \pm 0,07$ ммоль/л соответственно). Кроме этого мочевая кислота у больных пневмокониозом значительно выше ($0,56 \pm 0,15$) ммоль/л, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($0,45 \pm 0,11$) ммоль/л.

Результаты определения уровня значимости в попарном сравнении исследуемых групп по ксантинооксидазе согласно t-критерию Стьюдента представлены в таблице 3.85.

Таблица 3.85 - *Результаты активности ксантинооксидазы в сыворотке крови у больных Пн (основная 1), ХОБЛ (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль).*

<i>T-тест для независимых выборок</i>						
<i>Ксантинооксидаза(нкатал/л)</i>						
Сравниваемые группы	Среднее значение 1	Среднее значение 2	Стандартное отклонение 1	Стандартное отклонение 2	t-value	p-уровень
Основная 1 и контроль	5,809770	1,681569	1,394533	0,331417	20,77024	0,000001
Основная 2 и контроль	4,039370	1,681569	1,085638	0,331417	15,20494	0,000001
Сравнения и контроль	2,632979	1,681569	0,771458	0,331417	8,041432	0,000003
Основная 1 и основная 2	5,809770	4,039370	1,394533	1,085638	10,42369	0,000002

Примечание: основная 1 (n=244), основная 2 (n=286), сравнения (n=47), контроль (n=52).

По ксантинооксидазе статистически достоверными являются различия между такими группами, как: Основная 1 (Пн) и Контроль (здоровые доноры) ($p=0,000001$), Основная 2 (ХОБЛ) и Контроль ($p=0,000001$), Сравнения (контактировавшие с пылью) и Контроль ($p=0,000003$), Основная 1 и Основная 2 ($p=0,000002$).

По результатам биохимического исследования уровня ксантиноксидазы данных групп установлено, что ксантиноксидаза у больных пневмокониозом значительно повышена ($5,80 \pm 1,39$) нкатал/л по сравнению со здоровыми донорами ($1,68 \pm 0,33$) нкатал/л. Похожая ситуация наблюдается между уровнем ксантиноксидазы у больных хронической обструктивной болезнью легких и уровнем ксантиноксидазы здоровых доноров ($4,03 \pm 1,08$ нкатал/л и $1,68 \pm 0,33$ нкатал/л соответственно). Несколько повышен данный показатель у контактных лиц ($2,63 \pm 0,77$) нкатал/л в сравнении со здоровыми донорами ($1,68 \pm 0,33$) нкатал/л. Кроме этого уровень ксантиноксидазы значительно выше у больных пневмокониозом ($5,80 \pm 1,39$) нкатал/л, чем у больных хронической обструктивной болезнью легких ($4,03 \pm 1,08$) нкатал/л.

При исследовании биохимических изменений у горнорабочих угольных шахт, длительно контактировавших с пылью, выявлялось повышение уровня кортизола по сравнению со здоровыми донорами, что свидетельствует об адаптационных процессах в организме горнорабочих. У больных пневмокониозом наблюдалось снижение уровня кортизола по отношению к здоровым донорам, что говорит об срыве адаптационных возможностей организма горнорабочих и развитии хронического заболевания. У горнорабочих с хронической обструктивной болезнью легких наблюдалось значительное повышение уровня кортизола по сравнению со здоровыми, что также говорит о нарушении компенсаторных возможностей организма горнорабочих. Уровень кортизола у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких отличался, что свидетельствует о различном течении данных заболеваний.

Показатели оксидантно-антиоксидантной системы (ДК, МДА, СОД, Каталаза, АОА, МК и КО) отличались у горнорабочих, контактировавших с пылью по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о реакции организма горнорабочих на пыль как «хронический стрессор». У больных ПЗОД эти же показатели отличались от здоровых доноров и горнорабочих угольных шахт, длительно контактировавших с пылью, что свидетельствует о срыве адаптационных возможностей организма и хронизации процесса. Некоторые

показатели оксидантно-антиоксидантной системы различались у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких, что свидетельствует об отличиях в патогенезе данных заболеваний.

РАЗДЕЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ
НА КРЫСАХ**4.1. Модели пневмокониоза и синдрома Колине-Каплана на крысах.*****4.1.1. Результаты морфологических изменений легких у животных с моделью пневмокониоза.***

В препаратах животных контрольной группы во время окраски гематоксилином эозином хорошо видно, что в легких сохранена структура альвеол, резко выражен спазм в бронхах и встречаются мелкие очаги острой эмфиземы. Есть очаговые утолщения межальвеолярных перегородок с выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией (хроническое межуточное воспаление, часто среди инфильтратов макрофаги с коричневым пигментом в просвете единичных альвеол полиморфноядерные лейкоциты в состоянии апоптоза (Рисунок 4.1). Во время окраски по ван Гизону: коллаген встречается в стенках крупных сосудов бронха и тонкие волокна в межальвеолярных перегородках.

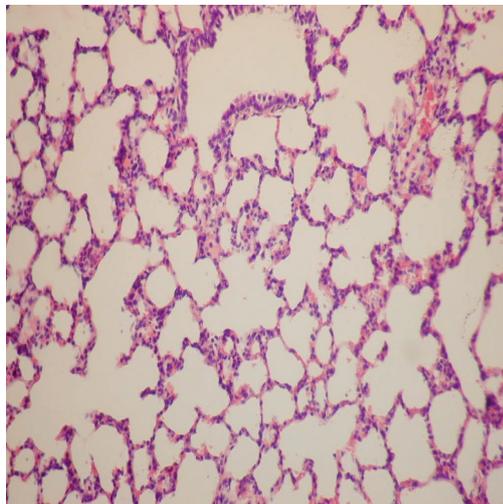


Рисунок 4.1. Гематоксилин-эозин: гистологическое строение легких в контрольной животного (крысы). Легкого с единичными и мелкими очагами острой эмфиземы. Структура альвеол сохранена. Увеличение x200.

У модельных животных с пневмокониозом имели место значительные гистологические изменения легких. Выраженное опыление с накоплением пыли в просвете альвеол, межальвеолярных перегородках. Хронический бронхит с наличием лимфоидного фолликула, с большим числом бокаловидных клеток, отмечаются неравномерные сужения и расширения в просветах бронхов. Структура легких резко нарушена за счет крупных очагов эмфиземы с резким утончением и разрывом межальвеолярных перегородок. В других участках межальвеолярных перегородок утолщение часто с отложениями пыли и лимфогистиоцитарной инфильтрацией рядом с пылью, или без него. В просвете альвеол встречаются альвеолярные макрофаги с пылью. Единичные альвеолы полностью покрыты макрофагами с большим количеством пыли или макрофаги заполняют весь просвет (Рисунки 4.2, 4.3)

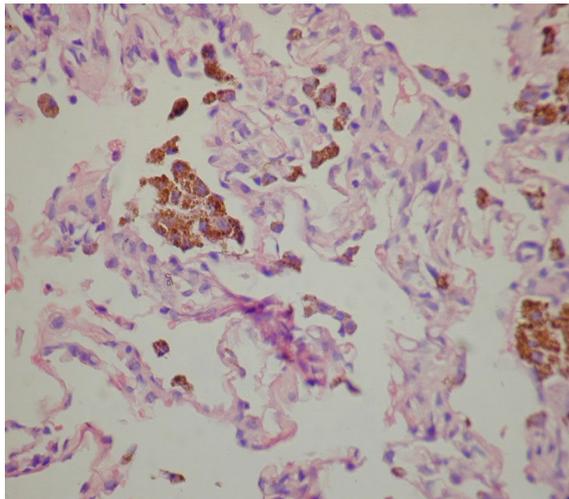


Рисунок 4.2. Модель пневмокониоза на крысах. Пыль в макрофагах и альвеолах. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x400.

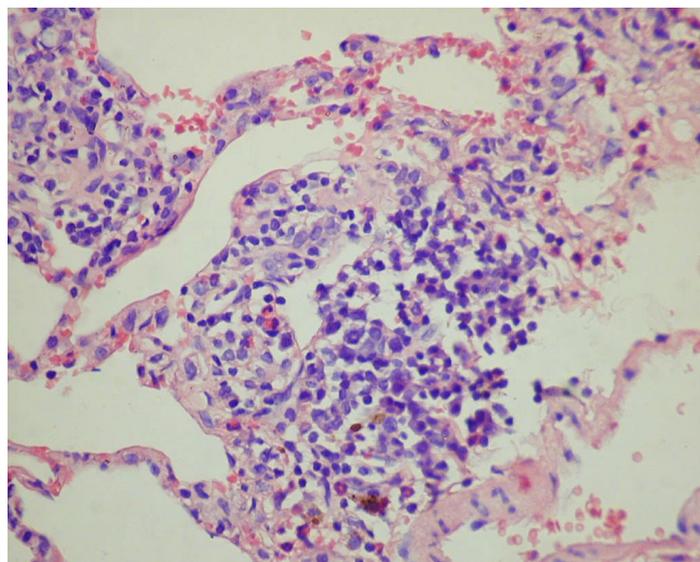


Рисунок 4.3. Модель пневмокониоза на крысах Утолщение межальвеолярных перегородок с выраженной клеточной инфильтрацией (лимфо-гистиоциты и эозинофилы), коричневые включения в альвеолах. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 400$.

Во время окраски по ван Гизону: определяется перибронхиальный склероз, включая бронхи среднего калибра, а также периваскулярный склероз, выраженный склероз межальвеолярных перегородок в месте клеточных инфильтратов (Рисунок 4.4). Выраженный склероз вокруг бронхов, на месте альвеол, бронхиол (Рисунок 4.5).

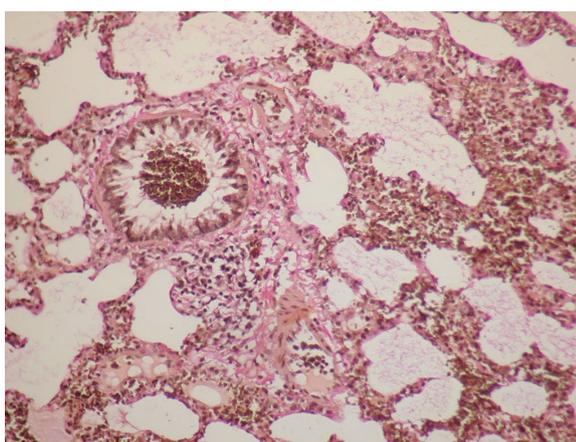


Рисунок 4.4. Модель пневмокониоза на крысах Перибронхиальный, периваскулярный и интерстициальный фиброз легких. Окраска по ван Гизону, увеличение $\times 200$.

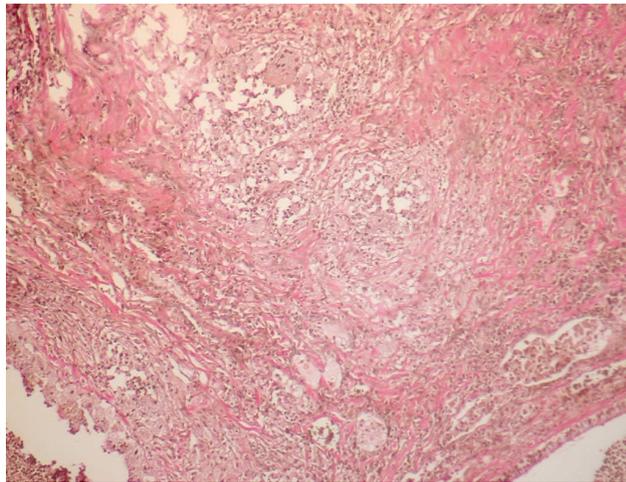


Рисунок 4.5. Модель пневмокониоза на крысах. Склероз вокруг бронхов, на месте альвеол, бронхиол. Окраска по ван Гизону, увеличение x 200.

Развитие аутоиммунных реакций и токсическое действие пыли могли быть причиной развития значительных морфологических изменений структуры легких. Гистологическое исследование легких в модельных и контрольных животных подтверждает это (Рисунок 4.6).



Рисунок 4.6. Морфологические изменения структуры легких животных с пневмокониозом и в контроле (%)

Примечание: 1 - эмфизема; 2 - клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках; 3 - склероз в межальвеолярных перегородках; 4 - коричневый пигмент (пыль) в макрофагах; 5 - коричневые включения (пыль) в просвете альвеол; 6 - слущивающийся альвеолярный эпителий в просвете; 7 - ателектаз легких; 8 – эритроциты в просвете; 9 – тканевые базофилы в межальвеолярных перегородках.

По результатам гистологического исследования легких животных с моделью пневмокониоза и контрольных животных установлено, что эмфизема встречалась у всех опытных животных в отличие от контроля ($8,00 \pm 5,42\%$) ($\chi^2=42,53$, $p=0,000012$); клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках случались значительно чаще у модельных животных ($80,0 \pm 8,0\%$) в отличие от контроля ($4,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=29,64$, $p=0,000028$); склероз в межальвеолярных перегородках не встречался у здоровых животных в отличие от животных с моделью пневмокониоза ($88,00 \pm 6,49\%$) ($\chi^2=39,29$, $p=0,000002$); коричневый пигмент (пыль) в макрофагах встречался только у больных животных ($96,00 \pm 3,91\%$) в отличие от контроля ($\chi^2=46,15$, $p=0,000001$); коричневые включения (пыль) в просвете альвеол не найден у здоровых животных в отличие от модельных животных ($96,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=46,15$, $p=0,000001$); слущивающийся альвеолярный эпителий в просвете встречался только лишь у опытных животных ($68,00 \pm 9,32\%$) ($\chi^2=25,76$, $p=0,000003$); ателектаз легких случался чаще у модельных животных ($80,0 \pm 8,0\%$) в отличие от здоровых крыс ($4,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=29,64$, $p=0,000022$); эритроциты в просвете встречались только у больных животных ($44,00 \pm 9,92\%$) в отличие от контрольных ($\chi^2=14,10$, $p=0,000004$); тканевые базофилы в межальвеолярных перегородках встречались у опытных животных значительно чаще ($76,00 \pm 8,54\%$), чем у здоровых животных ($8,00 \pm 5,42\%$) ($\chi^2=23,73$, $p=0,000035$).

По результатам гистологического исследования бронхов животных с моделью пневмокониоза и контрольных животных установлено, что хронический бронхит встречался у модельных животных значительно чаще ($92,00 \pm 5,42\%$), чем

у здоровых ($8,00 \pm 5,42\%$) ($\chi^2=35,28$, $p=0,000032$); перибронхиальный склероз случался у опытных животных чаще ($88,00 \pm 6,49\%$), чем в контроле ($4,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=35,51$, $p=0,000028$); лимфоидные фолликулы в бронхах у больных животных составляли $68,00 \pm 9,32\%$ в отличие от здоровых животных $4,00 \pm 3,91\%$ ($\chi^2=22,22$, $p=0,000041$); склероз стенок бронхов встречался только у модельных животных ($60,00 \pm 9,79\%$) ($\chi^2=21,43$, $p=0,000001$); спазм бронхов встречался у больных животных значительно чаще ($80 \pm 8,0\%$), чем у контрольных животных ($8,00 \pm 5,42\%$) ($\chi^2=26,30$, $p=0,000036$), тканевые базофилы в бронхах встречались только у больных животных ($40,00 \pm 9,89\%$) ($\chi^2=12,50$, $p=0,000002$); перибронхиальная инфильтрация встречалась только у больных животных ($60,00 \pm 9,79\%$) ($\chi^2=21,43$, $p=0,000001$) (Рисунок 5.7).



Рисунок 4.7. Морфологические изменения структуры бронхов животных с пневмокониозом и в контроле (%).

Примечание: 1-хронический бронхит; 2 - перибронхиальный склероз; 3 - лимфоидные фолликулы в бронхах; 4 - склероз стенок бронхов; 5 - спазм бронхов; 6 - тканевые базофилы в бронхах; 7 - перибронхиальная инфильтрация.

4.1.2. Нарушения иммунитета и аутоиммунитета у крыс с моделью пневмокониоза.

При сравнении показателей общего анализа крови у животных с моделью пневмокониоза и контрольной группы они значительно отличались. Среднее количество лейкоцитов у крыс с моделью пневмокониоза было статистически значительно меньше ($7,1 \pm 0,20$ Г/л) при сравнении с контролем ($9,07 \pm 0,39$ Г/л) (MW=3,73, $p=0,000231$).

Относительное количество палочкоядерных нейтрофилов в группах у экспериментальных и здоровых крыс составляло $1,6 \pm 0,11\%$ и $2,52 \pm 0,20\%$ соответственно (MW=3,201, $p=0,001421$). Относительное количество эозинофилов у больных животных составляло $0,60 \pm 0,13\%$ и в контроле $2,80 \pm 0,41\%$ (MW=4,656, $p=0,000324$). Относительное количество сегментоядерных нейтрофилов у больных животных составляло $23,24 \pm 0,83\%$ и у здоровых животных $18,16 \pm 1,77\%$ (MW=1,949, $p=0,053241$). Относительное количество базофилов у животных с моделью пневмокониоза и в контрольной группе не отличалось между собой и составляло $1,00 \pm 0,27$ и $0,72 \pm 0,13\%$ соответственно (MW=0,06, $p=0,957234$). Относительное количество лимфоцитов достоверно не отличалось в группах и составляло $70,40 \pm 1,06$ и $69,00 \pm 1,67\%$ соответственно (MW=0,64, $p=0,524251$). Относительное количество моноцитов значительно отличалось у животных с моделью ($3,16 \pm 0,39\%$) от здоровых животных ($6,72 \pm 0,41\%$) (MW=4,78, $p=0,000418$).

Одним из звеньев гуморального и клеточного иммунитета является фагоцитарное звено. При сравнении показателей фагоцитарной активности нейтрофилов через 30 минут у животных исследуемой группы составляла $18,72 \pm 0,62\%$, отличаясь от контроля $42,20 \pm 2,26\%$ (MW=6,06, $p=0,000251$); а фагоцитарная активность нейтрофилов у больных животных через 90 минут была ($18,96 \pm 0,61\%$), отличалась от контроля ($46,42 \pm 1,29\%$) (MW=6,06, $p=0,000321$) (Рисунок 4.8).

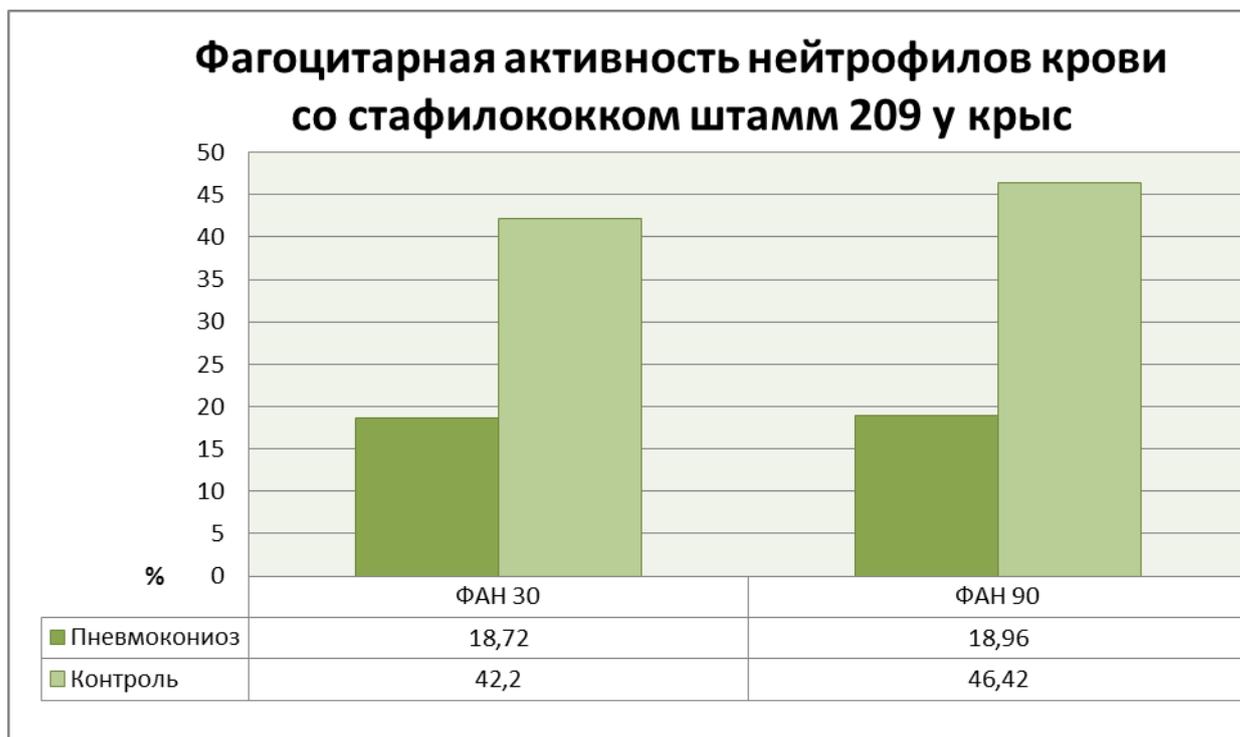


Рисунок 4.8. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови со стафилококком штамм 209 у крыс с пневмокониозом и в контроле

Примечание: 1- фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут (%); 2- фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут (%).

Фагоцитарное число у животных с моделью пневмокониоза через 30 минут составляло $5,32 \pm 0,23$, отличаясь от контроля $8,10 \pm 0,34$ ($MW=4,92$, $p=0,000413$); а фагоцитарное число у модельных животных через 90 минут составляло $5,46 \pm 0,45$, отличаясь от контроля $7,85 \pm 0,29$ ($MW=3,46$, $p=0,000542$) (Рисунок 4.9).

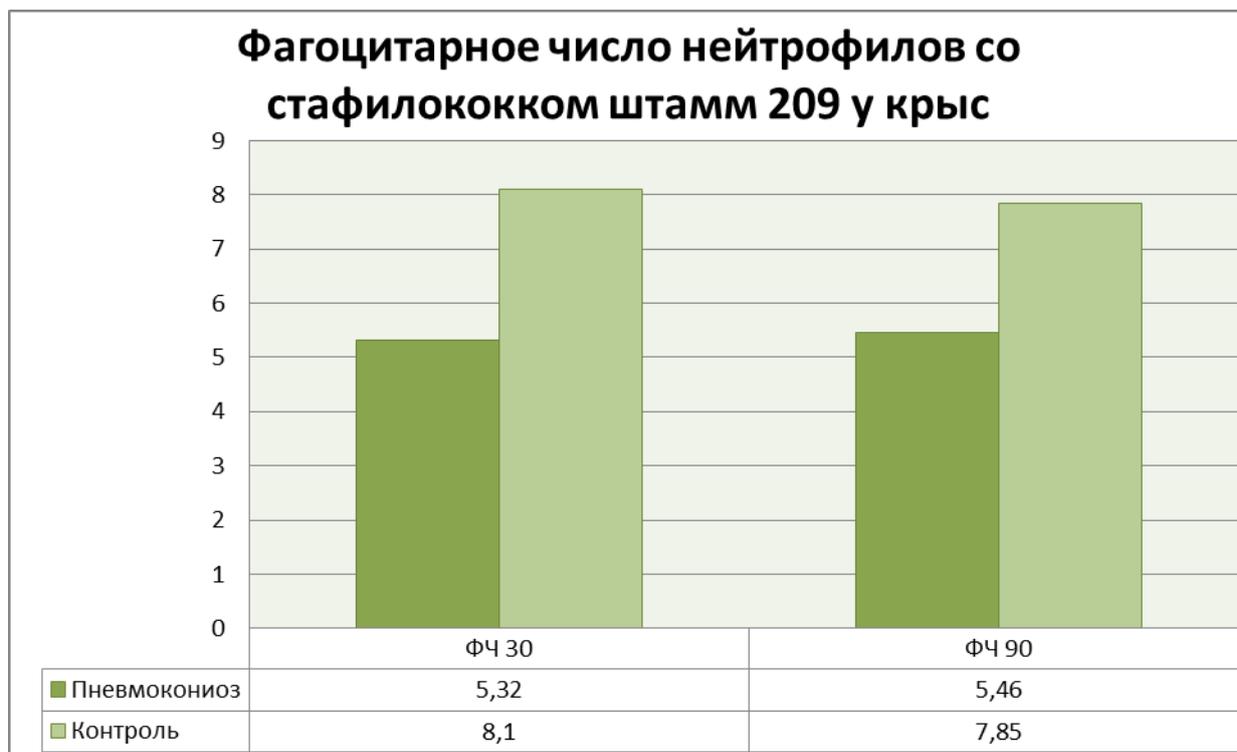


Рисунок 4.9. Фагоцитарное число нейтрофилов со стафилококком штамм 209 у крыс с пневмокониозом и в контроле

Примечание: 1- фагоцитарное число через 30 минут; 2- фагоцитарное число через 90 минут.

Из приведенных выше данных видно, что у животных с моделью пневмокониоза снижены показатели фагоцитоза нейтрофилов. Это может свидетельствовать об участии этих клеток в иммунопатологических процессах, а также о блокировании рецепторов фагоцитов антителами и иммунными комплексами. Уровень иммунных комплексов у больных животных был значительно выше ($105,88 \pm 2,45$ ед.опт.плотности), чем у здоровых крыс ($26,83 \pm 3,74$ ед.опт.плотности) ($MW=6,06$, $p=0,000314$). Эти данные показывают системный характер поражения иммунитета при пневмокониозе.

Способность нейтрофилов к кислородно-зависимому метаболизму по НСТ-тесту у животных с моделью пневмокониоза и в контрольной группе достоверно не отличалась и составила $37,80 \pm 3,76$ и $34,04 \pm 2,08\%$ соответственно ($MW=0,02$, $p=0,986272$). Индекс активации нейтрофилов без стимуляции не отличался у

больных животных ($0,61 \pm 0,06$) и контрольных ($0,57 \pm 0,05$) ($MW=0,57$, $p=0,575126$).

Изучение содержания антител в сыворотке крови у крыс с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) выявило отсутствие их в значительных титрах в контрольной группе и повышение у животных с моделью пневмокопниоза (Рисунок 4.10).



Рисунок 4.10. Титр аутоантител в сыворотке крови, определяемый у модельных животных с пневмокопниозом и в контроле.

Примечание: антигены: 1 – легких; 2 – бронхов; 3 - почки; 4 – тимуса; 5 – селезенки; 6 - суставов; 7 – нативной ДНК; 8 – денатурированной ДНК;

Титры аутоантител повышены у животных с моделью Пн по сравнению со здоровыми крысами ко всем антигенам: легких ($4,38 \pm 0,12$ у.е.) по сравнению со здоровыми крысами ($0,85 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=6,18$, $p=0,000032$); бронхов ($2,91 \pm 0,28$ у.е.) по сравнению с контролем ($0,88 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=6,08$, $p=0,000036$); почки ($3,61 \pm 0,14$ у.е.), в отличие от здоровых крыс ($0,80 \pm 0,14$ у.е.) ($MW=6,04$, $p=0,000028$); тимуса ($2,03 \pm 0,15$ у.е.) по сравнению со здоровыми ($0,91 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=4,52$, $p=0,000045$); селезенки ($2,85 \pm 0,31$ у.е.) в отличие от здоровых ($1,13 \pm 0,18$ у.е.) ($MW=6,21$, $p<0,001$); суставов ($2,41 \pm 0,16$ у.е.), в отличие от

здоровых крыс ($0,88 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=5,38$, $p=0,000031$); нативной ДНК ($2,63 \pm 0,14$ у.е.) по сравнению со здоровыми ($0,72 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=5,84$, $p=0,000039$); денатурированной ДНК ($3,41 \pm 0,17$ у.е.) по сравнению со здоровыми ($0,86 \pm 0,10$ у.е.) ($MW=6,11$, $p=0,000041$).

Важную роль в патогенезе аутоиммунного заболевания по типу пневмокониоза имеют клеточные механизмы развития гиперчувствительности замедленного типа к аутоантигенам. Проведенными исследованиями определено, что повышение торможения миграции макрофагов наблюдается ко всем использованным аутоантигенам.

Так, в реакции торможения миграции макрофагов определено уменьшение этого показателя у животных с моделью Пн в отличие от контроля к антигенам: легких ($52,21 \pm 3,40\%$), в отличие от контроля ($98,88 \pm 2,21\%$) ($MW=5,77$, $p=0,000328$); бронхов ($66,15 \pm 5,32\%$) в отличие от здоровых ($97,64 \pm 1,69\%$) ($MW=5,62$, $p=0,000342$); почки ($43,63 \pm 4,13\%$), в контроле - ($99,14 \pm 2,15\%$) ($MW=5,77$, $p=0,000124$), тимуса ($48,78 \pm 4,08\%$) в отличие от контроля ($96,29 \pm 1,96\%$) ($MW=5,69$, $p=0,000487$), селезенки ($52,95 \pm 4,49\%$) в отличие от здоровых ($97,11 \pm 2,04\%$) ($MW=5,73$, $p=0,000452$); суставов ($50,84 \pm 3,57\%$), а в контроле - ($97,64 \pm 1,69\%$) ($MW=5,87$, $p=0,0000463$), нормальной ДНК ($32,19 \pm 2,76\%$), в отличие от контроля ($96,91 \pm 0,66\%$) ($MW=6,06$, $p=0,000084$) (Рисунок 4.11).

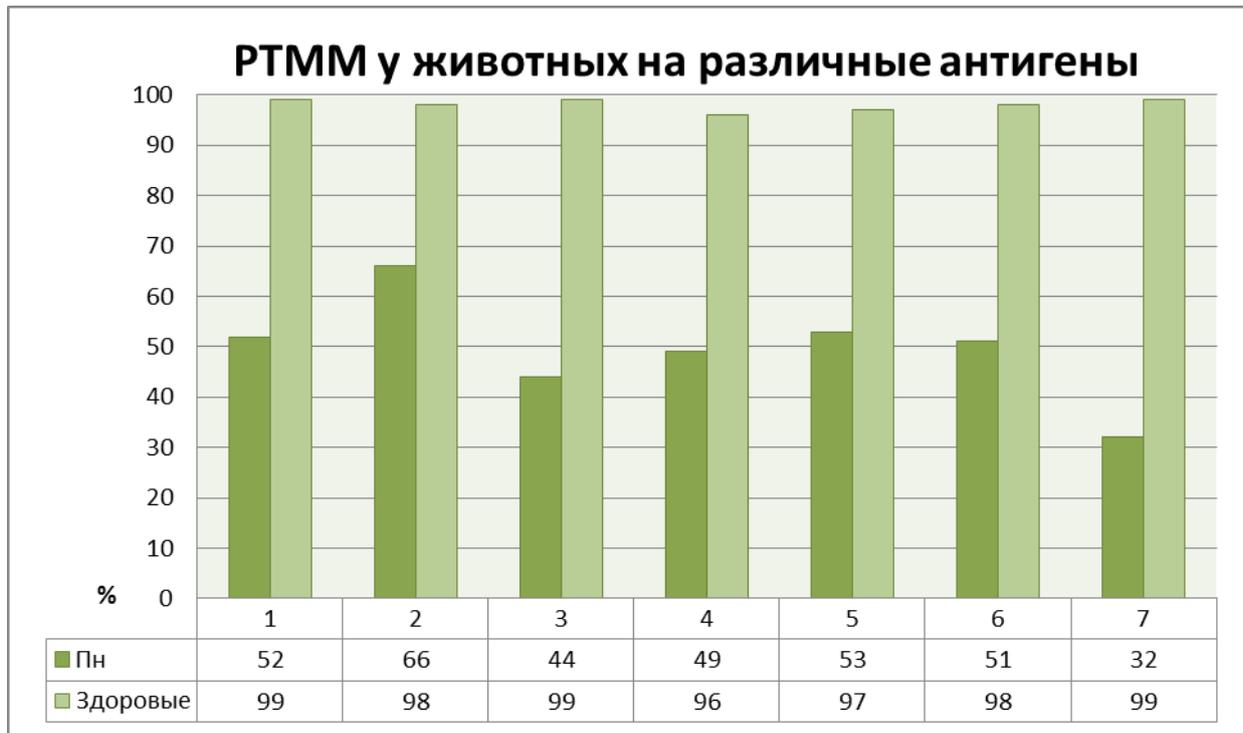


Рисунок 4.11. Реакция торможения миграции макрофагов у животных с моделью пневмокониоза и в контроле на различные антигены (%)

Примечание: антигены: 1 – легкие, 2 - бронхи 3 – почки, 4 – тимус, 5- селезенка 6-суставы, 7 - нативная ДНК.

Эти данные свидетельствуют о развитии у животных с моделью пневмокониоза наряду с гуморальными аутоиммунными реакциями и аутоиммунных реакций клеточного типа, что приводит к глубокому нарушению иммунной системы у подопытных животных и хронизации аутоиммунного процесса при экспериментальном пневмокониозе.

4.1.3. Нарушения уровня кортизола, пуринового обмена и оксидантно-антиоксидантной системы у крыс с моделью пневмокониоза.

При пневмокониозе воспалительный процесс в тканях легких вызывает гипоксию и активацию ксантиноксидазы. Повышение активности ксантиноксидазы сопровождается накоплением двуокиси водорода, супероксид-радикала мочевой кислоты. В норме мочевая кислота является низкомолекулярным антиоксидантом и катализирует окислительно-восстановительные реакции с образованием радикала урата. В то же время в супероксидгенерирующих системах радикал урата имеет склонность к

повреждению биомолекул. Поэтому накопление уратов в условиях воспаления в легких может оказывать повреждающий эффект. Повышенная концентрация мочевой кислоты может быть связана с усилением активности ксантиноксидазы при отсутствии усиления выделения мочевой кислоты с мочой.

Исследование антиоксидантной системы проводили путем определения содержания у животных с моделью пневмокониоза каталазы, ксантиноксидазы, количества мочевой кислоты, которую расценивали как естественный антиоксидант, вырабатываемый в организме ксантиноксидазой. У крыс с моделью пневмокониоза определялась достоверно повышенная активность ксантиноксидазы в крови $7,31 \pm 0,44$ мкмоль/л×мин., чем у здоровых животных $5,13 \pm 0,49$ мкмоль/л×мин. ($MW=3,11$, $p=0,000001$), а также у животных с моделью пневмокониоза концентрация мочевой кислоты была повышена ($0,262 \pm 0,021$) ммоль/л в сравнении со здоровыми ($0,095 \pm 0,005$) ммоль/л ($MW=6,06$, $p=0,000001$). Активность каталазы у животных с моделью пневмокониоза была снижена ($8,18 \pm 0,55$) мкат/л, в отличие от контроля ($10,25 \pm 0,57$) мкат/л ($MW=2,48$, $p=0,012345$) (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Состояние уровня кортизола, оксидантно-антиоксидантных систем у животных с моделью пневмокониоза и у контрольных крыс

Показатели	Контроль n=25	Модель пневмокониоза n=25	MW	p-уровень
Кортизол, нмоль/л	144,266608±1,999722	114,192134±1,613428	4,246371	0,000016
Мочевая кислота ммоль/л	0,095123±0,005342	0,262113±0,000135	27,622167	0,000001
Ксантиноксидаза мкмоль/л×мин.	5,131136±0,492571	7,313214±0,134283	4,324326	0,000001
Диеновые конъюгаты у.е./мл	2,596271±0,231245	3,511442±0,235625	2,139508	0,037012
Маалоновый диальдегид мкмоль/г белка	1,153216±0,151243	1,961172±0,156243	2,524425	0,015715
Каталаза мкат/л	10,253256±0,57424	7,512452±0,55246	2,599142	0,012345

Исследование оксидантной системы проводили путем определения содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида у животных с

моделью пневмокониоза. У крыс с моделью пневмокониоза отмечалось достоверно увеличенное количество диеновых конъюгатов в крови ($3,51 \pm 0,23$ у.е./мл), чем у здоровых животных ($2,59 \pm 0,23$ у.е./мл) ($MW=2,26$, $p=0,037012$), а также у исследуемых животных повышался уровень малонового альдегида в сыворотке крови в сравнении со здоровыми ($MW=2,33$, $p=0,015715$). При исследовании уровня кортизола у крыс с моделью пневмокониоза наблюдалось его снижение до $114,19 \pm 1,61$ нмоль/л по сравнению с контролем $144,26 \pm 1,99$ нмоль/л ($MW=4,24$, $p=0,000016$).

4.1.4. Результаты морфологических изменений легких у животных с моделью синдрома Колине-Каплана на крысах.

Для выявления морфологических изменений и компонентов пыли в гистологических препаратах бронхов и легких, окрашенных гематоксилином и эозином, по ван Гизону, применяли светооптическое исследование. Сравнение частоты морфологических изменений у крыс опытной и контрольной групп в бронхах (Таблица 4.2) и в легких (Таблица 4.3) свидетельствуют о развитии у экспериментальных животных пневмокониоза (антрако-силикоза).

Таблица 4.2 - Частота морфологических изменений бронхов у крыс экспериментальной и контрольной групп (%)

Морфологические изменения	Экспериментальная группа n=25	Контрольная группа n=25	χ^2	p
	%	%		
Хронический бронхит	$92,00 \pm 5,42$	$8,00 \pm 5,42$	35,28	0,000001
Перибронхиальный склероз	$88,00 \pm 6,49$	$4,00 \pm 3,91$	35,51	0,000001
Лимфоидные фолликулы в бронхах	$68,00 \pm 9,32$	$4,21 \pm 3,25$	22,22	0,000003
Склероз стенок бронхов	$60,00 \pm 9,79$	0	21,43	0,000004
Спазм бронхов	$80,00 \pm 8,05$	$8,00 \pm 5,42$	26,30	0,000001
Тучные клетки в бронхах	$40,00 \pm 9,89$	0	12,50	0,000004
Перибронхиальная инфильтрация	$60,00 \pm 9,79$	0	21,43	0,000001

Таблица 4.3 - Частота морфологических изменений в легких у крыс экспериментальной и контрольной групп (%)

Морфологические изменения	Экспериментальная группа n=25	Контрольная группа n=25	χ^2	p
	%	%		
Эмфизема	100,00±0,21	8,00±5,42	42,53	0,000009
Клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках	80,00±8,07	4,00±3,91	29,64	0,000005
Склероз в межальвеолярных перегородках	88,00±6,49	0	39,29	0,000001
Коричневый пигмент (пыль) в макрофагах	96,00±3,91	0	46,15	0,000002
Коричневые включения (пыль) в просвете альвеол	96,00±3,91	0	46,15	0,000001
Слушанный альвеолярный эпителий в просвете	68,00±9,32	0	25,76	0,000003
Ателектаз	80,00±8,04	4,00±3,91	29,64	0,000005
Альвеолярные макрофаги с пылью в просвете	40,00±9,79	4,00±3,91	9,44	0,000021
Эритроциты в просвете	44,00±9,92	0	14,10	0,000002
Тучные клетки в межальвеолярных перегородках	76,00±8,54	8,00±5,42	23,73	0,000004

4.1.5. Аутоиммунные нарушения у крыс с моделью синдрома Колине-Каплана.

Изучение содержания антител в сыворотке крови крыс с помощью РПГА выявило отсутствие их в значительных титрах в контрольной группе и достоверное их повышение у животных с моделью синдрома Колине-Каплана. Титры аутоантител у модельных животных с синдромом Колине-Каплана повышены к антигенам: легких в сравнении с контрольными крысами (MW=6,18, p=0,000013); почек в отличие от контроля (MW=6,04, p=0,000026); тимуса в сравнении с контролем (MW=4,52, p=0,000039); суставов в отличие от контрольных крыс (MW=5,38, p=0,000042); нативной ДНК в сравнении с

контролем (MW=5,84, p=0,000035); денатурированной ДНК в сравнении с контролем (MW=6,11, p=0,000029) (Рисунок 4.12).

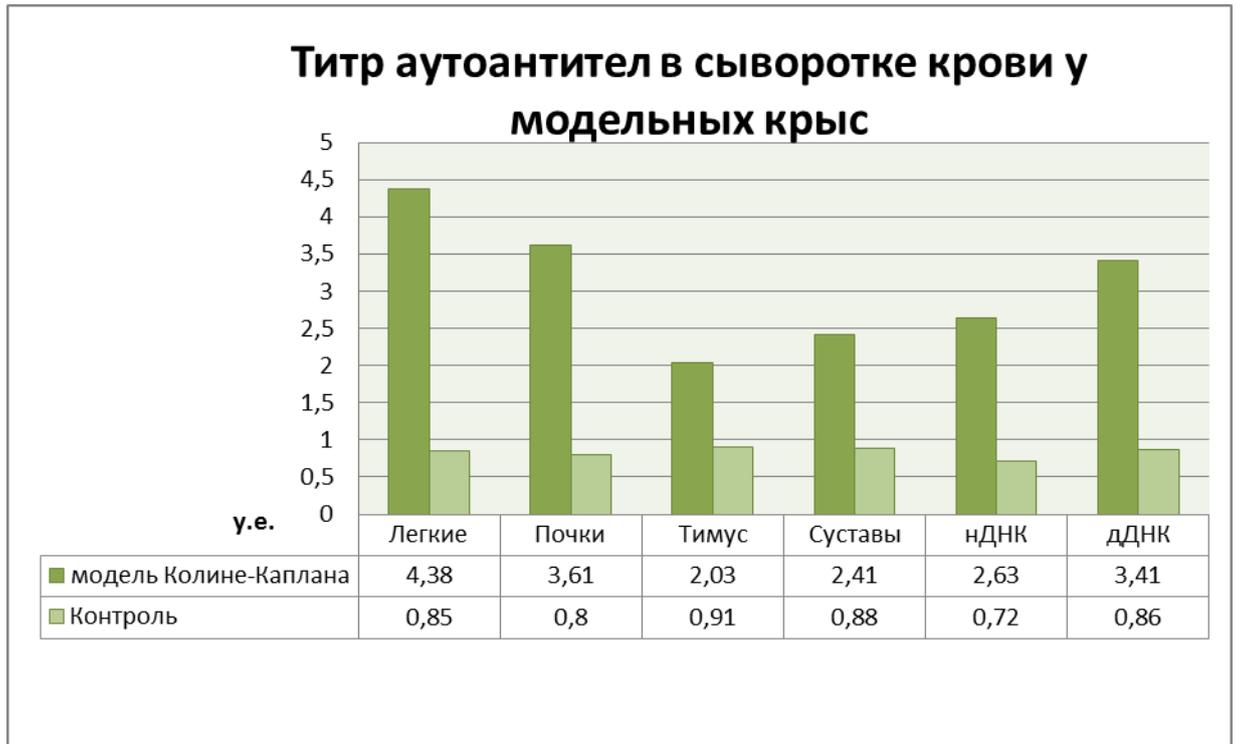


Рисунок 4.12. Титр аутоантител в сыворотке крови (РПГА), определяемый у животных с моделью синдрома Колине-Каплана и в контроле.

Примечание: антигены: 1 – лёгкие; 2 - почки; 3 – тимус; 4 - суставы; 5 – нативная ДНК; 6 – денатурированная ДНК;

Из этих данных видно, что достоверно повышен уровень антител ко всем исследованным антигенам. Обращает на себя внимание то, что антитела выявлены и к центральным органам иммунной системы (тимус). Эти данные могут свидетельствовать о возможном механизме иммунодефицита, который развивается и поддерживается при формировании аутоиммунных нарушений при развитии синдрома Колине-Каплана у животных.

Важную роль в развитии аутоиммунных нарушений у модельных животных с синдромом Колине-Каплана имеют клеточные механизмы развития гиперчувствительности замедленного типа к аутоантигенам. Проведенными исследованиями определено, что распластывание макрофагов наблюдается ко всем использованным антигенам. Так, в реакции миграции макрофагов у

животных с моделью синдрома Колине-Каплана определено уменьшение этого показателя к антигенам: легких в отличие от контроля (MW=5,77, p=0,000342), почек в отличие от контроля (MW=5,77, p=0,000256), тимуса в отличие от контроля (MW=5,69, p=0,000394), суставов в отличие от контроля (MW=5,87, p=0,000363), нДНК в отличие от контроля (MW=6,06, p=0,000249) (Рисунок 4.13).

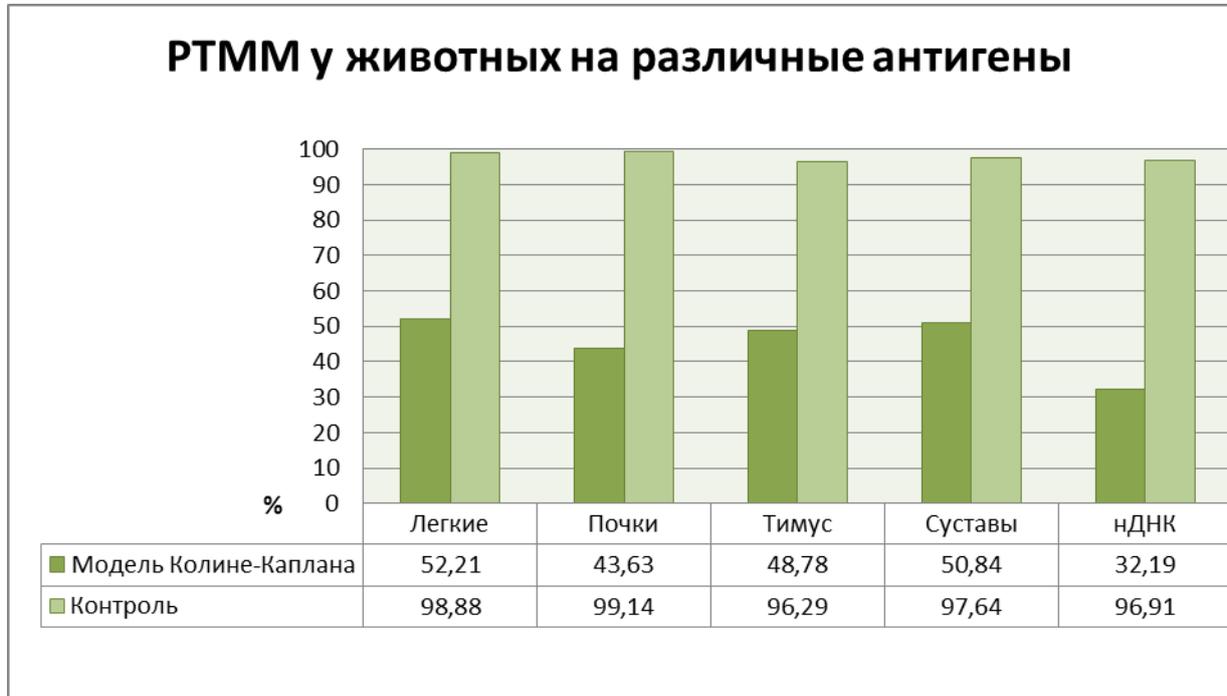


Рисунок 4.13. Реакция торможения миграции макрофагов у животных с моделью синдрома Колине-Каплана и в контроле на различные антигены (%)

Примечание: антигены: 1 – легкие, 2 – почки, 3 – тимус, 4-суставы, 5 - нативная ДНК.

Таким образом, созданная модель синдрома Колине-Каплана на крысах, включает аутоиммунные нарушения, которые наблюдаются в реакции пассивной гемагглютинации и в реакции угнетения распластывания макрофагов. У модельных животных также наблюдаются морфологические изменения, характерные для синдрома Колине-Каплана.

4.2. Модель хронической обструктивной болезни легких на крысах.

4.2.1. Результаты морфологических изменений легких у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких.

На Рисунке 4.14 видно гистологическое строение бронха в контрольной животного (крысы). Вокруг крупного бронха пояс лимфоцитарной инфильтрации. Под эпителием разрастания волокнистой соединительной ткани, лимфоцитарная инфильтрация. На значительных участках инфильтрация прилегает к эпителию. В эпителии-межэпителиальные лимфоциты, вакуольная дистрофия базального эпителия. Среди лимфоцитов одиночные эозинофилы. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 400$.

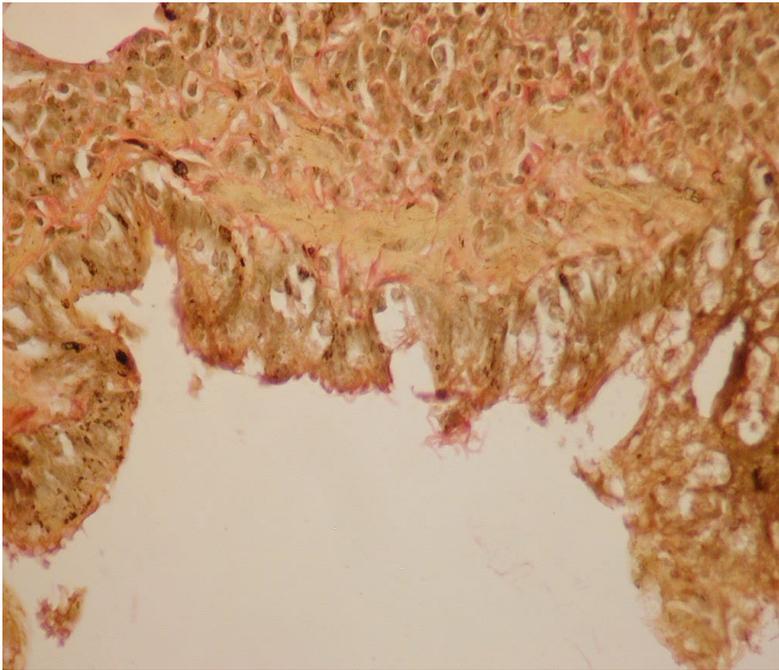


Рисунок 4.14. Гистологическое строение бронха животного контрольной группы (крысы). Очаги склероза под эпителием, с разрастанием коллагеновых волокон. Окраска по ван-Гизону, увеличение $\times 400$

Из Рисунка 5.15 видно, что у больных крыс достоверно развивается хронический бронхит, в бронхах обнаруживается лимфоцитарная инфильтрация, имеющиеся плазмоциты и эритроциты, при исследовании выявляется перибронхиальная инфильтрация, склероз стенок бронхов, в эпителии видно межэпителиальные лимфоциты, вакуольная дистрофия базального эпителия, наблюдается спазм бронхов, склероз сосудов, увеличение волокнистой соединительной ткани.

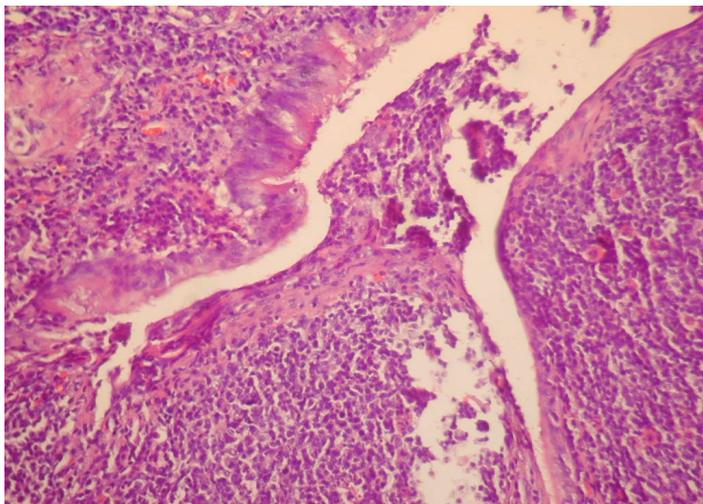


Рисунок 4.15. Модель хронического обструктивного заболевания на крысах. В просвете крупного бронха слизь, клетки лимфоциты и полиморфноядерные лейкоциты. Участки отсутствия бронхиального эпителия. Вокруг бронха широкая полоса лимфоидной ткани, очаговый склероз. В легочной ткани резкое утолщение межальвеолярных перегородок, местами их истончение – эмфизема. Рядом с бронхом сосуды со склерозом, гиалинозом, резким щелевидным сужением. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение x200

Из Рисунка 4.16 видно, что морфологические изменения в легких у экспериментальной группы более значительно выражены и наблюдается: эмфизема легких, клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках, склероз в межальвеолярных перегородках, слущивающийся альвеолярный эпителий в просвете, эритроциты в просвете.

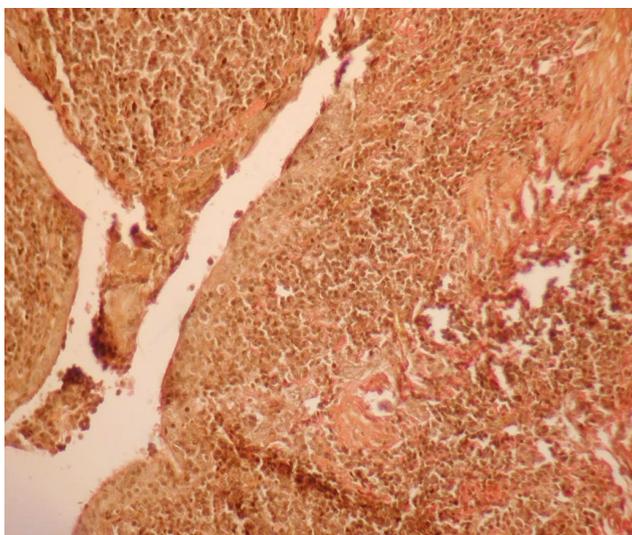


Рисунок 4.16 Модель хронического обструктивного заболевания на крысах Среди лимфоидной ткани тяжи, пучки коллагена, которые разделены небольшим количеством лимфоцитов. Коллагеновые волокна вокруг мелких бронхов, мелких сосудов, на разном расстоянии от просвета бронхов. Окраска по ван-Гизону, увеличение $\times 200$

По результатам гистологического исследования бронхов животных с моделью хронического обструктивного бронхита и контрольных животных установлено, что хронический бронхит встречался у всех модельных животных отличие от контроля ($8,00 \pm 5,42\%$) ($\chi^2=13,97$, $p=0,000243$); в бронхах лимфоцитарная инфильтрация случалась у опытных животных значительно чаще ($92,00 \pm 5,42\%$), чем в контроле ($4,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=14,95$, $p=0,000126$); плазмоциты и эритроциты в бронхах встречались только у больных животных ($40,00 \pm 9,32\%$) ($\chi^2=8,57$, $p=0,003417$); перибронхиальная лимфоцитарная инфильтрация встречалась значительно чаще у модельных животных ($96,00 \pm 3,91\%$) в отличие от контроля ($4,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=15,57$, $p=0,000132$); склероз стенок бронхов встречался только у больных животных ($80 \pm 8,0\%$) ($\chi^2=15,56$, $p=0,000165$); в эпителии межэпителиальные лимфоциты, вакуольная дистрофия базального эпителия встречались только у больных животных ($88,00 \pm 6,49\%$) ($\chi^2=16,85$, $p=0,000413$); спазм бронхов встречался чаще у опытных животных ($88,00 \pm 6,49\%$) в отличие от контроля ($8,00 \pm 5,52\%$) ($\chi^2=12,15$, $p=0,000564$); склероз сосудов встречался только у опытных животных ($60,00 \pm 9,79\%$) ($\chi^2=12,19$, $p=0,000529$), увеличение волокнистой соединительной ткани встречалось также только у опытных животных ($68,00 \pm 9,32\%$) ($\chi^2=13,56$, $p=0,000262$) (Рисунок 4.17).



Рисунок 4.17. Морфологические изменения бронхов у крыс с моделью хронического обструктивного заболевания легких и в контроле (%)

Примечание: 1 – хронический бронхит; 2 - в бронхах лимфоцитарная инфильтрация; 3 – в бронхах плазмоциты и эритроциты ; 4 – перибронхиальное лимфоцитарная инфильтрация; 5 - склероз стенок бронхов; 6 - в эпителии межэпителиальные лимфоциты, вакуольная дистрофия базального эпителия; 7 - спазм бронхов; 8 - склероз сосудов; 9 - увеличение волокнистой соединительной ткани

По результатам гистологического исследования легких животных с моделью хронического обструктивного заболевания легких и контрольных животных установлено, что эмфизема встречалась у всех опытных животных в отличие от контроля ($8,00 \pm 5,42\%$) ($\chi^2=13,97$, $p=0,000267$); клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках случалась значительно чаще у модельных животных ($96,00 \pm 3,91\%$) в отличие от контроля ($4,00 \pm 3,91\%$) ($\chi^2=15,57$, $p=0,000192$); склероз в межальвеолярных перегородках не встречался у здоровых животных в отличие от животных с моделью ($88,00 \pm 6,49\%$) ($\chi^2=16,85$, $p=0,000671$), слущивающийся альвеолярный эпителий в просвете не встречался у контрольных животных в отличие от опытных животных ($44,00 \pm 9,92\%$) ($\chi^2=9,32$, $p=0,002345$), эритроциты в просвете встречались только у больных животных ($40,00 \pm 9,79\%$) ($\chi^2=8,57$, $p=0,003472$) (Рисунок 4.18).



Рисунок 4.18. Морфологические изменения легких у крыс с моделью хронического обструктивного заболевания легких и в контроле (%)

Примечание: 1 – эмфизема; 2 - клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках; 3 - склероз в межальвеолярных перегородках; 4 - слищающийся альвеолярный эпителий в просвете; 5 - эритроциты в просвете

4.2.2. Нарушения иммунитета и аутоиммунитета у крыс с моделью хронической обструктивной болезни легких.

У животных с моделью ХОБЛ среднее количество лейкоцитов значительно меньше ($6,14 \pm 0,31$ Г/л) по сравнению с контролем ($9,07 \pm 0,39$ Г/л) ($MW=4,61$ $p=0,000004$). У модельных животных наблюдалось повышение относительного содержания палочкоядерных форм нейтрофилов до ($5,00 \pm 0,35\%$) в отличие от контроля - ($2,52 \pm 0,20\%$); ($MW=4,70$, $p=0,000003$) (Таблица 4.4.).

Таблица 4.4 - Показатели лейкоцитарной формулы у животных с моделью ХОБЛ и в контрольной группе

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель ХОБЛ n=25	Контроль		
Лейкоциты Г/л	6,143215±0,312674	9,073426± 0,390123	4,617428	0,000004
Эозинофилы, %	2,805621±0,397432	2,802045±0,414521	0,378345	0,705634
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,002445±0,356082	2,522854±0,207052	4,705126	0,000003
Сегментоядерные нейтрофилы, %	14,642604±0,392196	18,161262±1,777324	1,629052	0,103128
Базофилы, %	1,001214±0,200723	0,723251±0,137253	0,834364	0,404342
Лимфоциты, %	70,564263±0,568354	69,002531±1,679542	1,183832	0,236286
Моноциты, %	5,883245±0,725263	6,725234±0,413425	1,043256	0,294539

Из выше приведенной таблицы 4.4 видно, что различия между животными с моделью ХОБЛ и контрольной группой по таким показателям как: эозинофилы, сегментоядерные нейтрофилы, базофилы, лимфоциты моноциты являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови с НСТ-тест у крыс с моделью хронического обструктивного заболевания легких и в контроле приведены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 - Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови с НСТ-тест у крыс с моделью ХОБЛ и в контроле.

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Контроль n=25	Модель ХОБЛ n=25		
НСТ-тест, %	34,04±2,08	25,88±1,59	2,823452	0,004711
Спонтанный ИАН	0,57±0,06	0,42±0,03	2,274256	0,022001

Как видно из Таблицы 4.5, у животных с моделью ХОБЛ отмечается уменьшение количества нейтрофилов, которые проявляют фагоцитарную активность в спонтанном НСТ-тесте по сравнению с контролем (MW=2,82,

$p=0,004711$). Индекс активации нейтрофилов без стимуляции был ниже и отличался от контроля ($MW=2,27$, $p=0,022001$).

Таким образом, уменьшение ИАН у модельных животных при спонтанном фагоцитозе свидетельствует о том, что фагоциты имеют низкую резервную активность внутриклеточных ферментов и при активации могут приводить к значительной гибели нейтрофилов и развития недостаточности фагоцитарного звена иммунитета.

Фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут составляла у модельных животных $18,40 \pm 0,71\%$ отличаясь от контроля $42,20 \pm 2,26\%$ ($MW = 6,01$, $p=0,000134$). Фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут составляла у модельных животных $28,12 \pm 0,81\%$, отличаясь от контроля $46,42 \pm 1,29\%$ ($MW=6,01$ $p=0,000421$) (Рисунок 4.19.).



Рисунок 4.19. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови со стафилококком штамм 209 у крыс с моделью ХОБЛ и в контроле

Примечание: 1 - фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут (%), 2 - фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут.

Фагоцитарное число через 30 минут составляло у модельных животных $3,01 \pm 0,04$ в отличие от контроля $8,10 \pm 0,34$ ($MW=6,06$, $p=0,000521$), фагоцитарное число через 90 минут составило у модельных животных $3,41 \pm 0,08$ в отличии от контроля $7,85 \pm 0,29$ ($MW = 6,06$, $p=0,000601$) (Рисунок 4.20).

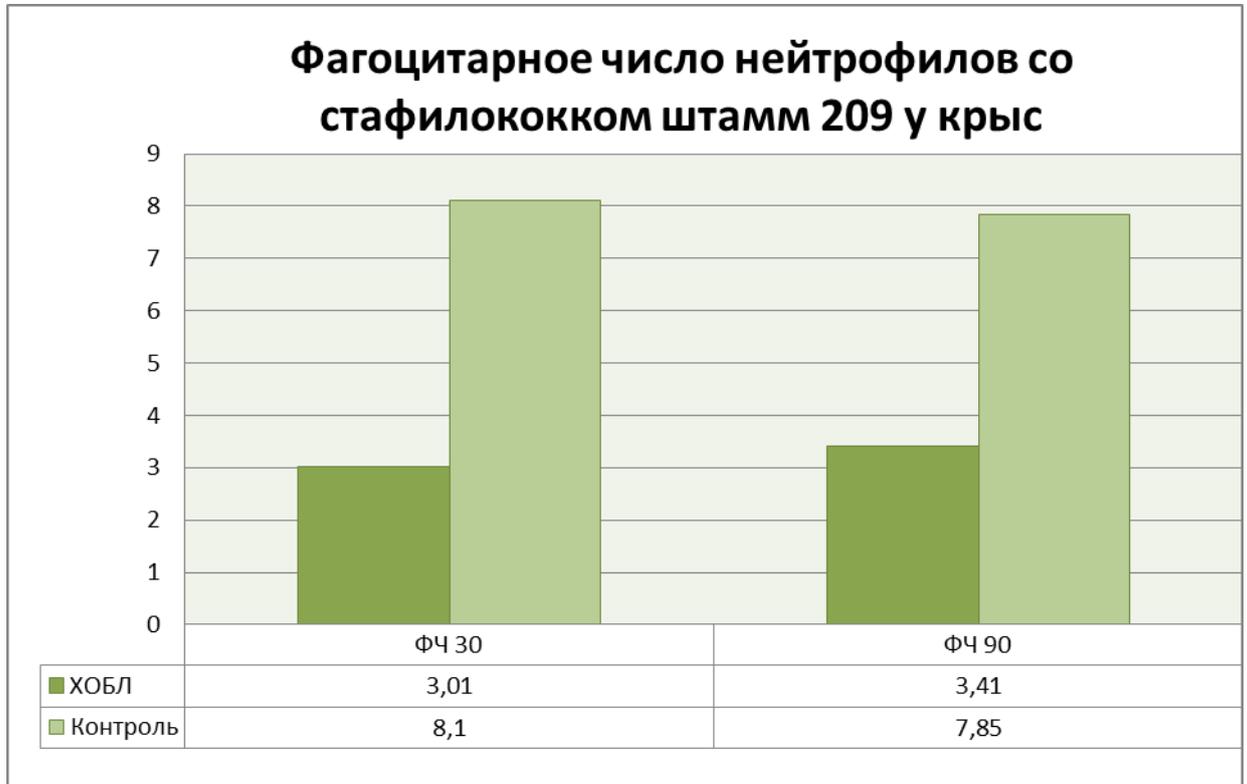


Рисунок 4.20. Фагоцитарное число нейтрофилов со стафилококком штамм 209 у крыс с моделью ХОБЛ и в контроле

Примечание: 1- фагоцитарное число через 30 минут; 2- фагоцитарное число через 90 минут.

По результатам определения аутоантител к аутоантигенам установлено, что титры аутоантител у модельных животных с хронической обструктивной болезнью легких повышены ко всем аутоантигенам. Титры аутоантител у модельных животных с хронической обструктивной болезнью легких повышены к антигенам ($\ln M \pm m$): легких ($2,68 \pm 0,36$ у.е.) по сравнению с контролем ($0,85 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=3,23$, $p=0,000248$); бронхов ($3,82 \pm 0,32$ у.е.) по сравнению с контролем ($0,88 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=5,42$, $p=0,000035$); тимуса ($1,97 \pm 0,20$ у.е.) по сравнению с контролем ($0,91 \pm 0,12$ у.е.) ($MW=3,59$, $p=0,000412$); почки ($2,94 \pm 0,23$ у.е.) по сравнению с контролем ($0,80 \pm 0,14$ у.е.) ($MW=5,06$, $p=0,000134$);

селезенки ($2,80 \pm 0,36$ у.е.) по сравнению с контролем ($1,13 \pm 0,18$ у.е.) ($MW=3,29$, $p=0,000211$); к нативной ДНК ($2,66 \pm 0,24$ у.е.) в сравнении с контролем ($0,72 \pm 0,11$ у.е.) ($MW=4,89$, $p=0,000223$); к денатурированной ДНК ($3,05 \pm 0,23$ у.е.) по сравнению с контролем ($0,85 \pm 0,10$ у.е.) ($MW=5,16$, $p=0,000132$) (Рисунок 4.21).



Рисунок 4.21. Уровни аутоантител в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких и в контроле
Примечание: антигены: 1-легких 2-бронха, 3-тимуса, 4-почки; 5-селезенки; 6 – нативной ДНК; 7-денатурированной ДНК;

Полученные данные свидетельствуют о системном развитии аутоиммунных реакций в организме животных подопытной группы, которые связаны с поликлональной активацией В-системы иммунитета.

Уровень ЦИК у животных с моделью ХОБЛ был выше ($48,38 \pm 2,61$ ед.опт.плотности), чем у контрольных крыс ($26,83 \pm 3,74$ ед.опт.плотности) ($MW=4,02$, $p=0,00412$). Эти данные свидетельствуют о системном характере поражения иммунитета при ХОБЛ.

В реакции торможения миграции макрофагов у животных с моделью хронической обструктивной болезнью легких заметно уменьшен процент торможения к антигенам: легких ($57,73 \pm 4,37\%$), по сравнению с контролем

(98,88±2,21%) (MW=5,34, p=0,000426); бронха (54,08±5,16%), по сравнению с контролем (97,64±1,69%) (MW=5,36, p=0,000548); тимуса (70,26±4,57%) по сравнению со здоровыми животными (96,29±1,96%) (MW=3,63, p=0,000687); почки (41,52±3,68%) по сравнению с контролем (99,14±2,15%) (MW=5,89, p=0,000342); селезенки (53,14±4,56%) по сравнению со здоровыми (97,11±2,04%) (MW=5,34, p=0,000534); нативной ДНК (32,96±3,17%) по сравнению с контрольной группой (96,91±0,66%) (MW=6,06, p=0,000123) (Рисунок 4.22).



Рисунок 4.22. Реакция торможения миграции макрофагов у животных с моделью хронической обструктивной болезнью легких и в контроле на различные антигены (%)

Примечание: Антигены: 1 – легких, 2 – бронха, 3 – тимуса, 4 - почки; 5 – селезенка, 6 - нативной ДНК;

Приведенные выше результаты свидетельствуют о развитии у модельных животных с хронической обструктивной болезнью легких наряду с гуморальными аутоиммунными реакциями и аутоиммунных реакций клеточного типа. Кроме этого, во время развития аутоиммунных реакций к нативной ДНК и бронхов еще имеем и аутоиммунные реакции органов иммунной системы – тимуса и селезенки. Также это свидетельствует о важной роли аутоиммунных

реакций клеточного типа в развитии хронической обструктивной болезнью легких наряду с гуморальными иммунопатологическими процессами.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют в пользу развития у животных генерализованного аутоиммунного заболевания с вовлечением гуморальных и клеточных аутоиммунных реакций.

4.2.3. Нарушения уровня кортизола, оксидантно-антиоксидантной системы у крыс с моделью хронической обструктивной болезни легких.

Исследование оксидантной системы проводили путем определения содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 - Сравнение результатов исследования оксидантной системы у опытных крыс с моделью ХОБЛ и в контроле.

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель ХОБЛ n=25	Контроль n=25		
Диеновые конъюгаты, у.е./мл	3,683256±0,212241	2,593256±0,231245	3,304276	0,000941
Малоновый диальдегид мкмоль/г белка	1,984523±0,153256	1,154261±0,155118	3,500021	0,000464

Как видно из таблицы 5.6 у крыс с моделью хронической обструктивной болезни легких достоверно повышены уровни диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (MW=3,30, p=0,000941 и MW=3,50, p=0,000464 соответственно).

Исследование антиоксидантной системы проводили путем определения содержания у модельных животных каталазы, ксантинооксидазы, количества мочевиной кислоты, которую расценивали как природный антиоксидант, который вырабатывается в организме ксантинооксидазой (Таблица 4.7).

Таблица 4.7 - Сравнение результатов исследования уровня кортизола и показателей антиоксидантной системы у опытных крыс с моделью ХОБЛ и в контроле

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель ХОБЛ n=25	Контроль n=25		
Кортизол, нмоль/л	251,454921±6,867671	144,266608±1,999722	26,342673	0,000002
Каталаза, мкат/л	7,946721±0,672134	10,251116±0,575623	2,444256	0,014213
Ксантиноксидаза, мкмоль/л	7,025236±0,653245	5,133425±0,491128	3,827293	0,028415
Мочевая кислота, ммоль/л	0,252158±0,020712	0,095526±0,005115	5,833462	0,000001

Уровень кортизола у животных с моделью ХОБЛ был значительно выше (251,45±6,86 нмоль/л), чем в контроле (144,26±1,99 нмоль/л) (MW=26,34, p=0,000002).

Уровень каталазы в сыворотке крови животных с моделью ХОБЛ снижен (7,94±0,67 мкат/л) по сравнению с контролем (10,25±0,57 мкат/л) (MW=2,44, p=0,014213); напротив наблюдалось повышение активности ксантиноксидазы у крыс с моделью ХОБЛ (7,02±0,65 мкмоль/л) в сравнении с контролем (5,13±0,49 мкмоль/л) (MW=1,82, p=0,028415) и уровня мочевой кислоты у животных с моделью ХОБЛ (0,25±0,02) в сравнении с контролем (0,095±0,005) (MW=2,44, p=0,000001), что можно наблюдать в таблице 5.7.

Нами созданы экспериментальные модели пневмокониоза, синдрома Колине-Каплана и ХОБЛ на крысах, отражающие морфологические нарушения в легких и бронхах вследствие воздействия суспензии угольно-породной пыли, а также нарушения иммунитета, аутоиммунитета, систем оксиданты-антиоксиданты и пуринового обмена. На данных экспериментальных моделях возможно дальнейшее изучение способов вторичной реабилитации ПЗЛ, развивающихся у горнорабочих угольных шахт.

РАЗДЕЛ 5.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ**5.1. Вторичная профилактики пневмокониоза на крысах с моделью пневмокониоза.**

Как известно, при таких заболеваниях как пневмокониоз и хроническая обструктивная болезнь легких в организме больных горнорабочих угольных шахт постепенно происходят необратимые нарушения в легких и других органах с постепенным нарастанием тяжести заболевания. Для предотвращения ухудшения состояния больных и улучшения их самочувствия используют различные способы реабилитации. Нами были предложены способы реабилитации, воздействующие на биохимические и иммунологические показатели.

5.1.1. Аллопуринол, примененный для вторичной профилактики пневмокониоза на крысах с моделью пневмокониоза.

У крыс с моделью пневмокониоза до коррекции количество лейкоцитов составляло $7,1 \pm 0,2$ Г/л, а после коррекции Аллопуринолом статистически значимо увеличилась до $9,94 \pm 0,18$ Г/л (MW=5,90, $p=0,000002$).

Относительное количество лимфоцитов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции составляло $70,40 \pm 1,06\%$, а после коррекции Аллопуринолом снижалось до $58,76 \pm 0,79\%$ (MW=5,69, $p=0,000001$); относительное количество палочкоядерных нейтрофилов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции составляло $1,6 \pm 0,11\%$, а после коррекции Аллопуринолом увеличивалось до $8,32 \pm 0,48\%$ (MW=6,06, $p=0,000001$), относительное количество сегментоядерных нейтрофилов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции было $23,24 \pm 0,83\%$, а после $26,64 \pm 0,64\%$ (MW=2,79, $p=0,005234$), относительное количество моноцитов до коррекции Аллопуринолом составляло у животных с моделью пневмокониоза $3,16 \pm 0,39\%$, а после коррекции увеличивалось до $5,24 \pm 0,59\%$ (MW=2,53, $p=0,011321$) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 - Показатели лейкоцитарной формулы у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции Аллопуринолом

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции аллопуринолом n=25		
Лейкоциты Г/л	7,132456±0,232751	9,945267±0,180458	5,902470	0,000002
Эозинофилы, %	0,602314±0,133245	0,682451±0,140562	0,354256	0,730324
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,632617±0,113245	8,322467±0,484256	6,063526	0,000001
Сегментоядерные нейтрофилы, %	23,245324±0,833673	26,645267±0,642473	2,793445	0,005234
Базофилы, %	1,001132±0,270324	0,363267±0,116480	1,376270	0,170314
Лимфоциты, %	70,402130±1,062135	58,762537±0,795204	5,692319	0,000001
Моноциты, %	3,163245±0,390563	5,240538±0,595205	2,533276	0,011321

Как видно из приведенной выше таблицы 5.1 различия между животными с моделью пневмокониоза до и после коррекции Аллопуринолом по таким показателям как - эозинофилы и базофилы являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

У крыс с моделью пневмокониоза количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте до коррекции составляло $37,80 \pm 3,76\%$, а после коррекции Аллопуринолом повышалось до $53,56 \pm 5,00\%$ (MW=3,92, $p=0,047127$). Индекс активации нейтрофилов у крыс с моделью пневмокониоза до коррекции был $0,61 \pm 0,06$, а после коррекции Аллопуринолом увеличивался до $1,19 \pm 0,11$ (MW=9,68, $p=0,002314$) (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 - Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови со стафилококком 209 и способности нейтрофилов к кислородозависимого метаболизма по НСТ-тесту у животных с моделью пневмокопниоза до и после коррекции Аллопуринолом

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокопниоза			
	До коррекции n=25	После коррекции Аллопуринолом n=25		
ФЧ ₃₀ мин.	5,323457±0,233421	6,725276±0,103117	4,064116	0,000008
ФЧ ₉₀ мин.	5,462421±0,451325	7,633256±0,182134	3,325721	0,000005
ФАН ₃₀ мин.,%	18,723247±0,624264	20,313156±0,547421	2,134167	0,032523
ФАН ₉₀ мин.,%	18,964267±0,617291	21,056243±0,595275	3,164251	0,002426
НСТ-тест, %	37,803145±3,761427	53,565231±5,001145	3,922538	0,047127
Спонтанный ИАН	0,613192±0,061352	1,193146±0,112412	9,685234	0,002314

Таким образом, вторичная профилактика пневмокопниоза Аллопуринолом приводит к увеличению ИАН у животных с моделью пневмокопниоза, что свидетельствует о повышении резервной активности внутриклеточных ферментов.

Фагоцитарное число через 30 минут у животных с моделью пневмокопниоза до коррекции составляло $5,32 \pm 0,23$, а после коррекции Аллопуринолом увеличивалось до $6,72 \pm 0,10$ (MW=4,06, p=0,000008), фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут у животных с моделью пневмокопниоза до коррекции была $18,72 \pm 0,62\%$, а после коррекции Аллопуринолом увеличивалась до $20,31 \pm 0,54\%$ (MW=2,13, p=0,032523). Фагоцитарное число через 90 минут у животных с моделью пневмокопниоза до коррекции ниже ($5,46 \pm 0,45$), чем после коррекции ($7,63 \pm 0,18$) Аллопуринолом (MW=3,32, p=0,000005). Фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут у животных с моделью пневмокопниоза до коррекции ($18,96 \pm 0,61\%$) не значительно ниже, чем после коррекции Аллопуринолом ($21,05 \pm 0,59\%$) (MW=3,16, p=0,002426).

При сравнении уровня циркулирующих иммунных комплексов у животных до и после коррекции Аллопуринолом выявлено, что у животных с моделью

пневмокониоза до коррекции этот показатель был значительно выше ($105,88 \pm 2,45$ ед.опт. плотности) в отличие от животных после коррекции ($83,00 \pm 2,32$ ед.опт. плотности) ($MW=4,92$, $p=0,000312$).

Ранее было установлено, что уровни антител в РПГА у животных с моделью пневмокониоза повышены ко всем исследуемым антигенам. У животных после коррекции Аллопуринолом наблюдалось уменьшение титров аутоантител к антигенам (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 - Показатели гуморального иммунитета у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции Аллопуринолом ($\ln M \pm m$)

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции Аллопуринолом n=25		
Антитела к (lnM±m): антигену легких	4,384252±0,123251	2,054216±0,153241	5,954256	0,000007
Антитела к антигену бронхов	2,913425±0,285362	1,204509±0,183246	6,321459	0,000001
Антитела к антигену почки	3,614325±0,145234	1,753214±0,165167	5,4034251	0,000006
Антитела к антигену селезенки	2,856210±0,310512	2,141141±0,102134	4,031452	0,000012
Антитела к антигену тимуса	2,034251±0,154267	1,304094±0,130142	3,184256	0,000004
Антитела к антигену суставов	2,414212±0,163145	1,395263±0,120873	4,149042	0,000005
Антитела к антигену н-ДНК	2,633427±0,140546	1,504251±0,141104	4,314260	0,000004
Антитела к антигену д- ДНК	3,416324±0,170325	2,083246±0,174251	4,167821	0,000005

Из приведенных в таблице 5.3 данных видно, что у животных после коррекции Аллопуринолом в РПГА снижен титр аутоантител к антигенам: легких ($MW=5,95$, $p=0,000007$); бронхов ($MW=6,32$ $p=0,000001$); почки ($MW=5,40$, $p=0,000006$); селезенки ($MW=4,03$, $p=0,000012$); тимуса ($MW=3,18$, $p=0,000004$);

суставов (MW=4,14, p=0,000005); нативной ДНК (MW=4,31, p=0,000004); денатурированной ДНК (MW=4,16, p=0,000005).

В реакции торможения миграции макрофагов у животных с моделью пневмокониоза после коррекции Аллопуринолом наблюдалось улучшение РТММ к антигенам: легких (MW=2,93, p=0,003426), почки (MW=2,88, p=0,004321), тимуса (MW=2,3, p=0,021248), суставов (MW=3,19, p=0,000018), нативной ДНК (MW=4,9, p=0,000023) (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 - Показатели клеточного иммунитета у животных с моделью пневмокониоза после коррекции Аллопуринолом

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции аллопуринолом n=25		
РТММ к антигену легких (%)	52,214528±3,409325	65,865263±2,944280	2,933425	0,003426
РТММ к антигену бронхов	66,156270±5,322172	84,623021±3,216012	2,690214	0,004253
РТММ к антигену почки (%)	43,632563±4,136724	54,333251±3,142673	2,884280	0,004321
РТММ к антигену селезенки	52,950114±4,492014	63,553490±1,992314	3,123425	0,002452
РТММ к антигену тимуса (%)	48,782483±4,085261	58,660783±3,085820	2,342116	0,021248
РТММ к антигену суставов (%)	50,844262±3,575730	66,220314±2,223175	3,196274	0,000018
РТММ к антигену н-ДНК (%)	32,190234±2,763217	57,412160±3,124092	4,907452	0,000023

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантной и антиоксидантной системы, а также уровень кортизола, пуринового обмена у модельных крыс до и после коррекции Аллопуринолом (Таблицы 5.5 и 5.6).

Таблица 5.5 - Сравнение показателей оксидантной системы у животных с моделью пневмокониоза болезни легких до и после коррекции Аллопуринолом

Показатели	Модель пневмокониоза		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции Аллопуринолом n=25		
Диеновые конъюгаты, у.е./мл	3,511442±0,235625	3,074526±0,220951	2,346723	0,034257
Малоновый диальдегид, мкмоль/г белка	1,961172±0,156243	1,923245±0,246302	0,987452	0,123748

В модели пневмокониоза уровень диеновых конъюгатов был выше (3,51±0,23 у.е./мл), чем после коррекции (3,07±0,22 у.е./мл) (MW=2,34, p=0,034257). Уровень малонового диальдегида достоверно не отличался в модели пневмокониоза и контроле, так как p>0,05.

Таблица 5.6 - Сравнение показателей уровня кортизола и антиоксидантной системы у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции Аллопуринолом

Показатели	Модель пневмокониоза		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции Аллопуринолом n=25		
Кортизол, нмоль/л	114,195323±1,645348	151,236350±2,429034	5,387432	0,000823
Мочевая кислота, ммоль/л	0,262113±0,000112	0,137625±0,013421	4,426347	0,000567
Ксантиоксидаза, мкмоль/л	7,313214±0,134283	5,914523±0,487452	3,797432	0,002345
Каталаза, мкат/л	7,512452±0,552462	7,286320±0,324143	0,977341	0,109234

Как видно из Таблицы 5.6. уровень кортизола у животных с моделью пневмокониоза был ниже (114,19±1,64 нмоль/л), чем после коррекции Аллопуринолом (151,23±2,42 нмоль/л) (MW=5,38, p=0,000823). Активность ксантиоксидазы у животных с моделью пневмокониоза до коррекции в сравнении с ее активностью после коррекции Аллопуринолом значительно снизилась (7,31±0,44 и 5,91±0,48 мкмоль/л×мин. соответственно) (MW=3,79,

$p=0,002345$); содержание мочевой кислоты у животных с моделью пневмокониоза до коррекции ($0,26\pm 0,02$ ммоль/л) и после коррекции Аллопуринолом ($0,133\pm 0,012$ ммоль/л) ($MW=4,42$, $p=0,000567$). Активность каталазы статистически достоверно не отличалась в модели пневмокониоза до и после коррекции, так как $p>0,05$.

Таким образом, на модели пневмокониоза показана эффективность ингибитора ксантиноксидазы - Аллопуринола по влиянию на показатели фагоцитоза, аутоиммунитета, клеточного иммунитета и особенно на показатели пуринового обмена, а также на уровень кортизола.

5.1.2. Преднизолон, примененный для вторичной профилактики пневмокониоза на крысах с моделью пневмокониоза.

Количество лейкоцитов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции составляло $7,12\pm 0,21$ Г/л, а после коррекции преднизолоном увеличивалось до $10,26\pm 0,31$ Г/л ($MW=5,38$, $p=0,000011$).

Относительное количество лимфоцитов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции составляло $70,40\pm 1,06\%$, а после коррекции преднизолоном снижалось до $57,68\pm 1,16\%$ ($MW=5,25$, $p=0,000009$); относительное количество палочкоядерных нейтрофилов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции было ниже $1,6\pm 0,11\%$, чем после коррекции $5,6\pm 0,35\%$ ($MW=5,68$, $p=0,000002$); относительное количество сегментоядерных нейтрофилов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции было повышено до $23,24\pm 0,83\%$, а после коррекции снижалось до $17,32\pm 0,53\%$ ($MW=4,39$, $p=0,000028$), относительное количество моноцитов у животных с моделью пневмокониоза до коррекции ниже ($3,16\pm 0,39\%$), чем после коррекции преднизолоном ($17,72\pm 0,91\%$) ($MW=6,06$, $p=0,000001$) (Таблица 5.7).

Таблица 5.7 - Показатели лейкоцитарной формулы у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции преднизолоном n=25		
Лейкоциты Г/л	7,124256±0,211280	10,260634±0,312485	5,383246	0,000011
Эозинофилы, %	0,602484±0,135272	0,686249±0,154267	0,252479	0,801234
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,631452±0,114256	5,642781±0,354263	5,681468	0,000002
Сегментоядерные нейтрофилы, %	23,244221±0,830321	17,321134±0,532451	4,394281	0,000028
Базофилы, %	1,001231±0,270452	1,002131±0,161145	0,778720	0,440534
Лимфоциты, %	70,401673±1,066345	57,683562±1,163512	5,255167	0,000009
Моноциты, %	3,162480±0,390145	17,725263±0,914627	6,063214	0,000001

Как видно из приведенной выше Таблицы 6.5 различия между животными с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном по таким показателям как - эозинофилы и базофилы являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

Изучение показателей фагоцитоза нейтрофилов крови у крыс показало улучшение этих показателей после коррекции преднизолоном.

Фагоцитарное число через 30 минут у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном статистически достоверно отличалось, значительно увеличиваясь после коррекции (MW=3,97, $p=0,000015$), фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном коррекцией статистически достоверно отличалось, увеличиваясь после коррекции преднизолоном (MW=2,98, $p=0,000017$).

Фагоцитарное число через 90 минут у животных до и после коррекции преднизолоном статистически значимо отличалось (MW=4,03, $p=0,000009$), фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном значительно отличалась (MW=3,20, $p=0,000013$) (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови со стафилококком 209 и способности нейтрофилов к кислородозависимого метаболизма по НСТ-тесту у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции преднизолоном n=25		
ФЧ ₃₀ мин.	5,324263±0,232156	7,075128±0,275036	3,972104	0,000015
ФЧ _{90мин.}	5,465627±0,453242	8,109871±0,280231	4,034261	0,000009
ФАН ₃₀ мин.,%	18,722517±0,624272	21,042527±0,410562	2,987281	0,000017
ФАН _{90мин.} ,%	18,964136±0,615134	21,444162±0,435132	3,209214	0,000013
НСТ-тест, %	37,804156±3,765114	48,166547±4,332516	1,657238	0,099243
Спонтанный ИАН	0,614561±0,064274	0,914512±0,073412	2,976290	0,003415

Из приведенных данных видно, что индекс активации нейтрофилов без стимуляции у животных с моделью пневмокониоза после коррекции преднизолоном повышался (MW=2,97, p=0,003415). У крыс с моделью пневмокониоза количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте до и после коррекции преднизолоном статистически достоверно не отличалось, так как p>0,05.

При сравнении уровня циркулирующих иммунных комплексов у животных до и после коррекции преднизолоном выявлено, что у животных с моделью пневмокониоза до коррекции этот показатель был значительно больше (105,88±2,45 ед.опт. плотности), чем после коррекции (75,00±2,24 ед.опт.плотности) (MW=5,77, p=0,000214).

У животных после коррекции преднизолоном наблюдалось уменьшение титров аутоантител к антигенам (Таблица 5.9).

Таблица 5.9 - Показатели гуморального иммунитета в РПГА у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном ($\ln M \pm m$):

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции преднизолоном n=25		
Антитела к антигену легких	4,381526±0,124213	1,053412±0,112145	6,163457	0,000017
Антитела к антигену бронхов	2,913425±0,285362	1,344526±0,173245	6,083426	0,000011
Антитела к антигену почки	3,614263±0,142485	1,223241±0,120452	5,924156	0,000041
Антитела к антигену селезенки	2,856210±0,310512	2,087023±0,113145	5,794251	0,000013
Антитела к антигену тимуса	2,032456±0,154267	1,284157±0,145271	3,131272	0,000019
Антитела к антигену суставов	2,413251±0,162452	1,033247±0,132446	5,032474	0,000016
Антитела к антигену н-ДНК	2,634167±0,142451	1,222448±0,123149	5,123427	0,000006
Антитела к антигену д-ДНК	3,414256±0,172472	1,503425±0,130824	5,564259	0,000012

Из этих данных видно, что у животных после коррекции преднизолоном снижены антитела к антигенам: легких (MW=6,16, p=0,000017), бронхов (MW=6,08, p=0,000011); почки (MW=5,92, p=0,000041), селезенки (MW=5,79, p=0,000013); тимуса (MW=3,13, p=0,000019), суставов (MW=5,03, p=0,000016), нативной ДНК (MW=5,12, p=0,000006), денатурированной ДНК (MW=5,56, p=0,000012).

Таким образом, коррекция преднизолоном влияла на системное развитие аутоиммунных реакций в организме животных.

В реакции торможения миграции макрофагов у животных с моделью пневмокониоза после коррекции преднизолоном наблюдалось уменьшение клеточной сенсibilизации в РТММ к антигенам: легких (MW=4,44, p=0,000014), бронхов (MW=4,98, p=0,000012); почки (MW=2,56, p=0,000009), селезенки (MW=5,84 p=0,000011); тимуса (MW=3,59, p=0,001932), суставов (MW=2,02,

$p=0,043325$), нативной ДНК (MW= 5,37, $p=0,000015$) (Таблица 5.10).

Таблица 5.10 - Показатели клеточного иммунитета у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель пневмокониоза			
	До коррекции n=25	После коррекции преднизолоном n=25		
РТММ к антигену легких (%)	52,213146±3,401324	76,423142±2,997384	4,443421	0,000014
РТММ к антигену бронхов	66,156270±5,322172	84,625216±3,210314	4,982314	0,000012
РТММ к антигену почки (%)	43,634156±4,133263	50,482451±2,352458	5,924216	0,000009
РТММ к антигену селезенки	52,950114±4,492014	63,556042±1,994567	5,843528	0,000011
РТММ к антигену тимуса (%)	48,784523±4,080525	67,910482±3,227340	3,590324	0,001932
РТММ к антигену суставов (%)	50,842879±3,579452	60,754256±3,040874	2,029340	0,043325
РТММ к антигену н-ДНК (%)	32,193526±2,764274	66,263526±3,262679	5,378902	0,000015

Таким образом, коррекция преднизолоном положительно влияет на клеточное звено аутоиммунного процесса при пневмокониозе у экспериментальных животных, что свидетельствует об эффективности этого препарата.

Показатели пуринового обмена, оксидантно-антиоксидантной системы и уровень кортизола изучали у крыс с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном (Таблицы 5.11 и 5.12).

Таблица 5.11 - Сравнение показателей оксидантной системы у животных с моделью пневмокониоза болезни легких до и после коррекции преднизолоном

Показатели	Модель пневмокониоза		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции преднизолоном n=25		
Диеновые конъюгаты, у.е./мл	3,511442±0,235625	2,915326±0,197243	2,987453	0,008142
Малоновый диальдегид, мкмоль/г белка	1,961172±0,156243	1,434251±0,144204	2,543627	0,024634

У крыс с моделью пневмокониоза уровень диеновых конъюгатов составлял $3,51 \pm 0,23$ у.е./мл, после коррекции преднизолоном снижался до $2,91 \pm 0,19$ у.е./мл (MW=2,98, p=0,008142). При исследовании уровень малонового диальдегида у животных с моделью пневмокониоза был выше и составлял $1,96 \pm 0,15$ мкмоль/г белка, чем после коррекции преднизолоном $1,43 \pm 0,14$ мкмоль/г белка (MW=2,54, p=0,024634).

При исследовании пуринового обмена у животных с моделью пневмокониоза активность ксантиноксидазы до коррекции составляла $7,31 \pm 0,44$ мкмоль/л×мин., а после коррекции уменьшалась до $6,21 \pm 0,22$ мкмоль/л×мин. (MW=2,19, p=0,028520), содержание мочевой кислоты у животных с моделью пневмокониоза до коррекции было $0,262 \pm 0,022$ ммоль/л и после коррекции преднизолоном снижалось до $0,220 \pm 0,006$ ммоль/л, статистически достоверно отличаясь (MW=2,51, p=0,000112) (Таблица 5.12).

Таблица 5.12 - Сравнение показателей уровня кортизола и антиоксидантной системы у животных с моделью пневмокониоза до и после коррекции преднизолоном

Показатели	Модель пневмокониоза		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции преднизолоном n=25		
Кортизол, нмоль/л	114,195323±1,645348	186,914253±2,826201	6,026324	0,000001
Мочевая кислота, ммоль/л	0,262113±0,000112	0,220423±0,006198	2,518402	0,012342
Ксантиоксидаза, мкмоль/л	7,313214±0,134283	6,215231±0,228342	2,196092	0,028520
Каталаза, мкат/л	7,512452±0,552465	7,435205±0,267834	0,890535	0,109314

Таким образом, на модели пневмокониоза показана эффективность преднизолона по влиянию на показатели фагоцитоза, аутоиммунитета, клеточного иммунитета и показатели пуринового обмена, оксидантно-антиоксидантной системы и уровень кортизола.

5.2. Вторичная профилактика хронической обструктивной болезни легких на крысах с моделью хронической обструктивной болезни легких.

5.2.1. Полиоксидоний, примененный для вторичной профилактики хронической обструктивной болезни легких на крысах с моделью хронического обструктивной болезни легких

У животных с моделью хронической обструктивной болезни легких количество лейкоцитов до и после коррекции полиоксидонием достоверно не отличалось, так как $p > 0,05$.

Относительное количество палочкоядерных нейтрофилов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции составляло $5,00 \pm 0,35$ %, а после коррекции полиоксидонием снижалось до $2,60 \pm 0,20$ %, статистически достоверно отличаясь ($MW=4,66$, $p=0,000024$); количество сегментоядерных нейтрофилов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции составляло $14,64 \pm 0,39$ % и после коррекции полиоксидонием отмечалось увеличение до $27,00 \pm 1,65$ %.

статистически достоверно отличаясь ($MW=5,75$, $p=0,000012$) относительное количество лимфоцитов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции составляло $70,56\pm 0,56\%$ и снижалось после коррекции полиоксидонием $62,20\pm 1,65\%$ ($MW=3,53$, $p=0,000410$) (Таблица 5.13).

Таблица 5.13 - Показатели лейкоцитарной формулы у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции полиоксидонием

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции полиоксидонием n=25		
Лейкоциты Г/л	6,143425±0,312445	6,154562±0,150764	0,301532	0,764452
Эозинофилы, %	2,803427±0,390763	3,242563±0,183425	0,757342	0,449526
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,604260±0,207209	5,002135±0,350420	4,666432	0,000024
Сегментоядерные нейтрофилы, %	14,643244±0,395263	27,002131±1,653142	5,7534215	0,000012
Базофилы, %	1,003211±0,202124	1,203124±0,143214	0,796314	0,426324
Лимфоциты, %	70,563145±0,563456	62,202213±1,654527	3,531231	0,000410
Моноциты, %	5,883456±0,720965	3,803617±0,160942	1,404156	0,156738

Как видно из Таблицы 5.13 различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием по таким показателям как – эозинофилы, базофилы и моноциты являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

Фагоцитарное число через 30 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции было значительно меньше, чем после коррекции полиоксидонием, статистически достоверно отличаясь ($MW=5,72$, $p=0,000005$), фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции была значительно ниже, чем после коррекции полиоксидонием ($MW=5,77$, $p=0,000016$).

Фагоцитарное число через 90 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции было значительно меньше, чем

после коррекции полиоксидонием, статистически достоверно отличаясь (MW=4,11, p=0,000028). Фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких после коррекции полиоксидонием была выше, чем до коррекции (MW=5,34, p=0,000012).

Изучение показателей фагоцитоза нейтрофилов крови у крыс показало улучшение этих показателей после коррекции полиоксидонием (Таблица 5.14).

Таблица 5.14 - *Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови со стафилококком 209 и способности нейтрофилов к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием*

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции полиоксидонием n=25		
НСТ-тест, %	25,885627±1,592368	56,001120±2,794527	5,587659	0,000021
Спонтанный ИАН	0,425261±0,036213	0,943258±0,052456	28,883480	0,000009
ФАН ₃₀ мин., %	18,405672±0,710875	37,203247±2,150982	5,774589	0,000016
ФЧ ₃₀ мин.	3,017093±0,040985	5,264267±0,350845	5,725690	0,000005
ФАН ₉₀ мин., %	28,122156±0,810412	40,003415±1,422317	5,346426	0,000012
ФЧ ₉₀ мин.	3,412415±0,086274	4,305263±0,174809	4,114123	0,000028

Из приведенных данных видно, что у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте было ниже, чем у животных после коррекции полиоксидонием (MW=5,58, p=0,000021); индекс активации нейтрофилов без стимуляции у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких после коррекции полиоксидонием был выше, чем и до коррекции (MW=28,88, p=0,000009).

Таким образом, коррекция полиоксидонием приводит к повышенному кислородозависимому метаболизму и увеличению ИАН у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких, что свидетельствует о повышении резервной активности внутриклеточных ферментов.

При сравнении уровня циркулирующих иммунных комплексов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием обнаружено, что у животных до коррекции этот показатель был значительно больше ($48,38 \pm 2,61$ ед.опт.плотности) в отличие от показателя после коррекции ($21,20 \pm 1,93$ ед.опт.плотности) ($MW=5,26$, $p=0,000418$).

В модели хронической обструктивно болезни легких ранее было выявлено, что уровни аутоантител у животных повышены ко всем исследуемым антигенам. У животных после коррекции полиоксидонием наблюдалось уменьшение титров аутоантител ко всем антигенам (Таблица 5.15).

Таблица 5.15 - Показатели гуморального иммунитета у животных с моделью хронической обструктивной болезнью легких до и после коррекции полиоксидонием

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекция полиоксидонием n=25		
Антитела к (lnM±m): антигену легких	2,685234±0,364526	0,993257±0,154215	3,166249	0,001623
Антитела к антигену бронхов	3,824280±0,325267	1,112441±0,143416	5,262415	0,000001
Антитела к антигену тимуса	1,976273±0,204284	0,994217±0,132470	3,220945	0,001342
Антитела к антигену почки	2,942470±0,233409	1,031260±0,152094	4,865213	0,000018
Антитела к антигену селезенки	2,804216±0,365267	1,113241±0,140523	3,268062	0,001132
Антитела к антигену н- ДНК	2,665210±0,241073	1,032456±0,141045	4,290123	0,000021
Антитела к антигену д- ДНК	3,054251±0,234863	1,112134±0,133245	4,893245	0,000016

Из этих данных видно, что у животных после коррекции полиоксидонием снижены антитела к антигенам: легких (MW=3,16, p=0,001623); бронхов (MW=5,26, p=0,000001); тимуса (MW=3,22, p=0,001342); почки (MW=4,86, p=0,000018); селезенки (MW=3,26, p=0,001132); нДНК (MW=4,29, p=0,000021); дДНК (MW=4,89, p=0,000016).

Таким образом, коррекция полиоксидонием влияла на снижение системных аутоиммунных реакций в организме животных.

В реакции торможения миграции макрофагов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких после коррекции полиоксидонием наблюдалось улучшение РТММ ко всем антигенам: легких (MW=4,64, p=0,000009); бронхов (MW=4,94, p=0,000011); тимуса (MW=2,78, p=0,005421); почки (MW=5,91, p=0,000018); селезенки (MW=5,11, p=0,000007); нДНК (MW=6,06, p=0,000016) (Таблица 5.16).

Таблица 5.16 - Показатели клеточного иммунитета у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции полиоксидонием n=25		
РТММ к антигену легких (%)	57,732456±4,375163	89,974251±2,218634	4,643421	0,000009
РТММ к антигену бронхов (%)	54,082415±5,167243	90,723142±1,730634	4,943526	0,000011
РТММ к антигену тимуса (%)	70,265218±4,577290	89,217312±1,906720	2,780324	0,005421
РТММ к антигену почки (%)	41,523142±3,681245	92,523142±1,736073	5,912480	0,000018
РТММ к антигену селезенки (%)	53,144280±4,562472	91,741507±1,596205	5,114067	0,000007
РТММ к антигену н-ДНК (%)	32,962548±3,176082	86,744256±1,620342	6,062314	0,000016

Таким образом, коррекция полиоксидонием положительно влияет на клеточное звено аутоиммунного процесса при хронической обструктивной

болезни легких у экспериментальных животных, что свидетельствует об эффективности данного препарата.

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантно-антиоксидантных систем у модельных крыс до и после коррекции полиоксидонием.

Диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид в модели хронической обструктивной болезни легких до коррекции полиоксидонием были выше, чем после (MW=2,54, p=0,011213 и MW=2,58, p=0,009832 соответственно) как видно из таблицы 5.17.

Таблица 5.17 - Сравнение показателей оксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием

Показатели	Модель хронической обструктивной болезни легких		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции полиоксидонием n=25		
Диеновые конъюгаты, у.е./мл	3,682124±0,219425	2,960427±0,176098	2,543424	0,011213
Малоновый диальдегид, мкмоль/г белка	1,981524±0,157087	1,401322±0,122064	2,584267	0,009832

При исследовании антиоксидантной системы у животных хронической обструктивной болезни легких уровень мочевой кислоты до коррекции полиоксидонием был выше, чем после коррекции (MW=1,99, p=0,045324), активность каталазы до коррекции полиоксидонием была ниже, чем после коррекции (MW=2,42, p=0,015246). Активность ксантинооксидазы достоверно не отличалась до и после коррекции в модели хронической обструктивной болезни легких, так как p>0,05 (Таблица 5.18).

Таблица 5.18 - Сравнение показателей антиоксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием

Показатели	Модель хронической обструктивной болезни легких		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции полиоксидонием n=25		
Кортизол, нмоль/л	251,454921±6,867671	172,295271±1,180234	6,063432	0,000001
Мочевая кислота, ммоль/л	0,236321±0,012452	0,206086±0,011248	1,994253	0,045324
Ксантиоксидаза, мкмоль/л	7,167166±0,435870	6,366302±0,322428	1,577094	0,116287
Каталаза, мкат/л	7,940260±0,675572	10,343438±0,484097	2,424256	0,015246

У крыс с моделью хронической обструктивной болезни легких наблюдалось повышение уровней кортизола до (251,46±6,86) нмоль/л по сравнению с животными, получавшими коррекцию полиоксидонием (172,29±1,18) нмоль/л (MW=6,063, p=0,000001). Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии коррекции полиоксидонием на развитие дистресса у модельных животных.

Таким образом, коррекция полиоксидонием положительно сказывается на снижении оксидантных показателей, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также снижает уровень кортизола и повышает активность каталазы.

5.2.2. Альфа-липон, примененный для вторичной профилактики хронической обструктивной болезни легких на крысах с моделью хронической обструктивной болезни легких

Относительное количество лимфоцитов у животных с моделью ХОБЛ до коррекции составляло 70,56±0,56%, а после коррекции альфа-липоном 68,60±0,81% (MW=2,30, p=0,021284); относительное количество палочкоядерных нейтрофилов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции было выше (5,00±0,35%), чем после коррекции альфа-липоном

($2,00 \pm 0,20\%$) (MW=5,29, $p=0,000021$); относительное количество сегментоядерных нейтрофилов до коррекции было $14,64 \pm 0,39\%$, а после коррекции альфа-липоном составило $22,60 \pm 0,66\%$ (MW=5,95, $p=0,000018$); относительное количество моноцитов у животных до коррекции альфа-липоном было выше ($5,88 \pm 0,72\%$), чем после коррекции ($3,40 \pm 0,24\%$) (MW=2,11, $p=0,034147$) (Таблица 5.19).

Таблица 5.19 - Показатели лейкоцитарной формулы у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции альфа-липоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции альфа- липоном n=25		
Лейкоциты Г/л	6,143245±0,314257	5,724214±0,290241	1,135450	0,256324
Эозинофилы, %	2,803250±0,393402	3,235271±0,182810	0,747426	0,455546
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,001123±0,354162	2,001324±0,202486	5,296314	0,000021
Сегментоядерные нейтрофилы, %	14,643670±0,390795	22,602673±0,666290	5,956247	0,000018
Лимфоциты, %	70,566034±0,567302	68,606305±0,816036	2,308114	0,021284
Моноциты, %	5,886035±0,720462	3,406372±0,244529	2,114317	0,034147

Как видно из таблицы 5.19 различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции альфа-липоном по таким показателям как – общее количество лейкоцитов и эозинофилы являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

Изучение показателей фагоцитоза нейтрофилов крови у крыс показало улучшение этих показателей после коррекции альфа-липоном. Фагоцитарное число через 30 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких увеличивалось после коррекции альфа-липоном (MW=6,02, $p=0,000011$); фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут у животных до коррекции была ниже, чем после коррекции альфа-липоном (MW=6,06, $p=0,000014$).

Фагоцитарное число через 90 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких значительно увеличивалось после коррекции

альфа-липоном ($MW=6,06$, $p=0,000013$); фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут у животных с моделью значительно повышалась после коррекции альфа-липоном ($MW=5,85$, $p=0,000018$) (Таблица 5.20).
Таблица 5.20 - *Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови со стафилококком 209 и способности нейтрофилов к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких и после коррекции альфа-липоном*

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции альфа-липоном n=25		
НСТ-тест, %	25,884326±1,592480	37,607408±1,709342	3,965362	0,000031
Спонтанный ИАН	0,423219±0,035261	0,703281±0,054520	3,914263	0,000009
ФАН ₃₀ мин., %	18,403427±0,717603	37,606721±0,764026	6,063251	0,000014
ФЧ ₃₀ мин.	3,012484±0,040425	5,022637±0,193529	6,026284	0,000011
ФАН ₉₀ мин., %	28,126221±0,814203	47,007341±2,010572	5,852874	0,000018
ФЧ ₉₀ мин.	3,414263±0,087425	5,824268±0,055273	6,064272	0,000013

Из приведенных данных видно, что у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции наблюдается меньшее количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте в сравнении с коррекцией альфа-липоном ($MW=3,96$, $p=0,000031$), индекс активации нейтрофилов без стимуляции у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции был ниже, чем после коррекции альфа-липоном ($MW=3,91$, $p=0,000009$).

Таким образом, коррекция альфа-липоном приводит к повышенному кислородозависимому метаболизму и увеличению ИАН у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких, что свидетельствует о повышении резервной активности внутриклеточных ферментов.

При сравнении уровня циркулирующих иммунных комплексов у животных до и после коррекции альфа-липоном обнаружено, что у животных до коррекции этот показатель был значительно больше ($48,38 \pm 2,61$ ед.опт.плотности) в отличие от животных с коррекцией альфа-липоном ($21,50 \pm 1,12$ ед.опт.плотности) ($MW=5,75$, $p=0,000215$).

В модели хронической обструктивной болезнью легких ранее было выявлено, что уровни аутоантител у модельных животных повышены ко всем исследуемым антигенам. У животных после коррекции альфа-липоном наблюдалось уменьшение титров аутоантител к антигенам легких и бронхов (Таблица 5.21).

Таблица 5.21 - Показатели гуморального иммунитета у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких и после коррекции альфа-липоном ($\ln M \pm m$):

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции альфа-липоном n=25		
Антитела к антигену легких (y.e.)	2,683425±0,366527	1,506221±0,204270	2,414821	0,016124
Антитела к антигену бронхов (y.e.)	3,823882±0,321290	2,053190±0,210213	3,793215	0,000011
Антитела к антигену тимуса (y.e.)	1,978902±0,202063	1,441372±0,186170	1,790624	0,073425
Антитела к антигену почки (y.e.)	2,945267±0,232617	2,331347±0,215163	1,997302	0,046412
Антитела к антигену селезенки (y.e.)	2,804520±0,364271	2,053149±0,205162	1,985271	0,047617
Антитела к антигену н-ДНК (y.e.)	2,664251±0,245261	1,994150±0,253145	1,777294	0,077511
Антитела к антигену д-ДНК (y.e.)	3,054152±0,234263	2,444251±0,246271	1,835621	0,066928

Из этих данных видно, что у животных после коррекции альфа-липоном снижены антитела к антигенам: легких ($MW=2,41$, $p=0,016124$); бронхов ($MW=3,79$, $p=0,000011$); почки ($MW=1,99$, $p=0,046412$) и селезенки ($MW=1,98$,

$p=0,047617$). Различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции альфа-липоном титров антител к антигенам тимуса, н-ДНК, д-ДНК являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

Таким образом, коррекция альфа-липоном положительно влияла на аутоиммунные показатели в РПГА в виде снижения антител к антигенам: легких, бронхов, почки и селезенки в организме животных.

В реакции торможения миграции макрофагов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких после коррекции альфа-липоном наблюдалось улучшение РТММ к антигенам: легких ($MW=2,35$, $p=0,018324$); бронхов ($MW=2,29$, $p=0,021231$); почки ($MW=2,49$, $p=0,012214$); селезенки ($MW=1,97$, $p=0,048412$); нДНК ($MW=2,20$, $p=0,047567$) (Таблица 5.22).

Таблица 5.22 - Показатели клеточного иммунитета у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких и после коррекции альфа-липоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции альфа-липоном n=25		
РТММ к антигену легких (%)	57,733256±4,372480	73,463620±4,362484	2,359352	0,018324
РТММ к антигену бронхов (%)	54,083415±5,167382	71,182415±4,056272	2,293148	0,021231
РТММ к антигену тимуса (%)	70,264152±4,576127	79,922415±2,426271	1,564031	0,118516
РТММ к антигену почки (%)	41,524156±3,686271	48,516271±1,590134	2,491526	0,012214
РТММ к антигену селезенки (%)	53,146216±4,561245	62,664152±1,964251	1,972170	0,048412
РТММ к антигену н-ДНК (%)	32,963142±3,175261	39,014152±0,915261	2,207126	0,047567

Как видно из Таблицы 5.22 различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции полиоксидонием по РТММ к антигену тимуса являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$.

Таким образом, коррекция альфа-липоном положительно влияет на клеточное звено аутоиммунного процесса при хронической обструктивной болезни легких у экспериментальных животных, что свидетельствует об эффективности данного препарата.

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантно-антиоксидантных систем у модельных крыс и после коррекции альфа-липоном.

Диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид до и после коррекции альфа-липоном в модели хронической обструктивной болезни легких на крысах статистически достоверно отличались, снижаясь после коррекции альфа-липоном (MW=3,25, p=0,011023) и (MW=2,76, p=0,005621) соответственно как видно из таблицы 5.23.

Таблица 5.23 - Сравнение показателей оксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции альфа-липоном

Показатели	Модель хронической обструктивной болезни легких		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции альфа-липоном n=25		
Диеновые конъюгаты, у.е./мл	3,682312±0,219245	2,706081±0,218402	3,252452	0,011023
Малоновый диальдегид, мкмоль/г белка	1,981314±0,157241	1,367457±0,156256	2,76516	0,005621

При исследовании антиоксидантной системы у животных с коррекцией альфа-липоном в модели хронической обструктивной болезни легких снижался уровень мочевой кислоты (MW=2,06, p=0,039472); а также снижалась активность ксантиоксидазы (MW=1,99, p=0,045231); уровень каталазы повышался после коррекции (MW=2,39, p=0,017629). При исследовании уровня кортизола у животных с моделью хронической обструктивной болезнью легких после коррекции альфа-липоном снижался (MW=6,32, p=0,000001) (Таблица 5.24).

Таблица 5.24 - Сравнение показателей уровня кортизола, состояния антиоксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции альфа-липоном

Показатели	Модель хронической обструктивной болезни легких		MW	p-уровень
	До коррекции n=25	После коррекции альфа-липоном n=25		
Кортизол, нмоль/л	251,454921±6,867671	176,915562±2,821341	6,321245	0,000001
Мочевая кислота, ммоль/л	0,236034±0,012975	0,210203±0,007348	2,060354	0,039472
Ксантиоксидаза, мкмоль/л	7,167415±0,435622	6,072216±0,344214	1,995671	0,045231
Каталаза, мкат/л	7,940213±0,6754156	10,284342±0,3634583	2,396794	0,017629

Таким образом, коррекция альфа-липоном положительно сказывается на снижении оксидантных показателей, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, снижает уровень кортизола, мочевой кислоты и активность ксантиоксидазы, и повышает активность каталазы.

6.2.3. Дексаметазон, примененный для вторичной профилактики хронической обструктивной болезни легких на крысах с моделью хронической обструктивной болезни легких

У животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции количество лейкоцитов составляло $6,14 \pm 0,31$ Г/л, увеличивалось после коррекции дексаметазоном до $7,98 \pm 0,15$ Г/л (MW=2,04, p=0,041834).

Относительное количество палочкоядерных нейтрофилов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции ($5,00 \pm 0,35\%$) и снижалось после коррекции дексаметазоном до ($3,84 \pm 0,31\%$) (MW=2,22, p=0,026231); относительное количество сегментоядерных нейтрофилов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до коррекции составило $14,64 \pm 0,39\%$, а после коррекции дексаметазоном увеличивалось до $45,48 \pm 1,65\%$ (MW=4,93, p=0,000021); относительное количество лимфоцитов у животных до коррекции было $70,56 \pm 0,56\%$, а после коррекции снижалось до $41,08 \pm 2,90\%$ (MW=5,76, p=0,000001) (Таблица 5.25).

Таблица 5.25 - Показатели лейкоцитарной формулы у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции дексаметазоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции дексаметазоном n=25		
Лейкоциты Г/л	6,143245±0,314257	7,985428±0,150213	2,047247	0,041834
Эозинофилы, %	2,803250±0,393402	3,285251±0,576723	0,359634	0,723145
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,001123±0,354162	3,840213±0,311304	2,221425	0,026231
Сегментоядерные нейтрофилы, %	14,643670±0,390795	45,483140±1,655261	4,938425	0,000021
Базофилы, %	1,003211±0,202124	0,844512±0,124251	0,398324	0,696270
Лимфоциты, %	70,566034±0,567302	41,084210±2,905629	5,763687	0,000001
Моноциты, %	5,886035±0,720462	5,520486±0,652094	0,369392	0,712342

Как видно из Таблицы 5.25 различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном по таким показателям как – эозинофилы, базофилы и моноциты являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

Изучение показателей фагоцитоза нейтрофилов крови у крыс показало улучшение этих показателей после коррекции дексаметазоном.

Фагоцитарное число через 30 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких значительно увеличивалось после коррекции дексаметазоном (MW=4,21, $p=0,000019$); фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут у животных значительно повышалась после коррекции дексаметазоном (MW=5,95, $p=0,000001$).

Фагоцитарное число через 90 минут у животных значительно увеличивалось после коррекции дексаметазоном (MW=4,41, $p=0,000011$); фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких значительно повышалась после коррекции (MW=4,40, $p=0,000015$) (Таблица 5.26).

Таблица 5.26 - Результаты фагоцитарной функции нейтрофилов крови со стафилококком 209 и способности нейтрофилов к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции дексаметазоном n=25		
НСТ-тест, %	25,884526±1,592451	33,164251±3,056095	1,913249	0,056526
Спонтанный ИАН	0,425627±0,036270	0,565261±0,066372	1,315267	0,192314
ФАН ₃₀ мин., %	18,406032±0,717084	28,003206±0,437389	5,955621	0,000001
ФЧ ₃₀ мин.	3,012415±0,046271	6,375269±0,594267	4,219045	0,000019
ФАН ₉₀ мин., %	28,122456±0,816271	39,125261±1,766734	4,400347	0,000015
ФЧ ₉₀ мин.	3,415232±0,082415	5,272567±0,432534	4,417529	0,000011

Как видно из таблицы 5.26 различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном по таким показателям как – НСТ-тест и индекс активации нейтрофилов без стимуляции являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$. Таким образом, коррекция дексаметазоном не приводит к повышенному кислородозависимому метаболизму и увеличению ИАН у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких.

При сравнении уровня циркулирующих иммунных комплексов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном обнаружено, что у животных с моделью до коррекции этот показатель был значительно больше ($48,38 \pm 2,61$ ед.опт.плотности) в отличие от животных с коррекцией ($17,80 \pm 2,08$ ед.опт.плотности) (MW=5,48, $p=0,000211$).

В модели хронической обструктивной болезни легких у крыс ранее было выявлено, что уровни титра аутоантител в РПГА у животных с моделью повышены ко всем исследуемым антигенам. У животных после коррекции

дексаметазоном наблюдалось уменьшение титров аутоантител ко всем антигенам (Таблица 5.27).

Таблица 5.27 - Показатели титров аутоантител в РПГА у животных с моделью хронической обструктивной болезнью легких до и после коррекции дексаметазоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции дексаметазоном n=25		
Антитела к (lnM±m): антигену легких	2,684256±0,366051	1,110231±0,134529	2,925234	0,003345
Антитела к антигену бронхов	3,823324±0,320124	1,413112±0,170834	4,885260	0,000025
Антитела к антигену тимуса	1,974274±0,200412	1,086274±0,130851	2,965273	0,002973
Антитела к антигену почки	2,944261±0,237123	1,449032±0,140314	4,302451	0,000029
Антитела к антигену селезенки	2,804251±0,365261	1,194256±0,126271	3,122415	0,001728
Антитела к антигену н-ДНК	2,665269±0,240923	0,975216±0,135261	4,435290	0,000015
Антитела к антигену д-ДНК	3,050724±0,235261	1,086271±0,148392	4,925261	0,000009

Из данных Таблицы 5.27 видно, что у животных после коррекции дексаметазоном снижены антитела к антигенам: легких (MW=2,92, p=0,003345); бронхов (MW=4,88, p=0,000025), тимуса (MW=2,96, p=0,002973); почки (MW=4,30, p=0,000029); селезенки (MW=3,12, p=0,001728); нДНК (MW=4,43, p=0,000015); дДНК (MW=4,92, p=0,000009).

Таким образом, коррекция дексаметазоном влияла на снижение системных аутоиммунных реакций в организме животных с моделью хронической обструктивной болезнью легких.

В реакции торможения миграции макрофагов у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких после коррекции дексаметазоном

наблюдалось улучшение РТММ к антигенам: легких (MW=2,22, p=0,025678); почки (MW=4,02, p=0,000021); нДНК (MW=3,98, p=0,000028) (Таблица 5.28).

Таблица 5.28 - Показатели клеточного иммунитета у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких и после коррекции дексаметазоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции дексаметазоном n=25		
РТММ к антигену легких (%)	57,733485±4,375093	68,514256±2,713241	2,222451	0,025678
РТММ к антигену бронхов (%)	54,080783±5,162567	66,607082±2,068734	1,460764	0,144425
РТММ к антигену тимуса (%)	70,262536±4,575278	82,594259±2,044126	1,727042	0,084342
РТММ к антигену почки (%)	41,525267±3,682459	67,701375±3,367245	4,022490	0,000021
РТММ к антигену селезенки (%)	53,146427±4,566372	61,345267±2,097382	1,714258	0,088427
РТММ к антигену н-ДНК (%)	32,965267±3,170873	52,693567±1,642673	3,98876	0,000028

Различия между животными с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном РТММ к антигенам бронхов, тимуса, селезенки являются статистически недостоверными, так как $p > 0,05$.

Таким образом, коррекция дексаметазоном положительно влияет на некоторые показатели клеточного звена аутоиммунного процесса при хронической обструктивной болезни легких у экспериментальных животных, что свидетельствует об эффективности данного препарата.

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантно-антиоксидантных систем у крыс с моделью до и после коррекции дексаметазоном.

Показатели оксидантной системы, диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид снижались после коррекции дексаметазоном (MW=2,54, p=0,011325 и MW=2,35, p=0,018314 соответственно) как видно из таблицы 5.29.

Таблица 5.29 - Сравнение показателей оксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции дексаметазоном n=25		
Диеновые конъюгаты, у.е./мл	3,682246±0,219724	2,934324±0,207093	2,544352	0,011325
Малоновый диальдегид, мкмоль/г белка	1,981742±0,157211	1,442367±0,110065	2,354569	0,018314

При исследовании уровня кортизола после коррекции дексаметазоном наблюдалось значительное снижение (MW=5,48, p=0,000001). Показатели антиоксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких улучшались: уровень мочевой кислоты снижался после коррекции (MW=2,27, p=0,023231), а также после коррекции дексаметазоном снижалась активность ксантиоксидазы (MW=2,06, p=0,039428) (Таблица 5.30).

Таблица 5.30 - Сравнение уровня кортизола и показателей антиоксидантной системы у животных с моделью хронической обструктивной болезни легких до и после коррекции дексаметазоном

Показатели	Группы		MW	p-уровень
	Модель хронической обструктивной болезни легких			
	До коррекции n=25	После коррекции дексаметазоном n=25		
Кортизол, нмоль/л	251,454921±6,867671	199,638244±2,665035	5,484570	0,000001
Мочевая кислота, ммоль/л	0,236467±0,012231	0,209082±0,003528	2,273425	0,023231
Ксантиоксидаза, мкмоль/л	7,167426±0,435257	6,092527±0,190617	2,062680	0,039428
Каталаза, мкат/л	7,940452±0,675251	8,956245±0,423527	0,990527	0,317093

Как видно из Таблицы 5.30 уровень каталазы достоверно не изменялся, так как p>0,05.

Таким образом, коррекция дексаметазоном положительно сказывается на уровне кортизола, снижении оксидантных показателей, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, нормализует уровень мочевой кислоты и активность ксантиоксидазы и не влияет на активность каталазы.

В экспериментальной модели пневмокониоза были апробированы такие способы вторичной профилактики, как коррекция нарушений пуринового обмена Аллопуринолом и коррекция нарушений иммунитета преднизолоном.

В экспериментальной модели ХОБЛ были апробированы способы вторичной профилактики: коррекция нарушений иммунитета и аутоиммунитета, системы оксиданты-антиоксиданты с помощью полиоксидония, альфа-липона и дексаметазона.

РАЗДЕЛ 6.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА И
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ГОРНОРАБОЧИХ
УГОЛЬНЫХ ШАХТ

Для решения поставленных задач матрица по больным исследуемых заболеваний (пневмокониоз (Пн) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) распределена на три массива в каждой нозологии:

- 1) 1 массив (М1): гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови;
- 2) 2 массив (М2): гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови, биохимический анализ крови;
- 3) 3 массив (М3): гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунологические показатели.

В основе классификации вышеуказанных массивов лежат принципы простоты и общедоступности методов исследования (от простого к сложному и от более дешевого к более дорогому).

Для построения структуры изучаемых заболеваний, а также для определения архитектоники взаимосвязей исследуемых переменных использован факторный анализ, предварительно массив данных был логарифмически преобразован – $\log_{10}(x)$ Для определения структуры изучаемого заболевания, а также архитектоники взаимосвязи исследуемых переменных использован факторный анализ.

Данные по больным пневмокониозом***1. Работа с массивом М1***

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве М1 с больными пневмокониозом представлены в таблицах 6.1, 6.2 и 6.3.

Таблица 6.1 - Результаты факторного анализа. Матрица компонентов пневмокониоза на массиве М1

Факторы структуры пневмокониоза на М1		
Извлечение: принципы главных компонент		
Переменная	Фактор 1	Фактор 2
Кашель	0,053976	0,094309
Возраст	0,299727	-0,166007
Шахты	-0,024778	0,177611
Профессия	-0,054039	0,761819
ПН факт	0,087013	-0,821371
КПН контрольный ур-нь ПН	0,069177	-0,851509
ФЖЕЛ	-0,744085	0,229118
ЖЕЛвд	-0,829103	0,207338
ОФВ1	-0,948760	0,033750
ОФВ1%	-0,594611	-0,274671
ИТ	-0,502362	-0,325426
С2575	-0,897013	-0,073813
Тпос	-0,065239	0,098767
ПОС	-0,855179	-0,057093
МОС25	-0,891892	-0,019256
МОС50	-0,934836	-0,034445
МОС75	-0,770252	-0,069333
Эр	0,116502	0,324692
Гемоглобин	0,164936	0,348347
СОЭ	0,109898	-0,127550
Э%	0,073165	0,197337
П%	-0,148876	0,207733
С%	-0,080480	0,088346
Лимф%	0,035054	-0,149212
Мон%	0,206735	0,021314
Expl.Var	6,789505	2,706540
Prp.Totl	0,271580	0,108262

Таблица 6.2 - Результаты факторного анализа. Общности переменных на массиве M1

Общности переменных для структуры пневмокониоза на M1			Извлечение
Переменная	Фактор 1	Фактор 2	
Кашель	0,053976	0,094309	0,011808
Возраст	0,299727	-0,166007	0,117394
Шахты	-0,024778	0,177611	0,032160
Профессия	-0,054039	0,761819	0,583288
ПН факт	0,087013	-0,821371	0,682222
КПН контрольный ур-нь ПН	0,069177	-0,851509	0,729854
ФЖЕЛ	-0,744085	0,229118	0,606157
ЖЕЛвд	-0,829103	0,207338	0,730401
ОФВ1	-0,948760	0,033750	0,901285
ОФВ1%	-0,594611	-0,274671	0,429007
ИТ	-0,502362	-0,325426	0,358270
С2575	-0,897013	-0,073813	0,810081
Тпос	-0,065239	0,098767	0,014011
ПОС	-0,855179	-0,057093	0,734591
МОС25	-0,891892	-0,019256	0,795841
МОС50	-0,934836	-0,034445	0,875105
МОС75	-0,770252	-0,069333	0,598096
Эр	0,116502	0,324692	0,118998
Гемоглобин	0,164936	0,348347	0,148550
СОЭ	0,109898	-0,127550	0,028347
Э%	0,073165	0,197337	0,044295
П%	-0,148876	0,207733	0,065317
С%	-0,080480	0,088346	0,014282
Лимф%	0,035054	-0,149212	0,023493
Мон%	0,206735	0,021314	0,043194
Expl. Var	6,789505	2,706540	
Prp. Totl	0,271580	0,108262	

Таблица 6.3 - *Объясненная совокупная дисперсия факторов по больным пневмокониозом*

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный %
Фактор 1	6,789505	27,15802	6,789505	27,15802
Фактор 2	2,706540	10,82616	9,496045	37,98418

В результате проведенного факторного анализа было выделено два фактора. В состав Фактор 1 вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объёмная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), пиковая объёмная скорость выдоха (ПОС), мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объёмная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН).

Данные два фактора объясняют $\approx 38\%$ дисперсии переменных пневмокониоза массива М1 (Фактор 1 – 27,16% и Фактор 2 – 10,82%).

Данные по больным хронической обструктивной болезнью легких

1. Работа с массивом М1

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве М1 с больными хронической обструктивной болезнью легких представлены в таблицах 6.4, 6.5 и 6.6.

Таблица 6.4 - Результаты факторного анализа. Матрица компонентов хронической обструктивной болезни легких на массиве M1

Факторы структуры компонентов хронической обструктивной болезни легких на M1		
Извлечение: принцип главных компонент		
Переменная	Фактор 1	Фактор 2
Возраст	0,196184	-0,147767
Шахты	0,073203	-0,021541
Профессия	0,073747	-0,793526
ПН факт	-0,183833	0,813930
КПН контрольный ур-нь ПН	-0,084706	0,789206
ФЖЕЛ	-0,744505	-0,280735
ЖЕЛвд	-0,794984	-0,216659
ОФВ1	-0,968819	-0,071688
ОФВ1%	-0,643105	0,317828
ИТ	-0,615372	0,276979
С2575	-0,949625	-0,069246
ПОС	-0,618501	0,075212
МОС25	-0,888950	0,006268
МОС50	-0,947823	-0,096853
МОС75	-0,821358	-0,142911
Эритроциты	-0,004577	0,097608
Гемоглобин	0,084937	0,045094
СОЭ	0,050644	-0,045859
Э%	0,246666	-0,324353
П%	-0,125784	-0,299579
С%	-0,000815	-0,002069
Лимф%	-0,007754	0,140634
Мон%	0,067125	0,001614
Expl.Var	6,762598	2,659972
Prp.Totl	0,281775	0,110832

Таблица 6.5 - Результаты факторного анализа. Общности переменных хронической обструктивной болезни легких на массиве M1

Общности переменных для структуры хронической обструктивной болезни легких на M1			Извлечение
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	
Возраст	0,196184	-0,147767	0,060323
Шахты	0,073203	-0,021541	0,005822
Профессия	0,073747	-0,793526	0,635122
ПН факт	-0,183833	0,813930	0,696276
КПН контрольный ур-нь ПН	-0,084706	0,789206	0,630021
ФЖЕЛ	-0,744505	-0,280735	0,633099
ЖЕЛвд	-0,794984	-0,216659	0,678940
ОФВ1	-0,968819	-0,071688	0,943749
ОФВ1%	-0,643105	0,317828	0,514598
ИТ	-0,615372	0,276979	0,455400
C2575	-0,949625	-0,069246	0,906582
ПОС	-0,618501	0,075212	0,388200
МОС25	-0,888950	0,006268	0,790271
МОС50	-0,947823	-0,096853	0,907748
МОС75	-0,821358	-0,142911	0,695052
Эритроциты	-0,004577	0,097608	0,009548
Гемоглобин	0,084937	0,045094	0,009247
СОЭ	0,050644	-0,045859	0,004667
Э%	0,246666	-0,324353	0,166048
П%	-0,125784	-0,299579	0,105569
С%	-0,000815	-0,002069	0,000005
Лимф%	-0,007754	0,140634	0,019838
Мон%	0,067125	0,001614	0,004508
Expl.Var	6,762598	2,659972	
Prp.Totl	0,281775	0,110832	

Таблица 6.6 - *Объясненная совокупная дисперсия факторов по больным хронической обструктивной болезнью легких*

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный %
Фактор 1	6,762598	28,17749	6,762598	28,17749
Фактор 2	2,659972	11,08322	9,422570	39,26071

В результате проведенного факторного анализа было выделено два фактора. В состав Фактор 1 вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объёмная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объёмная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН).

Данные два фактора объясняют 39,26% дисперсии переменных хронической обструктивной болезни легких массива М1 (Фактор 1 – 28,18% и Фактор 2 – 11,08%).

Для построения функции прогнозирования риска развития заболеваний (пневмокониоза или хронической обструктивной болезни легких) у горнорабочих использован общий дискриминантный анализ (ОДА), предварительно массив данных был логарифмически преобразован – $\log_{10}(x)$.

1. Построение функции на совмещенном массиве М1 (объединенные М1 больных пневмокозиозом и М1 больных хронической обструктивной болезнью легких)

Результаты общего дискриминантного анализа, выполненного на совмещенном массиве М1 представлены в таблицах 6.7, 6.8, 6.9, 6.10, 6.11.

Таблица 6.7 - Результаты общего дискриминантного анализа. χ^2 -тест.

χ^2 -тест для совмещенного М1						
	Собственное значение	Каноническое значение	Wilk's - Lambda	χ^2 -тест	уровень	р-уровень
0	0,576125	0,604593	0,634467	114,1973	14,00000	0,0005

Таблица 6.8 - Результаты общего дискриминантного анализа. Многомерные тесты значимости

Многомерные тесты значимости для совмещенного М1					
Пременная	Значение	F (критерий Фишера)	Уровень эффекта	Уровень ошибки	р-уровень
Intercept	0,934738	17,10551	1	245	0,000049
Возраст	0,921224	20,95039	1	245	0,000007
Факт.средне-смен.конц.	1,000000		0		
ПН факт	0,973687	6,62098	1	245	0,010668
ПДК	0,983949	3,99654	1	245	0,046698
К-во лет	1,000000		0		
Объем легочной вентиляции	1,000000		0		
КПН контрольный уровень ПН	0,971351	7,22599	1	245	0,007678
ПН : КПН	1,000000		0		
ФЖЕЛ	0,926005	19,57748	1	245	0,000015
ЖЕЛвд	0,883302	32,36844	1	245	0,000001
"ОФВ1"	1,000000		0		
ОФВ1%	1,000000		0		
ИТ	1,000000		0		
"С2575"	0,972088	7,03482	1	245	0,008516
ПОС	1,000000		0		
"МОС25"	1,000000		0		

"МОС50"	1,000000		0		
"МОС75"	1,000000		0		
Эр	0,983969	3,99161	1	245	0,046833
ЦП	0,969930	7,59561	1	245	0,006291
Гемоглобин	0,980504	4,87141	1	245	0,028233
СОЭ	1,000000		0		
Э%	1,000000		0		
П%	1,000000		0		
С%	0,957151	10,96798	1	245	0,001067
Лимф%	0,958770	10,53564	1	245	0,001334
Мон%	0,932657	17,69034	1	245	0,000036
Шахты	0,902476	26,47541	1	245	0,000001
Профессия	1,000000		0		
Шахты*Про- фессия	1,000000		0		

Таблица 6.9 - Результаты общего дискриминантного анализа. Функции классификации

Функции классификации для прогноза риска развития заболевания на совмещенном М1			
Переменная	Уровень	1 (Пн) - p=,4615	2 (ХОБЛ) - p=,5385
Свободный член		-17575,4	-17452,6
Возраст		1176,3	1161,0
Факт.среднесмен.конц.		0,0	0,0
ПН факт		32,8	31,5
ПДК		59,9	56,9
К-во лет		0,0	0,0
Объем легочной вентиляции		0,0	0,0
КПН контрольный ур-нь ПН		-86,4	-82,4
ПН : КПН превышение нормы доз		0,0	0,0
ФЖЕЛ		449,3	437,8
ЖЕЛвд		-383,2	-367,6
"ОФВ1"		0,0	0,0
ОФВ1%		0,0	0,0
ИТ		0,0	0,0
"С2575"		156,6	153,7
ПОС		0,0	0,0
"МОС25"		0,0	0,0
"МОС50"		0,0	0,0
"МОС75"		0,0	0,0
Эр		-8486,7	-8464,2

ЦП		-9389,3	-9351,5
Гемоглобин		11669,6	11642,8
СОЭ		0,0	0,0
Э%		0,0	0,0
П%		0,0	0,0
С%		4755,0	4735,2
Лимф%		2955,7	2943,3
Мон%		496,3	492,0
Шахты	1	-30,3	-29,4
Профессия	1	0,0	0,0
Профессия	2	0,0	0,0
Шахты*Профессия	1	0,0	0,0
Шахты*Профессия	2	0,0	0,0

Таблица 6.10 - Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации анализируемой выборки

Матрица классификации анализируемой выборки				
	Эффективность	1 - $p=0,4615$	2 - $p=0,5385$	Общее количество в группе
1-Пневмокониоз	72,13114	88,0000	34,0000	122,0000
2-ХОБЛ	80,71429	27,0000	113,0000	140,0000
Общий процент модели	<u>76,42271</u>	113,0000	147,0000	

Таблица 6.11 - Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации перекрестной проверки

Матрица классификации перекрестной проверки				
	Корректность	1 - $p=0,4615$	2 - $p=0,5385$	Общее количество в группе
1-Пневмокониоз	55,73770	34,0000	27,0000	61,0000
2-ХОБЛ	74,28571	18,0000	52,0000	70,0000
Общий процент модели	<u>65,01170</u>	52,0000	79,0000	

В результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (пневмокониоза или хронической обструктивной болезни легких). Предикторами данной модели являются нижеприведенные переменные: возраст ($p=0,000007$), фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) ($p=0,010668$), предельно допустимая концентрация (ПДК) ($p=0,046698$), контрольная пылевая нагрузка (КПН) ($p=0,007678$), тип шахт ($p=0,000001$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) ($p=0,000015$), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд) ($p=0,000001$), средняя объемная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575) ($p=0,008516$), сегментоядерные лейкоциты (С%) ($p=0,001067$), лимфоциты (Лимф%) ($p=0,001334$), моноциты (Мон%) ($p=0,000036$), эритроциты (Эр) ($p=0,046833$), цветной показатель (ЦП) ($p=0,006291$), гемоглобин (Hb) ($p=0,028233$).

Учитывая присвоенные указанным переменным коэффициенты, функция имеет следующий вид:

$$\begin{aligned}
 \mathbf{Пн} = & -17575,4 + 1176,3 \cdot \text{Возраст} + 32,8 \cdot \text{ПНфакт} + 59,9 \cdot \text{ПДК} - 86,4 \cdot \text{КПН} + \\
 & 449,3 \cdot \text{ФЖЕЛ} - 383,2 \cdot \text{ЖЕЛвд} + 156,6 \cdot \text{С2575} - 8486,7 \cdot \text{Эр} - 9389,3 \cdot \text{ЦП} + \\
 & 11669,6 \cdot \text{Hb} + 4755,0 \cdot \text{С\%} + 2955,7 \cdot \text{Лимф\%} + 496,3 \cdot \text{Мон\%} - 30,3 \cdot \text{Шахты (тип1)}.
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \mathbf{ХОБЛ} = & -17452,6 + 1161,0 \cdot \text{Возраст} + 31,5 \cdot \text{ПНфакт} + 56,9 \cdot \text{ПДК} - 82,4 \cdot \text{КПН} + \\
 & 437,8 \cdot \text{ФЖЕЛ} - 367,6 \cdot \text{ЖЕЛвд} + 153,7 \cdot \text{С2575} - 8464,2 \cdot \text{Эр} - 9351,5 \cdot \text{ЦП} + \\
 & 11642,8 \cdot \text{Hb} + 4735,2 \cdot \text{С\%} + 2943,3 \cdot \text{Лимф\%} + 492,0 \cdot \text{Мон\%} - 29,4 \cdot \text{Шахты (тип1)}.
 \end{aligned}$$

Исходя из матрицы классификации анализируемой выборки (2/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 76,42% (пневмокониоз - 72,13% и хроническая обструктивная болезнь легких – 80,71%). При перекрестной проверке (1/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 65% (пневмокониоз и хроническая обструктивная болезнь легких – 55,73% и 74,28% соответственно).

*Данные по больным пневмококиозом***2. Работа с массивом M2**

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве M2 с больными пневмококиозом представлены в таблицах 6.12, 6.13 и 6.14.

Таблица 6.12 - *Результаты факторного анализа. Матрица компонентов пневмококиоза на массиве M2*

Факторы структуры пневмококиоза на M2			
Извлечение: принцип главных компонент			
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	Фактор - 3
Возраст	0,298427	0,048934	0,150552
Шахты	-0,034612	-0,100374	-0,138453
Профессия	-0,065470	-0,225018	-0,713179
ПН факт	0,092880	0,218758	0,804248
КПН контрольный ур-нь ПН	0,078528	0,250331	0,818286
ФЖЕЛ	-0,729637	0,081747	-0,246524
ЖЕЛвд	-0,824905	0,032599	-0,228482
ОФВ1	-0,939295	0,115649	-0,064496
ОФВ1%	-0,599563	0,082619	0,247883
ИТ	-0,492092	0,181522	0,301806
С2575	-0,894729	0,083296	0,062432
ПОС	-0,855827	0,055513	0,040765
МОС25	-0,892507	0,057086	-0,001974
МОС50	-0,929192	0,106685	0,008588
МОС75	-0,763724	0,103545	0,060241
Эритроциты	0,094570	-0,366632	-0,225610
Гемоглобин	0,142713	-0,363055	-0,249194
СОЭ	0,124126	0,261817	0,009144
Э%	0,078950	0,002199	-0,177031
П%	-0,144057	-0,007646	-0,195853
С%	-0,081000	-0,009661	-0,030947
Лимф%	0,030158	-0,037349	0,110663
Мон%	0,218423	0,144155	-0,107391
Кортизол	-0,130009	-0,474769	-0,049002

Диеновые конъюгаты	0,265659	0,723725	-0,172984
Малоновый диальдегид	0,234068	0,805160	-0,233349
Супероксиддисмутаза	-0,157679	-0,721395	0,235632
Антиоксидантная активность плазмы	-0,111825	-0,611923	0,149912
Каталаза	0,011093	-0,297572	0,155420
Витамин Е	-0,023202	-0,379176	0,410272
Мочевая кислота	0,039201	-0,109626	0,080136
Ксантиноксидаза	0,089708	0,091174	-0,136817
Expl.Var	6,899062	3,171990	2,735712
Prp.Totl	0,215596	0,099125	0,085491

Таблица 6.13 - Результаты факторного анализа. Общности переменных пневмокониоза на массиве M2

Общности переменных для структуры пневмокониоза на массиве M2				
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	Фактор - 3	Извлечение
Возраст	0,298427	0,048934	0,150552	0,114119
Шахты	-0,034612	-0,100374	-0,138453	0,030442
Профессия	-0,065470	-0,225018	-0,713179	0,563544
ПН факт	0,092880	0,218758	0,804248	0,703297
КПН контрольный ур-нь ПН	0,078528	0,250331	0,818286	0,738424
ФЖЕЛ	-0,729637	0,081747	-0,246524	0,599827
ЖЕЛвд	-0,824905	0,032599	-0,228482	0,733735
ОФВ1	-0,939295	0,115649	-0,064496	0,899810
ОФВ1%	-0,599563	0,082619	0,247883	0,427748
ИТ	-0,492092	0,181522	0,301806	0,366192
С2575	-0,894729	0,083296	0,062432	0,811376
ПОС	-0,855827	0,055513	0,040765	0,737183
МОС25	-0,892507	0,057086	-0,001974	0,799831
МОС50	-0,929192	0,106685	0,008588	0,874853
МОС75	-0,763724	0,103545	0,060241	0,597625
Эритроциты	0,094570	-0,366632	-0,225610	0,194262

Гемоглобин	0,142713	-0,363055	-0,249194	0,214274
СОЭ	0,124126	0,261817	0,009144	0,084039
Э%	0,078950	0,002199	-0,177031	0,037578
П%	-0,144057	-0,007646	-0,195853	0,059169
С%	-0,081000	-0,009661	-0,030947	0,007612
Лимф%	0,030158	-0,037349	0,110663	0,014551
Мон%	0,218423	0,144155	-0,107391	0,080022
Кортизол	-0,130009	-0,474769	-0,049002	0,244709
Диеновые конъюгаты	0,265659	0,723725	-0,172984	0,624276
Малоновый диальдегид	0,234068	0,805160	-0,233349	0,757522
Супероксиддисмутаза	-0,157679	-0,721395	0,235632	0,600796
Антиоксидантная активность плазмы	-0,111825	-0,611923	0,149912	0,409428
Каталаза	0,011093	-0,297572	0,155420	0,112828
Витамин Е	-0,023202	-0,379176	0,410272	0,312636
Мочевая кислота	0,039201	-0,109626	0,080136	0,019976
Ксантиноксидаза	0,089708	0,091174	-0,136817	0,035079
Expl.Var	6,899062	3,171990	2,735712	
Prp.Totl	0,215596	0,099125	0,085491	

Таблица 6.14 - Результаты факторного анализа. Объясненная совокупная дисперсия факторов пневмокониоза на массиве M2

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный %
Фактор 1	6,899062	21,55957	6,89906	21,55957
Фактор 2	3,171990	9,91247	10,07105	31,47204
Фактор 3	2,735712	8,54910	12,80676	40,02114

В результате проведенного факторного анализа было выделено три фактора. В состав Фактор 1 вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объёмная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), пиковая объёмная скорость выдоха (ПОС), мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объёмная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). Фактор 2 включает в себя диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА) и супероксиддисмутазу (СОД). А Фактор 3 объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН).

Данные три фактора объясняют $\approx 40\%$ дисперсии переменных пневмокониоза массива М2 (Фактор 1 – 21,56% и Фактор 2 – 9,91%, Фактор 3 – 8,55%).

Данные по больным хронической обструктивной болезнью легких

2. Работа с массивом М2

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве М2 с больными хронической обструктивной болезнью легких представлены в таблицах 6.15, 6.16 и 6.17.

Таблица 6.15 - *Результаты факторного анализа. Матрица компонентов хронической обструктивной болезни легких на массиве М2*

Факторы структуры хронической обструктивной болезни легких на М2		
Извлечение: принцип главных компонент		
Переменная	Фактор - 1	Фактор – 2
Возраст	-0,175818	0,136618
Шахты	-0,069904	0,194435
Профессия	-0,044361	0,791520
ПН факт	0,156408	-0,823719
КПН контрольный ур-нь ПН	0,071754	-0,810528

ФЖЕЛ	0,754068	0,124573
ЖЕЛьд	0,799727	0,092818
ОФВ1	0,966531	0,053725
ОФВ1%	0,640946	-0,116781
ИТ	0,600498	-0,077693
С2575	0,942037	0,078602
ПОС	0,633886	-0,005309
МОС25	0,875818	0,055542
МОС50	0,935776	0,118908
МОС75	0,825633	0,106489
Эритроциты	0,007439	-0,198330
Гемоглобин	-0,089165	-0,163030
СОЭ	-0,019366	0,148107
Э%	-0,225357	0,314444
П%	0,113782	0,332676
С%	0,006427	-0,077454
Лимф%	-0,010784	-0,053831
Мон%	-0,028023	-0,051914
Кортизол	-0,196208	0,203014
Диеновые конъюгаты	0,083284	-0,103440
Малоновый диальдегид	-0,237978	0,012712
Супероксиддисмутаза	0,260245	-0,239114
Антиоксидантная активность плазмы	-0,092897	0,131288
Каталаза	-0,291785	0,147537
Витамин Е	0,165880	0,119377
Мочевая кислота	-0,148453	0,095600
Ксантинооксидаза	0,163974	0,166053
Expl. Var	7,007859	2,608115
Prp. Totl	0,218996	0,081504

Таблица 6.16 - Результаты факторного анализа. Общности переменных на массиве M2

Общности переменных для структуры хронической обструктивной болезни легких на M2			Извлечение
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	
Возраст	-0,175818	0,136618	0,049576
Шахты	-0,069904	0,194435	0,042692
Профессия	-0,044361	0,791520	0,628472
ПН факт	0,156408	-0,823719	0,702976
КПН контрольный ур-нь ПН	0,071754	-0,810528	0,662104
ФЖЕЛ	0,754068	0,124573	0,584137
ЖЕЛвд	0,799727	0,092818	0,648178
ОФВ1	0,966531	0,053725	0,937069
ОФВ1%	0,640946	-0,116781	0,424450
ИТ	0,600498	-0,077693	0,366634
С2575	0,942037	0,078602	0,893612
ПОС	0,633886	-0,005309	0,401840
МОС25	0,875818	0,055542	0,770142
МОС50	0,935776	0,118908	0,889816
МОС75	0,825633	0,106489	0,693010
Эритроциты	0,007439	-0,198330	0,039390
Гемоглобин	-0,089165	-0,163030	0,034529
СОЭ	-0,019366	0,148107	0,022311
Э%	-0,225357	0,314444	0,149661
П%	0,113782	0,332676	0,123620
С%	0,006427	-0,077454	0,006040
Лимф%	-0,010784	-0,053831	0,003014
Мон%	-0,028023	-0,051914	0,003480
Кортизол	-0,196208	0,203014	0,079712
Диеновые конъюгаты	0,083284	-0,103440	0,017636
Малоновый диальдегид	-0,237978	0,012712	0,056795
Супероксиддисмутаза	0,260245	-0,239114	0,124903

Антиоксидантная активность плазмы	-0,092897	0,131288	0,025866
Каталаза	-0,291785	0,147537	0,106906
Витамин Е	0,165880	0,119377	0,041767
Мочевая кислота	-0,148453	0,095600	0,031178
Ксантинооксидаза	0,163974	0,166053	0,054461
Expl.Var	7,007859	2,608115	
Prp.Totl	0,218996	0,081504	

Таблица 6.17 - Результаты факторного анализа. Объясненная совокупная дисперсия факторов хронической обструктивной болезни легких на массиве M2

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный %
Фактор 1	7,007859	21,89956	7,007859	21,89956
Фактор 2	2,608115	8,15036	9,615974	30,04992

В результате проведенного факторного анализа было выделено два фактора. В состав Фактор 1 вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объёмная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), мгновенная объёмная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объёмная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объёмная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН).

Данные два фактора объясняют 30,04% дисперсии переменных хронической обструктивной болезни легких массива M2 (Фактор 1 – 21,89% и Фактор 2 – 8,15%).

Для построения функции прогнозирования развития заболевания (пневмокониоза или хронической обструктивной болезни легких) у горнорабочих использован общий дискриминантный анализ (GDA).

2. Построение функции на совмещенном массиве M2 (объединенные M2 больных пневмокониозом и M2 больных хронической обструктивной болезнью легких)

Результаты общего дискриминантного анализа, выполненного на совмещенном массиве M2 представлены в таблицах 6.18, 6.19, 6.20, 6.21, 6.22.

Таблица 6.18 - Результаты общего дискриминантного анализа. χ^2 -тест.

χ^2 -тест для совмещенного M2						
	Собственное значение	Каноническое значение	Wilk's - Lambda	χ^2 -тест	уровень	р-уровень
0	2,115425	0,824025	0,320984	283,5232	11,00000	0,0001

Таблица 6.19 - Результаты общего дискриминантного анализа. Многомерные тесты значимости

Многомерные тесты значимости для совмещенного M2					
	Значение	F (критерий Фишера)	Уровень эффекта	Уровень ошибки	р-уровень
Переменная	0,963474	9,28808	1	245	0,002559
Возраст	1,000000		0		
Факт.среднесмен.конц.	1,000000		0		
ПН факт	1,000000		0		
ПДК	1,000000		0		
К-во лет	1,000000		0		
Объем легочной вентиляции	1,000000		0		
КПН контрольный ур-нь ПН	1,000000		0		
ПН : КПН превышение	1,000000		0		

нормы доз					
ФЖЕЛ	0,960061	10,19225	1	245	0,001595
ЖЕЛьд	0,946325	13,89634	1	245	0,000240
"ОФВ1"	1,000000		0		
ОФВ1%	1,000000		0		
ИТ	1,000000		0		
"С2575"	1,000000		0		
ПОС	1,000000		0		
"МОС25"	1,000000		0		
"МОС50"	1,000000		0		
"МОС75"	1,000000		0		
Эр	1,000000		0		
ЦП	1,000000		0		
Гемоглобин	1,000000		0		
СОЭ	1,000000		0		
П%	1,000000		0		
С%	1,000000		0		
Лимф%	1,000000		0		
Мон%	1,000000		0		
Кортизол	0,916410	22,34745	1	245	0,000004
Диеновые конъюгаты	0,783420	67,73155	1	245	0,000001
Малоновый диальдегид	0,775639	70,86849	1	245	0,000002
Супероксиддисмутаза	1,000000		0		
Антиоксидантная активность плазмы	0,970452	7,45964	1	245	0,006769
Каталаза	0,948000	13,43871	1	245	0,000302
Витамин Е	0,843989	45,28803	1	245	0,000001
Мочевая кислота	0,949584	13,00773	1	245	0,000376
Ксантинооксидаза	0,911186	23,88046	1	245	0,000002
Шахты	0,948767	13,22986	1	245	0,000336
Профессия	1,000000		0		
Шахты*Профессия	1,000000		0		

Таблица 6.20 - Результаты общего дискриминантного анализа. Функции классификации

Функции классификации для прогноза риска развития заболевания на совмещенном M2			
Переменная	Уровень	1 (Пн) - p=0,4708	2 (ХОБЛ) - p=0,5292
Свободный член		-347,565	-359,417
Возраст		0,000	0,000
Факт.среднесмен.конц.		0,000	0,000
ПН факт		0,000	0,000
ПДК		0,000	0,000
К-во лет		0,000	0,000
Объем легочной вентиляции		0,000	0,000
КПН контрольный ур-нь ПН		0,000	0,000
ПН : КПН превышение нормы доз		0,000	0,000
ФЖЕЛ		40,224	27,205
ЖЕЛвд		-25,235	-9,868
"ОФВ1"		0,000	0,000
ОФВ1%		0,000	0,000
ИТ		0,000	0,000
"С2575"		0,000	0,000
ПОС		0,000	0,000
"МОС25"		0,000	0,000
"МОС50"		0,000	0,000
"МОС75"		0,000	0,000
Эр		0,000	0,000
ЦП		0,000	0,000
Гемоглобин		0,000	0,000
СОЭ		0,000	0,000
П%		0,000	0,000
С%		0,000	0,000
Лимф%		0,000	0,000
Мон%		0,000	0,000
Кортизол		73,876	79,843
Диеновые конъюгаты		20,640	8,849
Малоновый диальдегид		110,501	128,693
Супероксиддисмутаза		0,000	0,000
Антиоксидантная активность плазмы		232,237	224,428
Каталаза		-26,642	-32,117
Витамин Е		-7,574	2,212
Мочевая кислота		-29,078	-35,974
Ксантинооксидаза		30,400	21,894

Шахты	1	1,036	1,930
Профессия	1	0,000	0,000
Профессия	2	0,000	0,000
Шахты*Профессия	1	0,000	0,000
Шахты*Профессия	2	0,000	0,000

Таблица 6.21 - Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации анализируемой выборки

Матрица классификации анализируемой выборки				
	Эффективность	1 - $p=0,4708$	2 - $p=0,5292$	Общее количество в группе
1-Пневмокониоз	88,52459	108,0000	14,0000	122,0000
2-ХОБЛ	94,11765	8,0000	128,0000	136,0000
Общий процент модели	<u>91,32112</u>	116,0000	142,0000	

Таблица 6.22 - Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации перекрестной проверки

Матрица классификации перекрестной проверки				
	Эффективность	1 - $p=0,4708$	2 - $p=0,5292$	Общее количество в группе
1-Пневмокониоз	73,13432	49,0000	12,0000	61,0000
2-ХОБЛ	91,17647	6,0000	62,0000	68,0000
Общий процент модели	<u>82,15539</u>	55,0000	78,0000	

В результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (пневмокониоза или хронической обструктивной болезни легких). Предикторами данной модели являются нижеприведенные переменные: тип шахт ($p=0,000336$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) ($p=0,001595$), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд) ($p=0,000240$), кортизол ($p=0,000004$), диеновые конъюгаты ($p=0,000001$), малоновый диальдегид ($p=0,000002$), антиоксидантная активность

плазмы ($p=0,006769$), каталаза ($p=0,000302$), витамин Е ($p=0,000001$), мочевая кислота ($p=0,000376$), ксантинооксидаза ($p=0,000002$).

Учитывая присвоенные указанным переменным коэффициенты, функция имеет следующий вид:

$$Пн = -347,565 + 40,224*ФЖЕЛ - 25,235*ЖЕЛвд + 73,876*Кортизол + 20,640*Диеновые\ коньюгаты + 110,501*Малоновый\ диальдегид + 232,237* Антиоксидантная\ активность\ плазмы - 26,642*Каталаза - 7,574*Витамин\ Е - 29,078*Мочевая\ кислота + 30,400*Ксантинооксидаза + 1,036*Шахты\ (тип1).$$

$$ХОБЛ = -359,417 + 27,205*ФЖЕЛ - 9,868*ЖЕЛвд + 79,843*Кортизол + 8,849*Диеновые\ коньюгаты + 128,693*Малоновый\ диальдегид + 224,428* Антиоксидантная\ активность\ плазмы - 32,117*Каталаза + 2,212*Витамин\ Е - 35,974*Мочевая\ кислота + 21,894*Ксантинооксидаза + 1,930*Шахты\ (тип1).$$

Исходя из матрицы классификации анализируемой выборки (2/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 91,32% (пневмокониоз – 88,52% и хроническая обструктивная болезнь легких – 94,11%). При перекрестной проверке (1/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 82,15% (пневмокониоз и хроническая обструктивная болезнь легких – 73,13% и 91,17% соответственно).

Данные по больным пневмокониозом

3. Работа с массивом МЗ

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве МЗ с больными пневмокониозом представлены в таблицах 6.23, 6.24 и 6.25.

Таблица 6.23 - *Результаты факторного анализа. Матрица компонентов пневмокониоза на массиве МЗ*

Факторы структуры пневмокониоза на МЗ			
Извлечение: принцип главных компонент			
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	Фактор- 3
Возраст	0,138018	0,236843	0,202776
Шахты	-0,151530	-0,027190	-0,129646
Профессия	-0,025447	-0,019257	-0,603603
ПН факт	-0,138964	0,045121	0,752386

КПН контрольный ур-нь ПН	-0,026103	0,053505	0,799314
ФЖЕЛ	-0,001886	-0,686870	-0,241449
ЖЕЛьд	0,079976	-0,831780	-0,186322
ОФВ1	-0,028733	-0,948583	-0,091783
ОФВ1%	-0,041731	-0,674203	0,213999
ИТ	-0,259208	-0,496934	0,199201
С2575	-0,240440	-0,866962	0,063790
ПОС	-0,022145	-0,867842	0,066256
МОС25	-0,007920	-0,912767	0,029463
МОС50	-0,181197	-0,911797	-0,011329
МОС75	-0,256773	-0,697064	-0,005804
Эритроциты	0,260724	0,058549	-0,163073
Гемоглобин	0,314537	0,111200	-0,159404
СОЭ	0,151361	0,072590	0,059996
Э%	-0,019315	0,042029	-0,313516
П%	-0,081429	-0,045152	-0,164047
С%	-0,259013	0,031719	-0,191706
Лимф%	0,248596	-0,061279	0,252305
Мон%	0,174802	0,112126	0,048745
Кортизол	-0,299661	0,022458	-0,224633
Диеновые конъюгаты	0,323016	0,146895	-0,278019
Малоновый диальдегид	0,360512	0,129309	-0,340657
Супероксиддисмутаза	-0,371968	-0,081240	0,305244
Антиоксидантная активность плазмы	-0,341560	0,092084	-0,042213
Каталаза	-0,392499	0,087020	-0,112175
Витамин Е	-0,194297	0,051856	0,344457
Мочевая кислота	-0,136025	0,160469	0,031669
Ксантинооксидаза	0,052705	0,144291	-0,109030
IgA	-0,356003	0,005737	-0,164604
Ig M	-0,715602	0,147467	-0,049017
Ig G	0,621173	-0,066737	-0,007502
РПГА почки	0,596901	0,005558	-0,026086
РПГА селезенка	0,616345	0,045512	0,156903
РПГА тимус	0,598918	-0,045562	0,155913
РПГА нДНК	0,663797	-0,025165	0,198486
РПГА дДНК	0,680983	-0,121360	0,085448
РПГА легкие	0,644018	-0,040428	0,083225
РПГА суставы	0,610285	-0,112912	0,070340
РПГА бронхи	0,439001	-0,019222	0,145022
РТМЛ почки	-0,815565	0,113448	-0,033748
РТМЛ селезенка	-0,602286	0,124530	0,001215
РТМЛ тимус	-0,728815	0,197244	0,006447
РТМЛ нДНК	-0,608095	0,084843	0,061595
РТМЛ легкие	-0,631297	0,141593	0,136483

РТМЛ суставы	-0,485435	-0,018215	0,137933
РТМЛ бронхи	-0,655202	0,037399	0,116371
Expl.Var	8,440583	6,791946	2,805063
Prp.Totl	0,168812	0,135839	0,056101

Таблица 6.24 - Результаты факторного анализа. Общности переменных на массиве М3

Общности переменных для структуры пневмокониоза на М3				
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	Фактор - 3	Извлечение
Возраст	0,138018	0,236843	0,202776	0,116262
Шахты	-0,151530	-0,027190	-0,129646	0,040509
Профессия	-0,025447	-0,019257	-0,603603	0,365355
ПН факт	-0,138964	0,045121	0,752386	0,587432
КПН контрольный ур-нь ПН	-0,026103	0,053505	0,799314	0,642447
ФЖЕЛ	-0,001886	-0,686870	-0,241449	0,530092
ЖЕЛвд	0,079976	-0,831780	-0,186322	0,732970
ОФВ1	-0,028733	-0,948583	-0,091783	0,909059
ОФВ1%	-0,041731	-0,674203	0,213999	0,502087
ИТ	-0,259208	-0,496934	0,199201	0,353813
С2575	-0,240440	-0,866962	0,063790	0,813504
ПОС	-0,022145	-0,867842	0,066256	0,758030
МОС25	-0,007920	-0,912767	0,029463	0,834074
МОС50	-0,181197	-0,911797	-0,011329	0,864334
МОС75	-0,256773	-0,697064	-0,005804	0,551864
Эритроциты	0,260724	0,058549	-0,163073	0,097998
Гемоглобин	0,314537	0,111200	-0,159404	0,136709
СОЭ	0,151361	0,072590	0,059996	0,031779
Э%	-0,019315	0,042029	-0,313516	0,100432
П%	-0,081429	-0,045152	-0,164047	0,035581
С%	-0,259013	0,031719	-0,191706	0,104845
Лимф%	0,248596	-0,061279	0,252305	0,129213
Мон%	0,174802	0,112126	0,048745	0,045504
Кортизол	-0,299661	0,022458	-0,224633	0,140761
Диеновые конъюгаты	0,323016	0,146895	-0,278019	0,203212
Малоновый диальдегид	0,360512	0,129309	-0,340657	0,262737
Супероксиддисмутаза	-0,371968	-0,081240	0,305244	0,238134
Антиоксидантная активность плазмы	-0,341560	0,092084	-0,042213	0,126925
Каталаза	-0,392499	0,087020	-0,112175	0,174211
Витамин Е	-0,194297	0,051856	0,344457	0,159091
Мочевая кислота	-0,136025	0,160469	0,031669	0,045256
Ксантинооксидаза	0,052705	0,144291	-0,109030	0,035485

IgA	-0,356003	0,005737	-0,164604	0,153866
Ig M	-0,715602	0,147467	-0,049017	0,536235
Ig G	0,621173	-0,066737	-0,007502	0,390366
РПГА почки	0,596901	0,005558	-0,026086	0,357002
РПГА селезенка	0,616345	0,045512	0,156903	0,406571
РПГА тимус	0,598918	-0,045562	0,155913	0,385088
РПГА нДНК	0,663797	-0,025165	0,198486	0,480656
РПГА дДНК	0,680983	-0,121360	0,085448	0,485767
РПГА легкие	0,644018	-0,040428	0,083225	0,423320
РПГА суставы	0,610285	-0,112912	0,070340	0,390145
РПГА бронхи	0,439001	-0,019222	0,145022	0,214123
РТМЛ почки	-0,815565	0,113448	-0,033748	0,679156
РТМЛ селезенка	-0,602286	0,124530	0,001215	0,378258
РТМЛ тимус	-0,728815	0,197244	0,006447	0,570118
РТМЛ нДНК	-0,608095	0,084843	0,061595	0,380772
РТМЛ легкие	-0,631297	0,141593	0,136483	0,437212
РТМЛ суставы	-0,485435	-0,018215	0,137933	0,255004
РТМЛ бронхи	-0,655202	0,037399	0,116371	0,444231
Expl.Var	8,440583	6,791946	2,805063	
Prp.Totl	0,168812	0,135839	0,056101	

Таблица 6.25 - Результаты факторного анализа. Объясненная совокупная дисперсия факторов пневмокоптоза на массиве МЗ

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный - %
Фактор 1	8,440583	16,88117	8,44058	16,88117
Фактор 2	6,791946	13,58389	15,23253	30,46506
Фактор 3	2,805063	5,61013	18,03759	36,07519

В результате проведенного факторного анализа было выделено три фактора. В состав Фактор 1 вошли следующие показатели иммунологического профиля: Ig M, РТМЛ почки и РТМЛ тимус. Фактор 2 включает в себя параметры спирографии: жизненную емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), среднюю объёмную скорость в

интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), пиковую объёмную скорость выдоха (ПОС), мгновенную объёмную скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенную объёмную скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50). А Фактор 3 объединил в себе такие гигиенические параметры, как фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН).

Данные три фактора объясняют \approx 36% дисперсии переменных пневмокониоза массива МЗ (Фактор 1 – 16,88%, Фактор 2 – 13,58% и Фактор 3 – 5,61%).

Данные по больным хронической обструктивной болезнью легких

3. Работа с массивом МЗ

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве МЗ с больными хронической обструктивной болезнью легких представлены в таблицах 6.26, 6.27 и 6.28.

Таблица 6.26 - *Результаты факторного анализа. Матрица компонентов хронической обструктивной болезни легких на массиве МЗ*

Факторы структуры хронической обструктивной болезни легких на МЗ		
Извлечение: принцип главных компонент		
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2
Возраст	0,18918	-0,168156
Шахты	0,17256	-0,180812
Профессия	0,07071	-0,084797
ПН факт	-0,21347	-0,035589
КПН контрольный ур-нь ПН	-0,13655	0,055234
ФЖЕЛ	-0,51432	0,495814
ЖЕЛвд	-0,52921	0,537517
ОФВ1	-0,65115	0,686939
ОФВ1%	-0,39910	0,475250
ИТ	-0,37900	0,411667
С2575	-0,55256	0,744317
ПОС	-0,26449	0,437307
МОС25	-0,54420	0,631044
МОС50	-0,55743	0,736261
МОС75	-0,48348	0,674302
Эритроциты	-0,10797	-0,006265
Гемоглобин	0,03655	-0,030413

СОЭ	0,21126	0,114792
Э%	0,30973	-0,075958
П%	-0,00068	0,230958
С%	-0,14634	-0,029248
Лимф%	0,02835	-0,005415
Мон%	0,16445	0,055851
Кортизол	0,51458	0,226584
Диеновые конъюгаты	-0,08765	0,153228
Малоновый диальдегид	0,40444	-0,062261
Супероксиддисмутаза	-0,47296	-0,124523
Антиоксидантная активность плазмы	0,12429	-0,240243
Каталаза	0,38498	-0,222061
Витамин Е	-0,11061	-0,037679
Мочевая кислота	0,10729	-0,039840
Ксантиноксидаза	0,00541	0,199681
IgA	0,47207	-0,081199
Ig M	0,33469	-0,069503
Ig G	0,47037	-0,215276
РПГА почки	0,66800	0,316809
РПГА селезенка	0,62367	0,357663
РПГА тимус	0,56566	0,337870
РПГА нДНК	0,73900	0,303728
РПГА дДНК	0,68274	0,408430
РПГА легкие	0,62627	0,291695
РПГА суставы	0,61558	0,338203
РПГА бронхи	0,70786	0,287352
РТМЛ почки	-0,67278	-0,377554
РТМЛ селезенка	-0,70236	-0,222373
РТМЛ тимус	-0,70880	-0,290718
РТМЛ нДНК	-0,63958	-0,367599
РТМЛ легкие	-0,71403	-0,302797
РТМЛ суставы	-0,63253	-0,425539
РТМЛ бронхи	-0,66118	-0,354966
Expl. Var	11,33956	5,763797
Prp. Totl	0,20617	0,104796

Таблица 6.27 - Результаты факторного анализа. Общности переменных на массиве МЗ

Общности переменных для структуры хронической обструктивной болезни легких на МЗ			Извлечение
Переменная	Фактор - 1	Фактор - 2	
Возраст	0,18918	-0,168156	0,064066
Шахты	0,17256	-0,180812	0,062470
Профессия	0,07071	-0,084797	0,012190
ПН факт	-0,21347	-0,035589	0,046836
КПН контрольный ур-нь ПН	-0,13655	0,055234	0,021697
ФЖЕЛ	-0,51432	0,495814	0,510357
ЖЕЛвд	-0,52921	0,537517	0,568988
ОФВ1	-0,65115	0,686939	0,895882
ОФВ1%	-0,39910	0,475250	0,385143
ИТ	-0,37900	0,411667	0,313111
С2575	-0,55256	0,744317	0,859330
ПОС	-0,26449	0,437307	0,261192
МОС25	-0,54420	0,631044	0,694370
МОС50	-0,55743	0,736261	0,852808
МОС75	-0,48348	0,674302	0,688436
Эритроциты	-0,10797	-0,006265	0,011697
Гемоглобин	0,03655	-0,030413	0,002261
СОЭ	0,21126	0,114792	0,057808
Э%	0,30973	-0,075958	0,101702
П%	-0,00068	0,230958	0,053342
С%	-0,14634	-0,029248	0,022271
Лимф%	0,02835	-0,005415	0,000833
Мон%	0,16445	0,055851	0,030163
Кортизол	0,51458	0,226584	0,316133
Диеновые конъюгаты	-0,08765	0,153228	0,031161
Малоновый диальдегид	0,40444	-0,062261	0,167448
Супероксиддисмутаза	-0,47296	-0,124523	0,239197
Антиоксидантная активность плазмы	0,12429	-0,240243	0,073165
Каталаза	0,38498	-0,222061	0,197521
Витамин Е	-0,11061	-0,037679	0,013654
Мочевая кислота	0,10729	-0,039840	0,013098
Ксантинооксидаза	0,00541	0,199681	0,039902
IgA	0,47207	-0,081199	0,229443
Ig M	0,33469	-0,069503	0,116848
Ig G	0,47037	-0,215276	0,267592
РПГА почки	0,66800	0,316809	0,546592
РПГА селезенка	0,62367	0,357663	0,516887
РПГА тимус	0,56566	0,337870	0,434127

РПГА нДНК	0,73900	0,303728	0,638372
РПГА дДНК	0,68274	0,408430	0,632949
РПГА легкие	0,62627	0,291695	0,477300
РПГА суставы	0,61558	0,338203	0,493320
РПГА бронхи	0,70786	0,287352	0,583637
РТМЛ почки	-0,67278	-0,377554	0,595180
РТМЛ селезенка	-0,70236	-0,222373	0,542759
РТМЛ тимус	-0,70880	-0,290718	0,586914
РТМЛ нДНК	-0,63958	-0,367599	0,544192
РТМЛ легкие	-0,71403	-0,302797	0,601525
РТМЛ суставы	-0,63253	-0,425539	0,581178
РТМЛ бронхи	-0,66118	-0,354966	0,563160
Expl.Var	11,33956	5,763797	
Prp.Totl	0,20617	0,104796	

Таблица 6.28 - Результаты факторного анализа. Объясненная совокупная дисперсия факторов хронической обструктивной болезни легких на массиве МЗ

Объясненная совокупная дисперсия факторов , извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный - %
Фактор 1	11,33956	20,61739	11,33956	20,61739
Фактор 2	5,76380	10,47963	17,10336	31,09702

В результате проведенного факторного анализа было выделено два фактора. В состав Фактор 1 вошли следующие показатели иммунологического профиля: РПГА нДНК, РПГА бронхи, РТМЛ селезенка, РТМЛ тимус, РТМЛ легкие. Фактор 2 объединил в себе такие параметры спирографии, как средняя объемная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575) и мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50).

Данные два фактора объясняют $\approx 31\%$ дисперсии переменных хронической обструктивной болезни легких массива МЗ (Фактор 1 – 20,61% и Фактор 2 – 10,47%).

Для построения функции прогнозирования развития заболевания (пневмокониоза или хронической обструктивной болезни легких) у горнорабочих использован общий дискриминантный анализ (GDA).

3. Построение функции на совмещенном массиве МЗ (объединенные МЗ больных пневмокониозом и МЗ больных хронической обструктивной болезнью легких)

Результаты общего дискриминантного анализа, выполненного на совмещенном массиве МЗ представлены в таблицах 6.29, 6.30, 6.31, 6.32, 6.33.

Таблица 6.29 - Результаты общего дискриминантного анализа. χ^2 -тест.

χ^2-тест для совмещенного МЗ						
	Собственное значение	Каноническое значение	Wilk's - Lambda	χ^2-тест	уровень	р-уровень
0	15,88233	0,969931	0,059234	438,0715	22,00000	0,0001

Таблица 6.30 - Результаты общего дискриминантного анализа. Многомерные тесты значимости

Многомерные тесты значимости для совмещенного МЗ					
Переменная	Значение	F (критерий Фишера)	Уровень эффекта	Уровень ошибки	р-уровень
Свободный член	0,972170	4,15088	1	145	0,043432
Возраст	1,000000		0		
Факт.среднесмен. конц.	1,000000		0		
ПН факт	0,960030	6,03695	1	145	0,015189
ПДК	1,000000		0		
КПН контрольный уровень ПН	1,000000		0		
ПН : КПН превышение нормы доз	1,000000		0		
ФЖЕЛ	1,000000		0		
ЖЕЛвд	1,000000		0		
"ОФВ1"	1,000000		0		
ОФВ1%	1,000000		0		
ИТ	1,000000		0		
"С2575"	1,000000		0		
ПОС	1,000000		0		
"МОС25"	1,000000		0		

"МОС50"	1,000000		0		
"МОС75"	1,000000		0		
Эр	1,000000		0		
ЦП	1,000000		0		
Гемоглобин	1,000000		0		
СОЭ	1,000000		0		
П%	1,000000		0		
С%	0,922706	12,14646	1	145	0,000651
Лимф%	0,924869	11,77900	1	145	0,000781
Мон%	0,960758	5,92251	1	145	0,016165
Кортизол	1,000000		0		
Диеновые конъюгаты	0,961527	5,80180	1	145	0,017265
Малоновый диальдегид	0,878021	20,14417	1	145	0,000015
Супероксиддисмутаза	1,000000		0		
Антиоксидантная активность плазмы	1,000000		0		
Каталаза	1,000000		0		
Витамин Е	0,970938	4,34007	1	145	0,038981
Мочевая кислота	0,949864	7,65336	1	145	0,006405
Ксантиноксидаза	0,965697	5,15068	1	145	0,024712
CD3	1,000000		0		
CD4	1,000000		0		
CD8	0,672023	70,76634	1	145	0,000001
CD16	0,807536	34,55857	1	145	0,000003
CD22	0,951618	7,37210	1	145	0,007429
CD4/CD8	0,827922	30,13723	1	145	0,000002
IgA	0,958421	6,29044	1	145	0,013240
IgM	0,948712	7,83881	1	145	0,005811
IgG	0,910556	14,24339	1	145	0,000234
РПГА почки	0,969270	4,59710	1	145	0,033694
РПГА селезенка	1,000000		0		
РПГА тимус	1,000000		0		
РПГА нДНК	1,000000		0		
РПГА дДНК	1,000000		0		
РПГА легкие	0,880270	19,72219	1	145	0,000018
РПГА суставы	1,000000		0		
РПГА бронхи	0,955618	6,73430	1	145	0,010430
РТМЛ почки	1,000000		0		
РТМЛ селезенка	0,973496	3,94770	1	145	0,048820
РТМЛ тимус	1,000000		0		
РТМЛ нДНК	1,000000		0		
РТМЛ легкие	1,000000		0		
РТМЛ суставы	0,898355	16,40620	1	145	0,000083
РТМЛ бронхи	0,785584	39,57608	1	145	0,000001

Шахты	1,000000		0		
Профессия	1,000000		0		
Шахты*Профессия	1,000000		0		

Таблица 6.31 - Результаты общего дискриминантного анализа. Функции классификации

Функции классификации для прогноза развития риска заболевания на совмещенном МЗ			
Переменная	Уровень	1 (Пн) - p=0,5060	2 (ХОБЛ) - p=0,4940
Свободный член		-7346,81	-7150,46
Возраст		0,00	0,00
Факт.среднесмен.конц.		0,00	0,00
ПН факт		-7,52	-10,92
ПДК		0,00	0,00
КПН контрольный ур-нь ПН		0,00	0,00
ПН : КПН превышение нормы доз		0,00	0,00
ФЖЕЛ		0,00	0,00
ЖЕЛвд		0,00	0,00
"ОФВ1"		0,00	0,00
ОФВ1%		0,00	0,00
ИТ		0,00	0,00
"С2575"		0,00	0,00
ПОС		0,00	0,00
"МОС25"		0,00	0,00
"МОС50"		0,00	0,00
"МОС75"		0,00	0,00
Эр		0,00	0,00
ЦП		0,00	0,00
Гемоглобин		0,00	0,00
СОЭ		0,00	0,00
П%		0,00	0,00
С%		5174,06	5070,78
Лимф%		2795,18	2737,55
Мон%		606,79	593,61
Кортизол		0,00	0,00
Диеновые конъюгаты		19,40	7,74
Малоновый диальдегид		-90,01	-52,87
Супероксиддисмутаза		0,00	0,00
Антиоксидантная активность плазмы		0,00	0,00
Каталаза		0,00	0,00

Витамин Е		122,31	132,20
Мочевая кислота		82,02	65,73
Ксантинооксидаза		157,12	143,76
CD3		0,00	0,00
CD4		0,00	0,00
CD8		-119,09	-24,31
CD16		260,41	206,60
CD22		-107,71	-93,39
CD4/CD8		7,01	75,18
IgA		81,72	75,38
IgM		-96,99	-89,88
IgG		176,08	156,19
РПГА почки		92,25	103,65
РПГА селезенка		0,00	0,00
РПГА тимус		0,00	0,00
РПГА нДНК		0,00	0,00
РПГА дДНК		0,00	0,00
РПГА легкие		111,96	82,99
РПГА суставы		0,00	0,00
РПГА бронхи		27,74	39,89
РТМЛ почки		0,00	0,00
РТМЛ селезенка		134,98	150,09
РТМЛ тимус		0,00	0,00
РТМЛ нДНК		0,00	0,00
РТМЛ легкие		0,00	0,00
РТМЛ суставы		-0,95	26,63
РТМЛ бронхи		144,81	100,06
Шахты	1	0,00	0,00
Профессия	1	0,00	0,00
Профессия	2	0,00	0,00
Шахты*Профессия	1	0,00	0,00
Шахты*Профессия	2	0,00	0,00

Таблица 6.32 - Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации анализируемой выборки

Матрица классификации анализируемой выборки				
	Эффективность	1 - p=0,5060	2 - p=0,4940	Общее количество в группе
1-Пневмокониоз	100,00000	122,0000	0,0000	122,0000
2-ХОБЛ	100,00000	0,0000	134,0000	134,0000
Общий процент модели	<u>100,00000</u>	122,0000	134,0000	

Таблица 6.33 - Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации перекрестной проверки

Матрица классификации перекрестной проверки				
	Корректность	1 - p=0,5060	2 - p=0,4940	Общее количество в группе
1-Пневмокониоз	96,72131	59,0000	2,0000	61,0000
2-ХОБЛ	98,50746	1,0000	66,0000	67,0000
Общий процент модели	<u>97,61438</u>	60,0000	68,0000	

В результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (пневмокониоза или хронической обструктивной болезни легких). Предикторами данной модели являются нижеприведенные переменные: фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) ($p=0,015189$), сегментоядерные лейкоциты (С%) ($p=0,000651$), лимфоциты (Лимф%) ($p=0,000781$), моноциты (Мон%) ($p=0,016165$), диеновые конъюгаты ($p=0,017265$), малоновый диальдегид ($p=0,000015$), витамин Е ($p=0,038981$), мочева кислота ($p=0,006405$), ксантинооксидаза ($p=0,024712$), CD8 ($p=0,000001$), CD16 ($p=0,000003$), CD22 ($p=0,007429$), CD4/CD8 ($p=0,000002$), IgA ($p=0,013240$), IgM ($p=0,005811$), IgG ($p=0,000234$), РПГА почки ($p=0,033694$), РПГА легкие ($p=0,000018$), РПГА бронхи ($p=0,010430$), РТМЛ селезенка ($p=0,048820$), РТМЛ суставы ($p=0,000083$), РТМЛ бронхи ($p=0,000001$).

Учитывая присвоенные указанным переменным коэффициенты, функция имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} \mathbf{Пн} = & -7346,81 - 7,52*\mathbf{ПНфакт} + 5174,06*\mathbf{С\%} + 2795,18*\mathbf{Лимф\%} + 606,79*\mathbf{Мон\%} + \\ & 19,40*\mathbf{Диеновые\ коньюгаты} - 90,01*\mathbf{Малоновый\ диальдегид} + 122,31*\mathbf{Витамин\ Е} \\ & + 82,02*\mathbf{Мочевая\ кислота} + 157,12*\mathbf{Ксантинооксидаза} - 119,09*\mathbf{CD8} + 260,41*\mathbf{CD16} \\ & - 107,71*\mathbf{CD22} + 7,01*\mathbf{CD4/CD8} + 81,72*\mathbf{IgA} - 96,99*\mathbf{IgM} + 176,08*\mathbf{IgG} + \\ & 92,25*\mathbf{РПГА\ почки} + 111,96*\mathbf{РПГА\ легкие} + 27,74*\mathbf{РПГА\ бронхи} + 134,98*\mathbf{РТМЛ} \\ & \mathbf{селезенка} - 0,95*\mathbf{РТМЛ\ суставы} + 144,81*\mathbf{РТМЛ\ бронхи}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mathbf{ХОБЛ} = & -7150,46 - 10,92*\mathbf{ПНфакт} + 5070,78*\mathbf{С\%} + 2737,55*\mathbf{Лимф\%} + \\ & 593,61*\mathbf{Мон\%} + 7,74*\mathbf{Диеновые\ коньюгаты} - 52,87*\mathbf{Малоновый\ диальдегид} + \\ & 132,20*\mathbf{Витамин\ Е} + 65,73*\mathbf{Мочевая\ кислота} + 143,76*\mathbf{Ксантинооксидаза} - \\ & 24,31*\mathbf{CD8} + 206,60*\mathbf{CD16} - 93,39*\mathbf{CD22} + 75,18*\mathbf{CD4/CD8} + 75,38*\mathbf{IgA} - \\ & 89,88*\mathbf{IgM} + 156,19*\mathbf{IgG} + 103,65*\mathbf{РПГА\ почки} + 82,99*\mathbf{РПГА\ легкие} + \\ & 39,89*\mathbf{РПГА\ бронхи} + 150,09*\mathbf{РТМЛ\ селезенка} + 26,63*\mathbf{РТМЛ\ суставы} + \\ & 100,06*\mathbf{РТМЛ\ бронхи}. \end{aligned}$$

Исходя из матрицы классификации анализируемой выборки (2/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 100% (пневмокониоз - 100% и хроническая обструктивная болезнь легких – 100%). При перекрестной проверке (1/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 97,61% (пневмокониоз и хроническая обструктивная болезнь легких – 96,72% и 98,50% соответственно).

РАЗДЕЛ 7.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По мнению ведущих гигиенистов анализ условий труда горнорабочих угольных шахт необходим для выявления новых мер по снижению профессиональных рисков [42, 69, 181].

При выполнении диссертационной работы применялись иммунологические и биохимические методы исследований, проведенные у больных Пн и ХОБЛ горнорабочих угольных шахт и экспериментальных животных, были выполнены по стандартным общепринятым методикам. Исследования проведены на 530 больных. Все обследуемые – горнорабочие угольных шахт, которые находились на стационарном лечении в терапевтическом отделении Республиканского центра профпатологии и реабилитации (РЦПиР) г. Донецка с диагнозами: Пн (Основная 1 группа, n=244; >24000 исследований) и ХОБЛ (Основная 2 группа, n=286; >28000 исследований). Группу сравнения составили относительно здоровые горнорабочие, длительно контактировавшие с пылью (n=47; >4700 исследований), которые были отобраны методом случайной выборки, рандомизированы по возрасту и стажу, а так же чьи условия труда совпадали с таковыми у горнорабочих из основных групп. При обследовании у горнорабочих из группы сравнения не выявлено заболеваний внутренних органов и нервной системы. Контрольную группу составили здоровые доноры (n=52; >5200 исследований). В группы больных Основная 1 (Пн) и Основная 2 (ХОБЛ) обследуемых попарно включали горнорабочих угольных шахт из одного города, одного района, одной шахты, одного участка, одной профессиональной группы.

Угольные пласты в Донбассе залегают под разными углами наклона к горизонтальной поверхности и в связи с этим подразделяются на: пологие (от 0 до 18°), наклонные (от 19 до 35°), крутонаклонные (от 36 до 55°) и крутые пласты (от 56 до 90°) [114]. В зависимости от залегания угольных пластов исследуемые шахты были разделены на шахты с крутым залеганием (гг. Горловка, Енакиево, Дзержинск) и шахты с пологим залеганием (гг. Донецк, Макеевка, Харцызск, Торез).

В зависимости от степени непосредственного контакта в работе с пылью все профессии горнорабочих были разделены на три группы: 1) Добычный участок (лава); 2) Проходческий забой; 3) Вспомогательные.

Величину полученной пылевой нагрузки рассчитывали по формуле: $P_n = C \times Q \times t \times N$, мг. Допустимую (контрольную) пылевую нагрузку (КПН) рассчитывали по формуле: $KПН = K \times N \times T \times Q$ мг. Величина превышения КПН = $P_n / КПН$ = фактическая среднемесячная концентрация пыли / ПДК концентрация пыли [114].

В первой серии экспериментальных исследований использованы животные (100 крыс – самцов линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.; > 4800 исследований).

25 белых крыс – самцов линии «Вистар» с массой тела 200-250г. с моделированием Пн по полной схеме (интратрахеально вводили суспензию 50,2% SiO₂ угольно-породной пыли; для создания аутоиммунных нарушений различного направления вводили адьювант Фрейнда, азатиоприн и метилурацил). Модель синдрома Колине-Каплана выполняли на 25 белых крысах – самцах линии «Вистар» с массой тела 200-250г. таким образом: животному вводили полный адьювант Фрейнда; на 7-ой день интратрахеально вводили суспензию 50,2% SiO₂ угольно-породной пыли; на 15 и 34 день вводили полный адьювант Фрейнда; на 29 и 40 день вводили цитостатик – азатиоприн; с 16 по 29 день и с 43 по 49 вводили метилурацил. Исследование проводилось 49 дней. 25 животным (крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.) с моделью Пн вводили Аллопуринол в дозе 25 мг/кг. 25 животным (крысам – самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.) с моделью Пн вводили преднизолон в дозе 1,75 мг/кг.

Во второй серии экспериментальных исследований использованы животные (100 крыс – самцов линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.; > 4800 исследований).

Получена модель ХОБЛ (25 крыс-самцов линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.) путем двукратного интратрахеального введения взвеси 50,2% SiO₂ угольно - породной пыли. Для дополнительного повреждения бронхов

экспериментально был подобран 40% раствор этилового спирта. Для создания аутоиммунных нарушений различного направления в организме крыс использовали адъювант Фрейнда, цитостатик (азатиоприн) и иммуностимулятор (метилурацил). 25 животным (крысам-самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.) с моделью ХОБЛ вводили полиоксидоний в дозе 0,03 мг/кг. 25 животным (крысам-самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.) с моделью ХОБЛ вводили альфа-липон в дозе 3,75 мг/кг. 25 животным (крысам-самцам линии «Вистар» с массой тела 200-250 гр.) с моделью ХОБЛ вводили дексаметазон в расчете 0,25 мг/кг.

Контрольную группу составили здоровые животные (25 белых крыс - самцов линии «Вистар» с массой тела 200-250г; >1200 исследований).

Все эксперименты на животных проводились согласно Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123) [59].

Математическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионных пакетов «Statistica 7» (Start Soft Rus) и «Stadia 6.1» («Информатика и компьютеры», Москва) [104, 134]. В начале статистического исследования была проведена проверка на нормальность с помощью следующих критериев: тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test), коэффициент эксцесса (Kurtosis), стандартная ошибка эксцесса (Std. err. Kurtosis), коэффициент асимметрии (Skewness), стандартная ошибка асимметрии (Std. err. Skewness). В разделе, посвященном обследованию больных Пн и ХОБЛ горнорабочих, условно здоровых горнорабочих, контактировавших с пылью и здоровых доноров, использовался параметрический t-критерий Стьюдента.

Для создания модели риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих, обследуемые больные были отобраны по следующим критериям: 1) Возраст больного не превышает 70 лет; 2) Больной не имеет существенных осложнений со стороны основного заболевания, которые значительно влияют на клинические показатели; 3) Больной не имеет сопутствующих заболеваний, значительно

влияющих на биохимические и иммунологические показатели. Вышеуказанным требованиям соответствуют 183 (больные Пн) и 210 (больные ХОБЛ) горнорабочих.

Для дальнейшей работы и решения поставленных задач массив данных был логарифмически преобразован ($\log_{10}(x)$). Структуры изучаемых заболеваний, а также определение архитектуры взаимосвязей исследуемых переменных созданы с помощью факторного анализа. Построение моделей риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих выполнено с помощью общего дискриминантного анализа (GDA) [64, 119].

В разделе, посвященном экспериментальным моделям этих же заболеваний и вторичной профилактике на животных, для сравнения групп в виду небольшого объема выборок использовался непараметрический критерий – критерий Манна-Уитни (MW) – для более точной оценки уровня достоверности [49, 131].

Из историй болезни горнорабочих угольных шахт, больных Пн и ХОБЛ и находящимся на лечении в РЦПиР были получены и статистически обработаны данные спирографии. По результатам спирографии установлено, что форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) у больных Пн значительно снижена ($2,61 \pm 0,75$)л по сравнению с контролем ($4,35 \pm 0,53$)л ($St=12,87$, $p < 0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем ФЖЕЛ у больных ХОБЛ и уровнем ФЖЕЛ в контроле ($2,45 \pm 0,60$ л и $4,35 \pm 0,53$ л соответственно) ($St=15,19$, $p < 0,0001$). Также ФЖЕЛ снижена в группе сравнения ($3,59 \pm 0,54$)л в отличие от контроля ($4,35 \pm 0,53$)л ($St=11,02$, $p < 0,0001$). Различия между другими группами по данному показателю статистически недостоверны ($St=0,96$), так как $p > 0,05$. По результатам спирографии уровня объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) установлено, что ОФВ1 у больных Пн значительно снижен ($1,82 \pm 0,65$)л по сравнению с контролем ($3,57 \pm 0,45$)л ($St=14,94$, $p < 0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем ОФВ1 у больных ХОБЛ и в контроле ($1,65 \pm 0,57$ л и $3,57 \pm 0,45$ л соответственно) ($St=17,17$, $p < 0,0001$). Также данный показатель снижен в группе сравнения ($3,05 \pm 0,41$)л в отличие от контроля ($3,57 \pm 0,45$)л ($St=10,51$, $p < 0,0001$). Различия между Пн и ХОБЛ по данному

показателю являются статистически недостоверными ($St=1,18$), так как $p>0,05$. По результатам спирографии уровня пиковой объемной форсированной скорости выдоха (ПОС) установлено, что ПОС у больных Пн значительно снижена ($3,95\pm 1,82$) л/с по сравнению с контролем ($8,37\pm 0,81$) л/с ($St=15,41$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация наблюдается и между уровнем ПОС у больных ХОБЛ и уровнем ПОС в контроле ($3,65\pm 1,40$ л/с и $8,37\pm 0,81$ л/с соответственно) ($St=19,56$, $p<0,0001$). Также данный показатель несколько снижен в группе сравнения ($6,18\pm 0,98$) л/с в отличие от контроля ($8,37\pm 0,81$) л/с ($St=10,12$, $p<0,0001$). Различия между Пн и ХОБЛ статистически недостоверны ($St=0,76$), так как $p>0,05$.

Как видно из полученных данных спирографии у больных ПЗОД снижались показатели ФЖЕЛ, ОФВ1 и ПОС по сравнению со здоровыми донорами. Однако эти показатели не отличались достоверно в группах больных Пн и ХОБЛ, что свидетельствует о сходных нарушениях функции дыхательной системы.

При исследовании аутоиммунных нарушений у больных ПЗОД установлено, что уровень титра аутоантител в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) к антигену почки у больных Пн значительно повышен ($2,73\pm 1,10$) у.е. по сравнению с контролем ($0,83\pm 0,45$) у.е. ($St=11,26$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену почки у больных ХОБЛ и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену почки в контроле ($2,94\pm 1,56$ у.е. и $0,83\pm 0,45$ у.е. соответственно) ($St=9,14$, $p<0,0001$). Также данный показатель повышен в группе сравнения ($1,76\pm 1,20$) у.е. в отличие от контроля ($0,83\pm 0,45$) у.е. ($St=4,95$, $p<0,0001$) (Таблица 7.1.).

Таблица 7.1 - Различия иммунологических и биохимических показателей в четырех группах: Основная 1 (Пн), Основная 2 (ХОБЛ), Сравнения (контактировавшие с пылью горнорабочие), Контроль (здоровые доноры)

Показатель	Группы обследованных людей			
	Основная 1 (n=244)	Основная 2 (n=286)	Сравнения (n=47)	Контрольная (n=52)
ФЧ30, к-во частиц S.209	6,08±1,22 ^{*,&}	4,90±1,66 [#]	12,05±2,02	12,97±2,43
ФЧ90, к-во частиц S.209	6,53±1,13 ^{*,&}	8,12±2,27 [#]	24,97±4,05	26,59±4,40
ФАН90 (%)	37,17±2,24 ^{*,&}	54,25±18,13 [#]	75,05±9,63	79,65±9,63
НСТ-тест (%)	11,56±3,03 ^{*,&}	29,62±16,45 [#]	20,25±4,93	20,46±5,08
НСТ-ИАН	0,14±0,08 ^{*,&}	0,62±0,27 [#]	0,33±0,09	0,34±0,11
CD4+ (%)	23,16±5,18 ^{*,&}	41,20±5,39 [#]	40,52±5,95	44,97±6,30
CD8+ (%)	15,22±3,58 ^{*,&}	25,58±3,84 [#]	20,78±4,51	22,80±4,58
CD16+(%)	15,92±3,08 ^{*,&}	17,19±3,22 [#]	18,01±4,51	18,48±4,60
CD22+(%)	10,47±1,87 ^{*,&}	18,66±5,56	16,71±3,59	17,70±3,64
CD4/CD8	1,53±0,19 ^{*,&}	1,63±0,26 [#]	1,99±0,35	2,02±0,38
IgA (г/л)	3,56±1,83 ^{*,&}	1,94±1,49	1,95±0,55	1,97±0,57
IgM (г/л)	1,16±0,22 ^{*,&}	2,15±2,69 [#]	0,90±0,26	0,92±0,28
IgG (г/л)	16,94±5,30 ^{*,&}	10,13±4,12 [#]	11,63±1,44	11,84±1,47
IL 1 (пг/мл)	17,92±5,90 ^{*,&}	12,71±9,44 [#]	11,25±5,77	10,68±1,38
IL 4 пг/мл	43,28±2,65 ^{*,&}	13,50±4,05 [#]	13,00±2,95 ^x	10,63±1,34
IL 8 пг/мл	107,79±8,62 ^{*,&}	141,40±4,90 [#]	60,25±5,36 ^x	28,37±3,68
IL 10 пг/мл	19,27±2,47 ^{*,&}	14,38±9,21 [#]	11,58±4,25 ^x	8,71±5,28
IL 6 пг/мл	11,47±1,69 [*]	10,07±1,83 [#]	6,71±1,66 ^x	3,95±1,85
РПГА суставы (у.е.)	2,33±1,41 ^{*,&}	1,94±1,43 [#]	0,75±0,82	0,88±1,07
РПГА легкие (у.е.)	4,17±1,54 ^{*,&}	2,69±1,56 [#]	1,48±1,34 ^x	0,77±0,68
РПГА бронхи (у.е.)	2,50±1,66 ^{*,&}	3,38±1,64 [#]	1,66±1,51 ^x	1,10±1,08
ЦИК (ед.опт.плотности)	82,06±14,64 ^{*,&}	72,16±35,82 [#]	58,65±17,37 ^x	50,21±17,09
РТМЛ почки (%)	77,22±14,92 ^{*,&}	83,08±23,87 [#]	89,25±9,54 ^x	103,49±4,08
РТМЛ нДНК (%)	62,99±21,27 ^{*,&}	76,99±29,69 [#]	92,77±13,81 ^x	101,72±4,08
РТМЛ легких (%)	48,57±15,13 ^{*,&}	65,10±24,60 [#]	80,67±13,74 ^x	96,73±8,60
РТМЛ суставов (%)	62,34±23,62 ^{*,&}	74,77±22,92 [#]	81,50±13,46 ^x	97,74±9,33
РТМЛ бронхов (%)	54,30±11,93 ^{*,&}	42,53±14,86 [#]	87,44±10,21 ^x	98,46±7,82
Кортизол(нмоль/л)	288,71±17,07 ^{*,&}	421,69±39,35 [#]	456,15±15,23 ^x	369,00±29,86
ДК (Е/мл)	3,67±1,28 ^{*,&}	2,38±0,82 [#]	3,42±1,03 ^x	1,95±0,44
МДА (кмоль/г белка)	10,23±2,15 ^{*,&}	11,68±2,96 [#]	8,40±1,93 ^x	6,11±1,53
АОА (%)	48,67±10,33 ^{*,&}	46,08±8,25 [#]	54,70±10,61	57,10±5,12
Каталаза(мкат/л)	13,57±5,35 ^{*,&}	11,78±5,02 [#]	16,38±4,20 ^x	18,13±3,86
Витамин Е (кмоль/л)	3,58±1,38 ^{*,&}	4,28±1,08 [#]	4,70±1,27	5,14±0,88
МК (ммоль/л)	0,56±0,15 ^{*,&}	0,45±0,11 [#]	0,32±0,13 ^x	0,25±0,07
КО (нкатал/л)	5,80±1,39 ^{*,&}	4,03±1,08 [#]	2,63±0,77 ^x	1,68±0,33

Примечание:

* $p < 0,05$ (t) – Основная 1 и Контрольная

$p < 0,05$ (t) – Основная 2 и Контрольная

x $p < 0,05$ (t) – Сравнения и Контрольная

& $p < 0,05$ (t) – Основная 1 и Основная 2

Различия между Пн и ХОБЛ статистически недостоверны ($St=1,16$), так как $p>0,05$. При исследовании уровня титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки у больных Пн значительно повышен ($3,02\pm 1,24$) у.е. по сравнению с контролем ($1,24\pm 1,21$) у.е. ($St=7,91$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика прослеживается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену селезенки у больных ХОБЛ и уровнем титра РПГА селезенки в контроле ($2,81\pm 1,63$ у.е. и $1,24\pm 1,21$ у.е. соответственно) ($St=6,21$, $p<0,0001$). Также данный показатель незначительно повышен в группе сравнения ($1,96\pm 1,28$) у.е. в отличие от контроля ($1,24\pm 1,21$) у.е. ($St=2,75$, $p<0,01$). Различия между Пн и ХОБЛ по данному показателю статистически недостоверны ($St=1,08$), так как $p>0,05$. По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса у больных Пн повышен ($1,74\pm 1,47$) у.е. по сравнению с контролем ($1,07\pm 0,99$) у.е. ($St=2,78$, $p<0,01$). Аналогичная динамика наблюдается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса у больных ХОБЛ и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену тимуса в контроле ($1,97\pm 1,63$ у.е. и $1,07\pm 0,99$ у.е. соответственно) ($St=3,63$, $p<0,001$). Также данный показатель повышен в группе сравнения ($1,60\pm 1,26$) у.е. в отличие от контроля ($1,07\pm 0,99$) у.е. ($St=2,27$, $p<0,05$). Различия между Пн и ХОБЛ являются статистически недостоверными ($St=1,13$), так как $p>0,05$.

Полученные результаты свидетельствуют об аутоиммунных нарушениях при Пн и ХОБЛ к системным органам (почке, тимусу, селезенке) по сравнению с результатами, полученными у здоровых доноров. Однако в группах больных Пн и ХОБЛ достоверных различий уровня аутоантител не наблюдалось ($p>0,05$) к антигенам данных органов, что говорит об сходствах системных нарушений при ПЗОД.

По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену суставов установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену суставов у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=6,11$,

$p < 0,0001$). Аналогичная динамика прослеживается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену суставов у больных ХОБЛ и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену суставов в контроле ($St=4,79$, $p < 0,0001$). Также данный показатель незначительно повышен у больных Пн в сравнении с больными ХОБЛ ($St=2,16$, $p < 0,05$). По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену легких установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену легких у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=14,32$, $p < 0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену легких у больных ХОБЛ и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену легких в контроле ($St=8,24$, $p < 0,0001$), а также данный показатель повышен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=3,23$, $p < 0,01$). Кроме этого уровень титра аутоантител в РПГА к антигену легких у больных Пн выше, чем у больных ХОБЛ ($St=7,53$, $p < 0,0001$). По результатам исследования уровня титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов установлено, что уровень титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=10,44$, $p < 0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов у больных ХОБЛ и уровнем титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов в контроле ($St=9,10$, $p < 0,0001$). Также данный показатель незначительно повышен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=2,07$, $p < 0,05$). Уровень титра аутоантител в РПГА к антигену бронхов выше у больных ХОБЛ, чем у больных Пн ($St=5,79$, $p < 0,0001$).

Титры аутоантител к антигенам суставов, легких, бронхов при проведении РПГА достоверно повышались при Пн и ХОБЛ по сравнению с контрольной группой, свидетельствуя об аутоиммунных нарушениях при данных заболеваниях. Отличие титров аутоантител наблюдалось и у больных Пн и ХОБЛ, что указывает на различия в патогенетических нарушениях при данных заболеваниях.

По результатам уровня ЦИК установлено, что уровень ЦИК у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=11,32$, $p < 0,0001$).

Аналогичная ситуация складывается между уровнем ЦИК у больных ХОБЛ и в контроле ($St=4,10$, $p<0,0001$), а также данный показатель незначительно повышен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=2,37$, $p<0,05$). Кроме этого уровень ЦИК у больных Пн выше, чем у больных ХОБЛ ($St=2,49$, $p<0,05$). Более высокие показатели ЦИК при Пн говорят о более тяжелом течении данного заболевания.

Для определения у обследуемых групп гиперчувствительности замедленного типа использовали реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ). По результатам исследования РТМЛ к антигену селезенки данных групп установлено, что процент мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки у больных Пн значительно снижен ($70,33\pm 17,60\%$) по сравнению с контролем ($101,79\pm 3,14\%$) ($St=9,71$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика прослеживается между процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки у больных ХОБЛ и процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену селезенки в контроле ($72,55\pm 21,05\%$ и $101,79\pm 3,14\%$ соответственно) ($St=7,58$, $p<0,0001$). Также данный показатель снижен в группе сравнения ($87,44\pm 11,60\%$) в отличие от контроля ($101,79\pm 3,14\%$) ($St=6,60$, $p<0,0001$). Различия между Пн и ХОБЛ по данному показателю статистически недостоверны ($St=0,93$), так как $p>0,05$.

При исследовании процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса у больных Пн значительно снижен ($81,47\pm 23,33\%$) по сравнению с контролем ($100,63\pm 8,69\%$) ($St=4,39$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика наблюдается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса у больных ХОБЛ и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену тимуса в контроле ($85,09\pm 23,34\%$ и $100,63\pm 8,69\%$ соответственно) ($St=3,60$, $p<0,001$). Также данный показатель значительно снижен в группе сравнения ($85,30\pm 14,87\%$) в отличие от контроля ($100,63\pm 8,69\%$) ($St=5,10$, $p<0,0001$). Различия между Пн и ХОБЛ являются статистически недостоверными ($St=1,30$), так как $p>0,05$.

По результатам анализа среднего количества поглощенных частиц стафилококка через 30 и 90 минут установлено, что ФЧ30 и ФЧ90 у больных Пн

значительно снижено по сравнению с контролем ($St=21,78$, $p<0,0001$ и $St=39,96$, $p<0,0001$ соответственно). Аналогичная ситуация складывается между ФЧ30 и ФЧ90 у больных ХОБЛ в сравнении с контролем ($St=19,04$, $p<0,0001$ и $St=25,97$, $p<0,0001$ соответственно). ФЧ30 несколько повышено у больных Пн в сравнении с больными ХОБЛ ($St=4,70$, $p<0,0001$). ФЧ90 несколько снижено у больных Пн в сравнении с больными ХОБЛ ($St=5,40$, $p<0,0001$). По результатам анализа фагоцитарной активности нейтрофилов установлено, что ФАН90 у больных Пн значительно снижена по сравнению с контролем ($St=39,10$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика наблюдается между уровнем ФАН90 у больных ХОБЛ и уровнем ФАН90 в контроле ($St=8,52$, $p<0,0001$). Также данный показатель несколько снижен у больных Пн в сравнении с больными ХОБЛ ($St=8,64$, $p<0,0001$). По результатам анализа восстановления нитросинего тетразолия в НСТ-тесте установлено, что показатель НСТ-теста у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=12,63$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между процентом восстановленного нитросинего тетразолия в НСТ-тесте у больных Пн и процентом восстановленного нитросинего тетразолия в НСТ-тесте у больных ХОБЛ ($St=9,91$, $p<0,001$). А вот данный показатель у больных ХОБЛ, напротив, выше, чем в контроле ($St=3,65$, $p<0,0001$). По результатам анализа индекса активности нейтрофилов (ИАН) в НСТ-тесте установлено, что ИАН в НСТ-тесте (НСТ-ИАН) у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=11,77$, $p<0,0001$).

Аналогичная ситуация визуализируется между уровнем НСТ-ИАН у больных Пн и уровнем НСТ-ИАН у больных ХОБЛ ($St=14,95$, $p<0,0001$). А вот данный показатель у больных ХОБЛ, напротив, выше, чем в контроле ($St=6,26$, $p<0,0001$).

По результатам уровня Т-хелперов (CD4+) установлено, что CD4+ у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=21,40$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика прослеживается и между уровнем CD4+ у больных Пн и уровнем CD4+ у больных ХОБЛ ($St=4,24$, $p<0,0001$). Также данный показатель снижен у больных ХОБЛ в сравнении с контролем ($St=26,69$, $p<0,0001$). При

исследовании установлено, что количество Т-супрессоров (CD8+) у больных Пн значительно снижено по сравнению с контролем ($St=10,52$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем CD8+ у больных Пн и уровнем CD8+ у больных ХОБЛ ($St=21,66$, $p<0,0001$). Данный показатель повышен у больных ХОБЛ в сравнении с контролем ($St=4,36$, $p<0,0001$). По результатам уровня NK-клеток (CD16+) установлено, что CD16+ у больных Пн значительно снижены по сравнению с контролем ($St=3,82$, $p<0,001$). Аналогичная динамика наблюдается между уровнем CD16+ у больных Пн и уровнем CD16+ у больных ХОБЛ ($St=3,15$, $p<0,01$). Также данный показатель несколько снижен у больных ХОБЛ в сравнении с контролем ($St=2,32$, $p<0,05$). При исследовании установлено, что уровень В-лимфоцитов крови (CD22+) у больных Пн значительно снижен ($10,47\pm 1,87\%$) по сравнению с контролем ($17,70\pm 3,64\%$) ($St=15,04$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем CD22+ у больных Пн и уровнем CD22+ у больных ХОБЛ ($10,47\pm 1,87\%$ и $18,66\pm 5,56\%$ соответственно) ($St=13,27$, $p<0,0001$). По результатам соотношения уровней CD4+/CD8+ установлено, что CD4+/CD8+ у больных Пн значительно снижены по сравнению с контролем ($St=9,74$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация визуализируется и между уровнем CD4+/CD8+ у больных ХОБЛ и уровнем CD4+/CD8+ в контроле ($St=8,37$, $p<0,0001$). Также данный показатель несколько снижен у больных Пн в сравнении с больными ХОБЛ ($St=3,10$, $p<0,01$).

По результатам гуморального звена иммунитета, а именно уровня IgA установлено, что IgA у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=5,75$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика прослеживается между уровнем IgA у больных Пн и уровнем IgA у больных ХОБЛ ($St=8,01$, $p<0,0001$). По результатам уровня IgM в сыворотке крови установлено, что IgM у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=5,44$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация наблюдается и между уровнем IgM у больных ХОБЛ и уровнем IgM в контроле ($St=3,12$, $p<0,01$). Также данный показатель несколько снижен у больных Пн в сравнении с больными ХОБЛ ($St=3,40$, $p<0,001$). По результатам уровня IgG в сыворотке крови установлено, что IgG у больных Пн

значительно повышен по сравнению с контролем ($St=6,43$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем IgG у больных Пн и уровнем IgG у больных ХОБЛ ($St=12,01$, $p<0,0001$). Также данный показатель несколько снижен у больных ХОБЛ в сравнении с контролем ($St=2,79$, $p<0,01$).

По результатам исследования уровня IL1 в сыворотке крови установлено, что IL1 у больных Пн повышен по сравнению с контролем ($St=3,10$, $p<0,01$). Аналогичная динамика визуализируется между уровнем IL1 у больных Пн и уровнем IL1 у больных ХОБЛ ($St=2,07$, $p<0,05$). По результатам исследования уровня IL4 в сыворотке крови установлено, что IL4 у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=2,17$, $p<0,05$). Аналогичная динамика отмечается между уровнем IL4 у больных Пн и уровнем IL4 у больных ХОБЛ ($St=2,00$, $p<0,05$). Кроме этого, уровень IL4 выше у больных ХОБЛ, чем в контроле ($St=4,60$, $p<0,0001$). А также данный показатель незначительно повышен у контактных лиц в сравнении с контролем ($St=3,85$, $p<0,001$). По результатам исследования уровня IL8 в сыворотке крови установлено, что IL8 у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=5,00$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика отмечается между уровнем IL8 у больных ХОБЛ и уровнем IL8 в контроле ($St=30,78$, $p<0,0001$), а также в сравнении данного показателя между группой сравнения и контролем ($St=8,48$, $p<0,001$). Кроме этого IL8 выше у больных ХОБЛ, чем у больных Пн ($St=2,10$, $p<0,05$). По результатам исследования уровня IL10 в сыворотке крови установлено, что IL10 у больных Пн повышен по сравнению с контролем ($St=5,53$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика визуализируется между уровнем IL10 у больных ХОБЛ и уровнем IL10 в контроле ($St=3,66$, $p<0,001$). Кроме этого IL10 у больных Пн несколько выше, чем у больных ХОБЛ ($St=2,37$, $p<0,05$). Также данный показатель выше в группе сравнения, чем в контроле ($St=2,98$, $p<0,001$). По результатам исследования уровня IL6 в сыворотке крови установлено, что IL6 у больных Пн значительно повышен по сравнению с контролем ($St=4,37$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем IL6 у больных ХОБЛ и уровнем IL6 в контроле

($St=3,50$, $p<0,001$), а также в сравнении данного показателя между группой сравнения и контролем ($St=3,78$, $p<0,001$).

По результатам исследования РТМЛ к антигену почки установлено, что процент мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=9,50$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных ХОБЛ и процентом мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки в контроле ($St=4,66$, $p<0,0001$). Также данный показатель снижен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=7,71$, $p<0,0001$). Кроме этого процент мигрировавших лейкоцитов в РТМЛ к антигену почки у больных Пн ниже, чем у больных ХОБЛ ($St=2,29$, $p<0,05$). По результатам процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нативной ДНК (нДНК) установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=9,89$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика визуализируется между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК у больных ХОБЛ и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК в контроле ($St=4,54$, $p<0,0001$). Однако данный показатель лишь незначительно снижен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=3,44$, $p<0,001$). Кроме этого, процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену нДНК ниже у больных Пн, нежели у больных ХОБЛ ($St=4,30$, $p<0,0001$). По результатам процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=16,62$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных ХОБЛ и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких в контроле ($St=6,97$, $p<0,0001$). Также данный показатель незначительно снижен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=5,71$, $p<0,0001$). Кроме этого процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену легких у больных Пн ниже, чем у больных ХОБЛ ($St=6,28$, $p<0,0001$). По результатам исследования процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену

суставов установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=8,00$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика прослеживается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных ХОБЛ и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов в контроле ($St=5,42$, $p<0,0001$). Также данный показатель снижен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=5,77$, $p<0,0001$). Кроме этого процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену суставов у больных Пн значительно ниже, чем у больных ХОБЛ ($St=4,53$, $p<0,0001$). По результатам процента миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов установлено, что процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем ($St=19,06$, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у больных ХОБЛ и процентом миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов в контроле ($St=20,22$, $p<0,0001$). Также данный показатель незначительно снижен в группе сравнения в отличие от контроля ($St=5,03$, $p<0,0001$). А вот процент миграции лейкоцитов в РТМЛ к антигену бронхов у больных Пн, напротив, выше, чем у больных ХОБЛ ($St=7,07$, $p<0,0001$).

По результатам уровня кортизола установлено, что кортизол у больных Пн снижен по сравнению с контролем ($St=4,22$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика визуализируется между уровнем кортизола у больных Пн и уровнем кортизола у больных ХОБЛ ($St=7,29$, $p<0,0001$). Кроме этого кортизол у больных ХОБЛ значительно выше, чем в контроле ($St=2,49$, $p<0,05$). Такая же тенденция наблюдается и между уровнем кортизола в группе сравнения и уровнем кортизола в контроле ($St=4,19$, $p<0,0001$). По результатам исследования уровня диеновых конъюгатов (ДК) установлено, что ДК у больных Пн значительно повышены по сравнению с контролем ($St=9,26$, $p<0,0001$). Аналогичная динамика отмечается между уровнем ДК у больных ХОБЛ и уровнем ДК в контроле ($St=3,58$, $p<0,001$), а также в сравнении данного показателя в группе сравнения и в контроле ($St=9,28$, $p<0,0001$). Кроме этого уровень ДК выше у больных Пн, чем у больных ХОБЛ

(St=8,91, $p<0,0001$). По результатам исследования уровня малонового диальдегида (МДА) установлено, что МДА у больных Пн повышен по сравнению с контролем (St=11,95, $p<0,0001$). Аналогичная динамика отмечается между уровнем МДА у больных ХОБЛ и уровнем МДА в контроле (St =12,71, $p<0,0001$), а также в сравнении данного показателя между группой сравнения и контролем (St=6,52, $p<0,0001$). Кроме этого МДА выше у больных ХОБЛ, чем у больных Пн (St=3,89, $p<0,001$). По результатам исследования уровня антиокислительной активности плазмы (АОА) установлено, что АОА плазмы у больных Пн значительно снижена по сравнению с контролем (St=5,43, $p<0,0001$). Аналогичная динамика визуализируется между уровнем АОА плазмы у больных ХОБЛ и уровнем АОА плазмы в контроле (St=8,85, $p<0,0001$). Кроме этого АОА плазмы у больных Пн несколько выше, чем у больных ХОБЛ (St=2,02, $p<0,05$). По результатам исследования уровня каталазы (Кат) установлено, что каталаза у больных Пн значительно снижена по сравнению с контролем (St=5,32, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация складывается между уровнем Кат у больных ХОБЛ и уровнем Кат в контроле (St=8,09, $p<0,0001$), а также в сравнении данного показателя между группой сравнения и контролем (St=2,13, $p<0,05$). Кроме этого Кат у больных Пн несколько выше, чем у больных ХОБЛ (St=2,47, $p<0,05$). По результатам исследования уровня витамина Е установлено, что витамин Е у больных Пн значительно снижен по сравнению с контролем (St=7,21, $p<0,0001$). Аналогичная ситуация отмечается между уровнем витамина Е у больных ХОБЛ и уровнем витамина Е в контроле (St=5,03, $p<0,0001$). Кроме вышеуказанного в сравнении данного показателя у больных ХОБЛ витамин Е выше, чем у больных Пн (St=4,12, $p<0,0001$). По результатам исследования уровня мочевой кислоты (МК) установлено, что МК у больных Пн значительно повышена по сравнению с контролем (St=13,34, $p<0,0001$). Аналогичная динамика отмечается между уровнем МК у больных ХОБЛ и уровнем МК в контроле (St=11,06, $p<0,0001$). Также данный показатель несколько повышен в группе сравнения в отличие от контроля (St=3,15, $p<0,01$). Кроме этого МК у больных Пн значительно выше, чем у больных ХОБЛ (St=5,78, $p<0,0001$). По результатам исследования уровня

ксантиноксидазы (КО) установлено, что КО у больных Пн значительно повышена по сравнению с контролем ($St=20,77$, $p<0,0001$). Похожая ситуация наблюдается между уровнем КО у больных ХОБЛ и уровнем КО в контроле ($St=15,20$, $p<0,0001$). Несколько повышен данный показатель в группе сравнения в отличие от контроля ($St=8,04$, $p<0,0001$). Кроме этого уровень КО значительно выше у больных Пн, чем у больных ХОБЛ ($St=10,42$, $p<0,0001$).

По результатам гистологического исследования легких животных с моделью пневмокониоза и контрольных животных установлено, что эмфизема встречалась у всех опытных животных в отличие от контроля ($p=0,000012$); клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках случались значительно чаще у модельных животных в отличие от контроля ($p=0,000028$); склероз в межальвеолярных перегородках не встречался у здоровых животных в отличие от животных с моделью пневмокониоза ($p=0,000002$); коричневый пигмент (пыль) в макрофагах встречался только у больных животных в отличие от контроля ($p=0,000001$); слущивающийся альвеолярный эпителий в просвете встречался только лишь у опытных животных ($p=0,000003$); ателектаз легких случался чаще у модельных животных в отличие от здоровых крыс ($p=0,000022$); эритроциты в просвете встречались только у больных животных в отличие от контрольных ($p=0,000004$); тканевые базофилы в межальвеолярных перегородках встречались у опытных животных значительно чаще, чем у здоровых животных ($p=0,000035$).

По результатам гистологического исследования бронхов животных с моделью пневмокониоза и контрольных животных установлено, что хронический бронхит встречался у модельных животных значительно чаще, чем у здоровых ($p=0,000032$); перибронхиальный склероз случался у опытных животных чаще, чем в контроле ($p=0,000028$); лимфоидные фолликулы в бронхах у больных животных наблюдались в значительно большем количестве, в отличие от здоровых животных ($p=0,000041$); склероз стенок бронхов встречался только у модельных животных ($p=0,000001$); спазм бронхов встречался у больных животных значительно чаще, чем у контрольных животных ($p=0,000036$), тканевые базофилы в бронхах встречались только у больных животных

($p=0,000002$); перибронхиальная инфильтрация встречалась только у больных животных ($p=0,000001$).

По результатам гистологического исследования бронхов животных с моделью хронического обструктивного бронхита и контрольных животных установлено, что хронический бронхит встречался у всех модельных животных в отличие от контроля ($p=0,000243$); в бронхах лимфоцитарная инфильтрация случалась у опытных животных значительно чаще, чем в контроле ($p=0,000126$); плазмоциты и эритроциты в бронхах встречались только у больных животных ($p=0,003417$); перибронхиальная лимфоцитарная инфильтрация встречалась значительно чаще у модельных животных в отличие от контроля ($p=0,000132$); склероз стенок бронхов встречался только у больных животных ($p=0,000165$); в эпителии межэпителиальные лимфоциты, вакуольная дистрофия базального эпителия встречались только у больных животных ($p=0,000413$); спазм бронхов встречался чаще у опытных животных в отличие от контроля ($p=0,000564$); склероз сосудов встречался только у опытных животных ($p=0,000529$), увеличение волокнистой соединительной ткани встречалось также только у опытных животных ($p=0,000262$).

По результатам гистологического исследования легких животных с моделью хронического обструктивного заболевания легких и контрольных животных установлено, что эмфизема встречалась у всех опытных животных в отличие от контроля ($p=0,000267$); клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках случалась значительно чаще у модельных животных в отличие от контроля ($p=0,000192$); склероз в межальвеолярных перегородках не встречался у здоровых животных в отличие от животных с моделью ($p=0,000671$), слущивающийся альвеолярный эпителий в просвете не встречался у контрольных животных в отличие от опытных животных ($p=0,002345$), эритроциты в просвете встречались только у больных животных ($p=0,003472$).

В модели Пн при сравнении показателей ФАН через 30 и 90 минут у животных с моделью Пн была ниже, чем в контроле ($MW=6,06$, $p<0,001$ и $MW=6,06$, $p<0,001$ соответственно). ФЧ через 30 и 90 минут у животных с

моделью Пн значительно ниже, чем в контроле ($MW=4,92$, $p<0,001$ и $MW=3,46$, $p<0,001$ соответственно). Снижение показателей фагоцитоза нейтрофилов может свидетельствовать об участии этих клеток в иммунопатологических процессах, а также о блокировании рецепторов фагоцитов антителами и иммунными комплексами. Уровень ЦИК у больных животных был значительно выше, чем у здоровых крыс ($MW=6,06$, $p<0,001$). Эти данные показывают системный характер поражения иммунитета при Пн. Способность нейтрофилов к кислородно-зависимому метаболизму по НСТ-тесту и ИАН без стимуляции у животных с моделью Пн и в контрольной группе достоверно не отличались, так как $p>0,05$.

Изучение уровня титра аутоантител в сыворотке крови у крыс с помощью РПГА выявило повышение титра у животных с моделью Пн по сравнению со здоровыми крысами ко всем антигенам: легких ($MW=6,18$, $p<0,001$); бронхов ($MW=6,08$, $p<0,001$); почки ($MW=6,04$, $p<0,001$); тимуса ($MW=4,52$, $p<0,001$); селезенки ($MW=6,21$, $p<0,001$); суставов ($MW=5,38$, $p<0,001$); нативной ДНК (нДНК) ($MW=5,84$, $p<0,001$); денатурированной ДНК (дДНК) ($MW=6,11$, $p<0,001$).

Важную роль в патогенезе Пн имеют клеточные механизмы развития гиперчувствительности замедленного типа к аутоантигенам. Проведенными исследованиями определено в реакции торможения миграции макрофагов (РТММ), что снижение процента миграции макрофагов наблюдается ко всем использованным аутоантигенам у животных с моделью Пн в отличие от контроля: легких ($MW=5,77$, $p<0,001$), бронхов ($MW=5,62$, $p<0,001$); почки ($MW=5,77$, $p<0,001$), тимуса ($MW=5,69$, $p<0,001$), селезенки ($MW=5,73$, $p<0,001$) суставов ($MW=5,87$, $p<0,001$), нДНК ($MW=6,06$, $p<0,001$) (Таблица 7.2.).

Таблица 7.2 - Иммунологические и биохимические показатели у крыс с моделью Пн и ХОБЛ, здоровых животных

Показатели	Крысы с моделью пневмокониоза n=25	Крысы с моделью ХОБЛ n=25	Контроль, здоровые крысы n=25
ФАН _{30мин} %	18,72±0,62***	18,40 ± 0,71***	42,20±2,26
ФАН _{90мин} %	18,96±0,61***	28,12±0,81***	46,42±1,29
НСТ-тест %	37,80±3,76	25,88±1,59**	34,04±2,08
ФЧ _{30мин} К-во St 209 частиц	5,32±0,23***	3,01±0,04***	8,10±0,34
ФЧ _{90мин} К-во St 209 частиц	5,46±0,45***	3,41±0,08***	7,85±0,29
ИАН у.е.	0,61±0,06	0,42±0,03*	0,57±0,05
ЦИК ед.опт.плотности	105,88±2,45***	48,38±2,61	26,83±3,74
РПГА легких, у.е.	4,38±0,12***	2,68±0,36***	0,85±0,12
РПГА бронхов, у.е.	2,91±0,28***	3,82±0,32***	0,88±0,12
РПГА почки, у.е.	3,61±0,14***	2,94±0,23***	0,80±0,14
РПГА тимуса, у.е.	2,03±0,15***	1,97±0,20***	0,91±0,12
РПГА селезенки, у.е.	2,85±0,31***	2,80±0,36***	1,13±0,18
РПГА суставов, у.е.	2,41±0,16***	1,56±0,19***	0,88±0,12
РПГА нДНК, у.е.	2,63±0,14***	2,66±0,24***	0,72±0,12
РПГА дДНК, у.е.	3,41±0,17***	3,05±0,23***	0,86±0,10
РТММ легких, %	52,21±3,40***	57,73±4,37***	98,88±2,21
РТММ бронхов, %	66,15±5,32***	54,08±5,16***	97,64±1,69
РТММ почки, %	43,63±4,13***	41,52±3,68***	99,14±2,15
РТММ тимуса, %	48,78±4,08***	70,26±4,57***	96,29±1,96
РТММ селезенки, %	52,95±4,49***	53,14±4,56***	97,11±2,04
РТММ суставов, %	50,84±3,57***	68,24±2,87***	97,64±1,69
РТММ нДНК, %	32,19±2,76***	32,96±3,17***	96,91±0,66
КО, мкмоль/л×мин	7,31±0,44*****	7,02±0,65*	5,27±0,43
МК, ммоль/л	0,262±0,021***	0,25± 0,02*****	0,100±0,005
ДК, у.е./мл	3,51±0,23*	3,68±0,21***	2,59±0,23
МДА мкмоль/г белка	1,96±0,15*	1,98±0,15***	1,15±0,15
Каталаза, мкат/л	7,51±0,55*	7,94±0,67*	10,25±0,57
Кортизол, нмоль/л	114,19±1,64*****	251,46±6,86*****	144,26±1,99

Примечание: * p<0,05 в сравнении с контролем; **** p<0,0001 в сравнении с контролем;
** p<0,01 в сравнении с контролем; ***** p<0,002 в сравнении с контролем
*** p<0,001 в сравнении с контролем.

Полученные данные свидетельствуют о развитии у животных с моделью Пн наряду с гуморальными аутоиммунными реакциями и аутоиммунных реакций клеточного типа, что приводит к глубокому нарушению иммунной системы у подопытных животных и хроническому течению заболевания при экспериментальном пневмокониозе.

У крыс с моделью Пн повышалась активность КО и уровень МК в сыворотке крови в сравнении со здоровыми (MW=3,11, p<0,01 и MW=6,06,

$p < 0,001$ соответственно). Активность Кат у животных с моделью Пн была снижена, в отличие от контроля ($MW=2,48$, $p < 0,05$). У крыс с моделью Пн отмечалось повышение уровня ДК в крови, в отличие от здоровых животных ($MW=2,26$, $p < 0,05$), а также у исследуемых животных повышался уровень МДА в сыворотке крови в сравнении со здоровыми ($MW=2,33$, $p < 0,05$).

У животных с моделью ХОБЛ отмечается уменьшение количества нейтрофилов, которые проявляют фагоцитарную активность в спонтанном НСТ-тесте по сравнению с контролем ($MW=2,82$, $p < 0,01$). НСТ-ИАН без стимуляции был ниже и отличался от контроля ($MW=2,27$, $p < 0,05$). ФАН через 30 и 90 минут у модельных животных ниже, чем у здоровых ($MW=6,01$, $p < 0,001$ и $MW=6,01$, $p < 0,001$ соответственно). ФЧ через 30 и 90 минут у модельных животных значительно снижено в сравнении с контролем ($MW=6,06$, $p < 0,001$ и $MW=6,06$, $p < 0,001$ соответственно).

При исследовании установлено, что титры аутоантител в РПГА повышены у животных с моделью ХОБЛ в сравнении со здоровыми ко всем антигенам: легких ($MW=3,23$, $p < 0,001$); бронхов ($MW=5,42$, $p < 0,001$); тимуса ($MW=3,59$, $p < 0,001$); почки ($MW=5,06$, $p < 0,001$); селезенки ($MW=3,29$, $p < 0,001$); нДНК ($MW=4,89$, $p < 0,001$); дДНК ($MW=5,16$, $p < 0,001$). Уровень ЦИК у животных с моделью ХОБЛ был выше, чем у контрольных крыс ($MW=4,02$, $p < 0,01$). В РТММ заметно уменьшен процент торможения миграции макрофагов у животных с моделью ХОБЛ в сравнении со здоровыми к антигенам: легких ($MW=5,34$, $p < 0,001$); бронха ($MW=5,36$, $p < 0,001$); тимуса ($MW=3,63$, $p < 0,001$); почки ($MW=5,89$, $p < 0,001$); селезенки ($MW=5,34$, $p < 0,001$); нДНК ($MW=6,06$, $p < 0,001$).

Уровень кортизола у животных с моделью ХОБЛ был значительно выше, чем в контроле ($MW=26,34$, $p < 0,0001$). При исследовании оксидантной системы у крыс с моделью ХОБЛ повышены уровни ДК и МДА ($MW=3,30$, $p < 0,01$ и $MW=3,50$, $p < 0,001$ соответственно). При исследовании антиоксидантной системы уровень Кат в сыворотке крови животных с моделью ХОБЛ снижен по сравнению с контролем ($MW=2,44$, $p = 0,01$); напротив наблюдалось повышение активности

КО у крыс с моделью ХОБЛ в сравнении с контролем ($MW=1,82$, $p=0,01$) и уровень МК у животных с моделью ХОБЛ повышен в сравнении с контролем ($MW=2,44$, $p=0,01$), что можно наблюдать в таблице 4 .

При проведении вторичной профилактики Аллопуринолом у крыс с моделью Пн количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте до коррекции ниже, чем после коррекции Аллопуринолом ($MW=3,92$, $p<0,05$). НСТ-ИАН без стимуляции у крыс с моделью Пн до коррекции значительно снижем в сравнении с коррекцией Аллопуринолом ($MW=9,68$, $p<0,01$). ФЧ30 и 90 минут у животных с моделью Пн ниже, чем после коррекции Аллопуринолом ($MW=4,06$, $p<0,001$ и $MW=3,32$, $p<0,001$ соответственно), ФАН30 и 90 минут у животных с моделью Пн до коррекции ниже, чем после коррекции ($MW=2,13$, $p<0,05$ и $MW=3,16$, $p<0,01$ соответственно).

При сравнении уровня ЦИК выявлено, что у животных с моделью Пн до коррекции этот показатель был значительно выше в отличие от животных после коррекции ($MW=4,92$, $p<0,001$). Ранее в экспериментальной модели Пн было установлено, что уровни титров аутоантител в РПГА у животных с моделью Пн повышены ко всем исследуемым антигенам. У животных с моделью Пн после коррекции Аллопуринолом наблюдалось уменьшение титров аутоантител к антигенам: легких ($MW=5,95$, $p<0,0001$); бронхов ($MW=6,32$, $p<0,0001$); почки ($MW=5,40$, $p<0,0001$); селезенки ($MW=4,03$, $p<0,0001$); тимуса ($MW=3,18$, $p<0,0001$); суставов ($MW=4,14$, $p<0,0001$); нДНК ($MW=4,31$, $p<0,0001$); дДНК ($MW=4,16$, $p<0,0001$).

В РТММ у животных с моделью Пн после коррекции Аллопуринолом наблюдалось повышение процента миграции макрофагов к антигенам: легких ($MW=2,93$, $p<0,01$), бронхов ($MW=2,69$, $p<0,01$); почки ($MW=2,88$, $p<0,01$), тимуса ($MW=2,3$, $p<0,05$), селезенки ($MW=3,12$, $p<0,01$); суставов ($MW=3,19$, $p<0,001$), нДНК ($MW=4,9$, $p<0,001$) (Таблица 7.3.).

Таблица 7.3 - Иммунологические и биохимические показатели у крыс с моделью Пн до и после коррекции аллопуринолом и преднизолоном

Показатели	Крысы с моделью пневмокониоза до коррекции n=25	Крысы после коррекции Аллопуринолом n=25	Крысы после коррекции преднизолоном n=25
ФАН _{30мин} %	18,72±0,62	20,31±0,54*	21,04±0,41****
ФАН _{90мин} %	18,96±0,61	21,05±0,59**	21,44±0,43****
НСТ-тест %	37,80±3,76	53,56±5,00*	48,16±4,33
ФЧ _{30мин} К-во St 209 частиц	5,32±0,23	6,72±0,10****	7,07±0,27****
ФЧ _{90мин} К-во St 209 частиц	5,46±0,45	7,63±0,18****	8,10±0,28****
НСТ-ИАН у.е.	0,61±0,06	1,19±0,11**	0,91±0,07**
ЦИК ед.опт.плотности	105,88±2,45	83,00±2,32***	75,00±2,24****
РПГА с АГ легких, у.е.	4,38±0,12	2,05±0,15****	1,05±0,11****
РПГА с АГ бронхов, у.е.	2,91±0,28	1,20±0,18****	1,34±0,17****
РПГА с АГ почки, у.е.	3,61±0,14	1,75±0,16****	1,22±0,12****
РПГА с АГ тимуса, у.е.	2,03±0,15	1,30±0,13****	1,28±0,14****
РПГА с АГ селезенки, у.е.	2,85±0,31	2,14±0,10****	2,08±0,11****
РПГА с АГ суставов, у.е.	2,41±0,16	1,39±0,12****	1,03±0,13****
РПГА с АГ нДНК, у.е.	2,63±0,14	1,50±0,14****	1,22±0,12****
РПГА с АГ дДНК, у.е.	3,41±0,17	2,08±0,17****	1,50±0,13****
РТММ к АГ легких, %	52,21±3,40	65,86±2,94**	76,42±2,99****
РТММ к АГ бронхов, %	66,15±5,32	84,62±3,21**	65,28±4,25****
РТММ к АГ почки, %	43,63±4,13	54,33±3,14**	50,48±2,35****
РТММ к АГ тимуса, %	48,78±4,08	58,66±3,08*	67,91±3,22****
РТММ к АГ селезенки, %	52,95±4,49	63,55±1,99**	55,34±2,39
РТММ к АГ суставов, %	50,84±3,57	66,22±2,22****	60,75±3,04*
РТММ к АГ нДНК, %	32,19±2,76	57,41±3,12****	66,26±3,26****
КО, мкмоль/л×мин	7,31±0,44	5,91±0,48***	6,21±0,22*
Мочевая кислота, ммоль/л	0,262±0,021	0,133±0,012***	0,220±0,006*
ДК, у.е./мл	3,51±0,23	3,07±0,22*	2,91±0,19**
МДА, мкмоль/г белка	1,96±0,15	1,69±0,12	1,43±0,14*
Каталаза мкат/л	7,51±0,55	7,48±0,32	7,50±0,48
Кортизол нмоль/л	114,19±1,64	151,23±2,42***	186,91±2,92****

Примечание: * p<0,05 в сравнении с контролем; **** p< 0,0001 в сравнении с контролем;
** p<0,01 в сравнении с контролем; ***** p< 0,002 в сравнении с контролем
*** p< 0,001 в сравнении с контролем.

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели уровня кортизола, пуринового обмена, состояния оксидантно-антиоксидантной системы у модельных крыс до и после коррекции Аллопуринолом. Уровень кортизола у

животных с моделью Пн был ниже, чем после коррекции Аллопуринолом (MW=5,38, $p<0,001$). Активность КО после коррекции Аллопуринолом значительно снизилась (MW=3,79, $p<0,001$); содержание МК у животных с моделью Пн до коррекции выше, чем после коррекции Аллопуринолом (MW=4,42, $p<0,001$). После коррекции Аллопуринолом снижался уровень ДК (MW=2,34, $p<0,05$).

Таким образом, на модели Пн показана эффективность ингибитора ксантиноксидазы - Аллопуринола по влиянию на показатели фагоцитоза, аутоиммунитета, клеточного иммунитета и, особенно, на показатели пуринового обмена, а также на уровень кортизола.

Изучение показателей фагоцитоза нейтрофилов крови у крыс с моделью Пн показало улучшение этих показателей после коррекции преднизолоном. ФЧ через 30 и 90 минут у животных с моделью Пн после коррекции преднизолоном значительно увеличивалось (MW=3,97, $p<0,001$ и MW=4,03, $p<0,001$ соответственно), ФАН через 30 и 90 минут у животных с моделью Пн после коррекции преднизолоном увеличивалась (MW=2,98, $p<0,001$ и MW=3,20, $p<0,001$ соответственно). НСТ-ИАН без стимуляции у животных с моделью Пн после коррекции преднизолоном повышался (MW=2,97, $p<0,01$).

При сравнении уровня ЦИК у животных с моделью Пн до коррекции этот показатель был значительно выше, чем после коррекции преднизолоном (MW=5,77, $p<0,001$). У животных в РПГА после коррекции преднизолоном снижался титр аутоантител к антигенам: легких (MW=6,16, $p<0,0001$); бронхов (MW=6,08, $p<0,0001$); почки (MW=5,92, $p<0,0001$); тимуса (MW=3,13, $p<0,0001$); селезенки (MW=5,79, $p<0,001$); суставов (MW=5,03, $p<0,001$); нДНК (MW=5,12, $p<0,001$); дДНК (MW=5,56, $p<0,001$). В РТММ у животных с моделью Пн после коррекции преднизолоном наблюдалось уменьшение клеточной сенсibilизации в РТММ к антигенам: легких (MW=4,44, $p<0,0001$); бронхов (MW=4,98, $p<0,0001$); почки (MW=2,56, $p<0,0001$); селезенки (MW=5,84, $p<0,0001$); тимуса (MW=3,59, $p<0,01$); суставов (MW=2,02, $p<0,05$); нДНК (MW= 5,37, $p<0,0001$).

Уровень кортизола до коррекции был ниже, чем после коррекции преднизолоном ($MW=6,02$, $p<0,0001$). При исследовании оксидантов после коррекции преднизолоном уровень ДК и МДА снижался ($MW=2,98$, $p<0,01$ и $MW=2,54$, $p<0,05$ соответственно).

По данным Мозговой Е.Э. и соавт. глюкокортикоиды приводят к уменьшению опосредованной ксантинооксидазой продукции активных форм кислорода и оказывают позитивное действие на течение аутоиммунного воспаления при ревматоидном артрите [Мозговой Е.Э., 2018]. Для вторичной профилактики нарушений пуринового обмена при пневмокониозе нами был применен глюкокортикоид – преднизолон. При исследовании пуринового обмена у животных с моделью Пн активность КО до коррекции выше, чем после коррекции преднизолоном ($MW=2,19$, $p<0,05$), содержание МК у животных с моделью Пн до коррекции выше, чем после коррекции преднизолоном ($MW=2,51$, $p<0,05$). Уровень Кат существенно не изменялся после коррекции преднизолоном, так как $p>0,05$. Таким образом, на модели Пн показана эффективность преднизолон по влиянию на показатели фагоцитоза, аутоиммунитета, клеточного иммунитета и показатели пуринового обмена.

При проведении вторичной профилактики полиоксидонием у животных с моделью ХОБЛ ФЧ через 30 и 90 минут до коррекции было значительно меньше, чем после коррекции полиоксидонием ($MW=5,72$, $p<0,001$ и $MW=4,11$, $p<0,001$ соответственно); ФАН через 30 и 90 минут у животных с моделью ХОБЛ до коррекции была значительно ниже, чем после коррекции полиоксидонием ($MW=5,77$, $p<0,001$ и $MW=5,34$, $p<0,001$ соответственно). У животных с моделью ХОБЛ до коррекции количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте было ниже, чем у животных после коррекции полиоксидонием ($MW=5,58$, $p<0,001$); НСТ-ИАН без стимуляции у животных с моделью ХОБЛ после коррекции полиоксидонием повышался ($MW=28,88$, $p<0,001$) (Таблица 7.4.).

Таблица 7.4 - Иммунологические и биохимические показатели у крыс с моделью ХОБЛ до и после коррекции полиоксидонием, альфа-липоном, дексаметазоном

Показатели	Крысы с моделью ХОБЛ до коррекции n=25	Крысы после коррекции полиоксидонием n=25	Крысы после коррекции альфа-липоном n=25	Крысы после коррекции дексаметазоном n=25
ФАН _{30мин} %	18,40 ± 0,71	37,20±2,15****	37,60±0,76****	28,00±0,43****
ФАН _{90мин} %	28,12±0,81	40,00±1,42****	47,00±2,01****	39,12±1,76****
НСТ-тест %	25,88±1,59	56,00±2,79****	37,60±1,70****	33,16±3,05
ФЧ _{30мин} К-во St 209 частиц	3,01±0,04	5,26±0,35****	5,02±0,19****	6,37±0,59****
ФЧ _{90мин} К-во St 209 частиц	3,41±0,08	4,30±0,179****	5,82±0,05****	5,27±0,43****
НСТ-ИАН у.е.	0,42±0,03	0,94±0,05****	0,70±0,05****	0,56±0,06
ЦИК ед.опт.плотности	48,38±2,61	21,20±1,93***	21,50±1,12***	17,80±2,08***
РПГА легких, у.е.	2,68±0,36	0,99±0,15*****	1,50±0,20*	1,11±0,13**
РПГА бронхов, у.е.	3,82±0,32	1,11±0,14****	2,05±0,21****	1,41±0,17****
РПГА почки, у.е.	2,94±0,23	1,03±0,15****	2,33±0,21*	1,44±0,14****
РПГА тимуса, у.е.	1,97±0,20	0,99±0,13**	1,44±0,18	1,08±0,13**
РПГА селезенки, у.е.	2,80±0,36	1,11±0,14**	2,05±0,20****	1,19±0,12**
РПГА нДНК, у.е.	2,66±0,24	1,03±0,14****	1,99±0,25	0,97±0,13****
РПГА дДНК, у.е.	3,05±0,23	1,11±0,13****	2,44±0,24	1,08±0,14****
РТММ легких, %	57,73±4,37	89,97±2,21****	73,46±4,36*	68,51±2,71*
РТММ бронхов, %	54,08±5,16	90,72±1,73****	71,18±4,05*	66,60±2,06
РТММ почки, %	41,52±3,68	92,52±1,73****	48,51±1,59*	67,70±3,36****
РТММ тимуса, %	70,26±4,57	89,21±1,90**	79,92±2,42	82,59±2,04
РТММ селезенки, %	53,14±4,56	91,74±1,59****	62,66±1,96*	61,34±2,09
РТММ нДНК, %	32,96±3,17	86,74±1,62****	39,01±0,91*	52,69±1,64****
КО, мкмоль/л×мин	7,02±0,65	6,36±0,32	6,07±0,34*	6,09±0,19*
МК, ммоль/л	0,25± 0,02	0,20±0,01*	0,21±0,01*	0,20±0,00*
ДК, у.е./мл	3,68±0,21	2,96±0,17*	2,70±0,21*	2,93±0,20*
МДА, мкмоль/г белка	1,98±0,15	1,40±0,12**	1,36±0,15**	1,44±0,11*
Каталаза мкат/л	7,94±0,67	10,34±0,48*	10,28±0,36*	8,95±0,42
Кортизол нмоль/л	251,46±6,86	172,29±1,18****	176,91±2,82****	199,63±2,66****

Примечание: * p<0,05 в сравнении с контролем; **** p< 0,0001 в сравнении с контролем;
 ** p<0,01 в сравнении с контролем; ***** p< 0,002 в сравнении с контролем
 *** p< 0,001 в сравнении с контролем.

Таким образом, коррекция полиоксидонием приводит к повышенному кислородозависимому метаболизму и увеличению ИАН у животных с моделью ХОБЛ, что свидетельствует о повышении резервной активности внутриклеточных ферментов.

Уровень ЦИК у животных с моделью ХОБЛ после коррекции полиоксидонием значительно снижался ($MW=5,26$, $p<0,001$). В модели ХОБЛ ранее было выявлено, что уровень титров аутоантител в РПГА у животных повышен ко всем исследуемым антигенам. У животных после коррекции полиоксидонием снижался уровень титров аутоантител к антигенам: легких ($MW=3,16$, $p<0,01$); бронхов ($MW=5,26$, $p<0,001$); тимуса ($MW=3,22$, $p<0,01$); почки ($MW=4,86$, $p<0,001$); селезенки ($MW=3,26$, $p<0,01$); нДНК ($MW=4,29$, $p<0,001$); дДНК ($MW=4,89$, $p<0,001$). В РТММ у животных с моделью ХОБЛ после коррекции полиоксидонием наблюдалось увеличение процента миграции лейкоцитов ко всем антигенам: легких ($MW=4,64$, $p<0,001$); бронхов ($MW=4,94$, $p<0,001$); тимуса ($MW=2,78$, $p<0,01$); почки ($MW=5,91$, $p<0,001$); селезенки ($MW=5,11$, $p<0,001$); нДНК ($MW=6,06$, $p<0,001$).

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантно-антиоксидантных систем у модельных крыс до и после коррекции полиоксидонием. При исследовании антиоксидантной системы у животных с ХОБЛ уровень МК до коррекции полиоксидонием был выше, чем после коррекции ($MW=1,99$, $p<0,05$), активность Кат до коррекции полиоксидонием была ниже, чем после коррекции ($MW=2,42$, $p<0,05$). Активность КО достоверно не отличалась до и после коррекции в модели ХОБЛ, так как $p>0,05$. У крыс с моделью ХОБЛ наблюдалось повышение уровня кортизола по сравнению с животными, получавшими коррекцию полиоксидонием ($MW=6,063$, $p<0,0001$).

Наблюдалось улучшение показателей фагоцитоза нейтрофилов крови у крыс с моделью ХОБЛ после коррекции альфа-липоном. ФЧ через 30 и 90 минут у животных с моделью ХОБЛ увеличивалось после коррекции альфа-липоном ($MW=6,02$, $p<0,001$ и $MW=6,06$, $p<0,001$ соответственно); ФАН через 30 и 90

минут у животных до коррекции была ниже, чем после коррекции альфа-липоном (MW=6,06, $p<0,001$ и MW=5,85, $p<0,001$ соответственно).

У животных с моделью ХОБЛ до коррекции наблюдалось меньшее количество нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте в сравнении с коррекцией альфа-липоном (MW=3,96, $p<0,001$), НСТ-ИАН без стимуляции у животных с моделью ХОБЛ до коррекции был ниже, чем после коррекции альфа-липоном (MW=3,91, $p<0,001$). Таким образом, коррекция альфа-липоном приводит к повышенному кислородозависимому метаболизму и увеличению ИАН у животных с моделью ХОБЛ, что свидетельствует о повышении резервной активности внутриклеточных ферментов.

При изучении уровня ЦИК у животных после коррекции альфа-липоном этот показатель значительно снижался (MW=5,75, $p<0,001$). В модели ХОБЛ ранее было выявлено, что уровень титра аутоантител в РПГА у модельных животных повышен ко всем исследуемым антигенам. У животных с моделью ХОБЛ после коррекции альфа-липоном снижался уровень титра аутоантител в РПГА к антигенам: легких (MW=2,41, $p<0,05$); бронхов (MW=3,79, $p<0,001$); почки (MW=1,99, $p<0,05$) и селезенки (MW=1,98, $p<0,05$). Различия уровня титра аутоантител в РПГА у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции альфа-липоном к антигенам тимуса, н-ДНК, д-ДНК являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$. Таким образом, коррекция альфа-липоном положительно влияла на аутоиммунные показатели в РПГА в виде снижения титра аутоантител к антигенам: легких, бронхов, почки и селезенки в организме животных с моделью ХОБЛ.

В РТММ у животных с моделью ХОБЛ после коррекции альфа-липоном наблюдалось повышение процента миграции макрофагов к антигенам: легких (MW=2,35, $p<0,05$); бронхов (MW=2,29, $p<0,05$); почки (MW=2,49, $p<0,05$); селезенки (MW=1,97, $p<0,05$); нДНК (MW=2,20, $p<0,05$). Как видно из таблицы 6 различия между животными с моделью ХОБЛ до и после коррекции полиоксидонием по РТММ к антигену тимуса являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$. Таким образом, коррекция альфа-липоном

положительно влияет на клеточное звено аутоиммунного процесса при ХОБЛ у экспериментальных животных, что свидетельствует об эффективности данного препарата.

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантно-антиоксидантных систем у модельных крыс до и после коррекции альфа-липоном. Уровень ДК и МДА снижался после коррекции альфа-липоном в модели ХОБЛ ($MW=3,25$, $p<0,05$ и $MW=2,76$, $p<0,01$ соответственно). При исследовании антиоксидантной системы у животных с коррекцией альфа-липоном в модели ХОБЛ снижался уровень МК ($MW=2,06$, $p<0,05$); а также снижалась активность КО ($MW=1,99$, $p<0,05$); уровень Кат повышался после коррекции ($MW=2,39$, $p<0,05$). Таким образом, коррекция альфа-липоном положительно сказывается на снижении оксидантных показателей, ДК и МДА, нормализует уровень МК и активность КО, и повышает активность Кат, а также уровень кортизола.

Различия между показателями НСТ-тест и НСТ-ИАН без стимуляции у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции дексаметазоном – являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$. ФЧ через 30 и 90 минут у животных с моделью ХОБЛ значительно увеличивалось после коррекции дексаметазоном ($MW=4,21$, $p<0,001$ и $MW=4,41$, $p<0,001$ соответственно); ФАН через 30 и 90 минут у животных значительно повышалась после коррекции дексаметазоном ($MW=5,95$, $p<0,001$ и $MW=4,40$, $p<0,001$ соответственно). При сравнении уровня ЦИК у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции дексаметазоном обнаружено, что у животных с моделью до коррекции этот показатель был значительно больше в отличие от животных с коррекцией ($MW=5,48$, $p<0,001$). В модели ХОБЛ у крыс ранее было выявлено, что уровни аутоантител у животных с моделью повышены ко всем исследуемым антигенам. У животных с моделью ХОБЛ после коррекции дексаметазоном наблюдалось уменьшение титров аутоантител в РПГА ко всем антигенам: легких ($MW=2,92$, $p<0,01$); бронхов ($MW=4,88$, $p<0,001$), тимуса ($MW=2,96$, $p<0,01$); почки ($MW=4,30$, $p<0,001$); селезенки ($MW=3,12$, $p<0,01$); нДНК ($MW=4,43$, $p<0,001$); дДНК ($MW=4,92$, $p<0,001$). Таким образом, коррекция дексаметазоном влияла на

снижение системных аутоиммунных реакций в организме животных. В РТММ у животных с моделью ХОБЛ после коррекции дексаметазоном наблюдалось повышение процента миграции макрофагов к антигенам: легких ($MW=2,22$, $p<0,05$); почки ($MW=4,02$, $p<0,001$); нДНК ($MW=3,98$, $p<0,001$). Различия процента миграции макрофагов у животных с моделью ХОБЛ до и после коррекции дексаметазоном в РТММ к антигенам бронхов, тимуса, селезенки являются статистически недостоверными, так как $p>0,05$. Таким образом, коррекция дексаметазоном положительно влияет на некоторые показатели клеточного звена аутоиммунного процесса при ХОБЛ у экспериментальных животных, что свидетельствует об эффективности данного препарата.

Наряду с нарушениями иммунитета изучали показатели оксидантно-антиоксидантных систем у крыс с моделью ХОБЛ до и после коррекции дексаметазоном. ДК и МДА снижались после коррекции дексаметазоном ($MW=2,54$, $p<0,05$ и $MW=2,35$, $p<0,05$ соответственно). При исследовании уровня кортизола после коррекции дексаметазоном наблюдалось значительное снижение ($MW=5,48$, $p<0,001$). Показатели антиоксидантной системы у животных с моделью ХОБЛ снижались: уровень МК снижался после коррекции ($MW=2,27$, $p<0,05$), а также после коррекции дексаметазоном снижалась активность КО ($MW=2,06$, $p<0,05$). Уровень Кат достоверно не изменялся, так как $p>0,05$. Таким образом, коррекция дексаметазоном положительно сказывается на уровне кортизола, снижении оксидантных показателей, ДК и МДА, нормализует уровень МК и активность КО и не влияет на активность Кат.

В экспериментальной модели Пн была проверена эффективность вторичной профилактики Аллопуринолом нарушений пуринового обмена и преднизолоном нарушений иммунитета. В экспериментальной модели ХОБЛ проверена эффективность вторичной профилактики нарушений иммунитета и аутоиммунитета, системы оксиданты-антиоксиданты с помощью полиоксидония, альфа-липона и дексаметазона.

Для решения поставленных задач матрица по большим исследуемым заболеваниям (Пн и ХОБЛ) распределена на три массива в каждой нозологии:

Массив 1: гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови; Массив 2: гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови, биохимический анализ крови; Массив 3: гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунологические показатели. В основе классификации вышеуказанных массивов лежат принципы простоты и общедоступности методов исследования (от простого к сложному и от более дешевого к более дорогому). Для определения структуры изучаемого заболевания, а также архитектоники взаимосвязи исследуемых переменных использован факторный анализ.

При работе с Массивом 1 в результате проведенного факторного анализа по больным Пн было выделено два фактора. В состав Фактора 1 вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объемная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), мгновенная объемная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объемная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75) (Таблицы 7.5 и 7.6).

Таблица 7.5 - Математическая модель риска развития Пн и ХОБЛ (факторный анализ)

Заболевание	Массив 1		Массив 2		Массив 3	
	% по факторам	Общий %	% по факторам	Общий %	% по факторам	Общий %
1. Пневмокониоз	Фактор 1 27,15%	37,98%	Фактор 1 21,56%	40,02%	Фактор 1 16,88%	36,07%
	Фактор 2 10,82%		Фактор 2 9,91%		Фактор 2 13,58%	
			Фактор 3 8,55%		Фактор 3 5,61%	
2. ХОБЛ	Фактор 1 28,17%	39,26%	Фактор 1 21,89%	30,04%	Фактор 1 20,61%	31,09%
	Фактор 2 11,08%		Фактор 2 8,15%		Фактор 2 10,47%	

Таблица 7.6 - *Наименование факторов*

Заболевание	Массив 1	Массив 2	Массив 3
1. Пневмокониоз	Фактор 1 – функциональное состояние органов дыхания	Фактор 1– функциональное состояние органов дыхания	Фактор 1 – иммунологический
	Фактор 2 – профессионально-гигиенический	Фактор 2 - биохимический	Фактор 2 - функциональное состояние органов дыхания
		Фактор 3 - профессионально-гигиенический	Фактор 3 – пылевой
2. ХОБЛ	Фактор 1– функциональное состояние органов дыхания	Фактор 1 - функциональное состояние органов дыхания	Фактор 1 - иммунологический
	Фактор 2 - профессионально-гигиенический	Фактор 2 - профессионально-гигиенический	Фактор 2– функциональное состояние органов дыхания

Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН). Данные два фактора объясняют $\approx 38\%$ дисперсии переменных Пн Массива 1. При работе с Массивом 1 в результате проведенного факторного анализа по больным ХОБЛ было выделено два фактора. В состав Фактора 1 вошли следующие показатели спирографии: ФЖЕЛ, ЖЕЛвд, ОФВ1, С2575, МОС25, МОС50, МОС75. Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как: профессия, ПНфакт и КПН. Данные два фактора объясняют 39,26% дисперсии переменных ХОБЛ Массива 1.

При работе с Массивом 2 в результате проведенного факторного анализа по больным Пн было выделено три фактора. В состав Фактора 1 вошли следующие показатели спирографии: ФЖЕЛ, ЖЕЛвд, ОФВ1, С2575, ПОС, МОС25, МОС50, МОС75. Фактор 2 включает в себя: ДК, МДА и СОД. А Фактор 3 объединил в себе такие гигиенические параметры, как: профессия, ПНфакт и КПН. Данные три фактора объясняют $\approx 40\%$ дисперсии переменных Пн Массива 2. При работе с

Массивом 2 в результате проведенного факторного анализа по больным ХОБЛ было выделено два фактора. В состав Фактора 1 вошли следующие показатели спирографии: ФЖЕЛ, ЖЕЛвд, ОФВ1, С2575, МОС25, МОС50, МОС75. Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как: профессия, ПНфакт и КПН. Данные два фактора объясняют 30,04% дисперсии переменных ХОБЛ Массива 2.

При работе с Массивом 3 в результате проведенного факторного анализа по больным Пн было выделено три фактора. В состав Фактора 1 вошли следующие показатели иммунологического профиля: Ig M, РТМЛ почки и РТМЛ тимуса. Фактор 2 включает в себя параметры спирографии: ЖЕЛвд, ОФВ1, С2575, ПОС, МОС25, МОС50. А Фактор 3 объединил в себе такие гигиенические параметры, как: ПНфакт и КПН. Данные три фактора объясняют $\approx 36\%$ дисперсии переменных Пн Массива 3. При работе с Массивом 3 в результате проведенного факторного анализа по больным ХОБЛ было выделено два фактора. В состав Фактора 1 вошли следующие показатели иммунологического профиля: РПГА нДНК, РПГА бронхи, РТМЛ селезенка, РТМЛ тимус, РТМЛ легкие. Фактор 2 объединил в себе такие параметры спирографии, как: С2575 и МОС50. Данные два фактора объясняют $\approx 31\%$ дисперсии переменных ХОБЛ Массива 3.

Для построения функции прогнозирования развития заболевания (Пн или ХОБЛ) у горнорабочих использован общий дискриминантный анализ (GDA).

При работе с Массивом 1 в результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (Пн или ХОБЛ). Исходя из матрицы классификации анализируемой выборки ($2/3$ от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 76,42% (Пн - 72,13% и ХОБЛ – 80,71%). При перекрестной проверке ($1/3$ от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 65% (Пн и ХОБЛ – 55,73% и 74,28% соответственно) (Таблица 7.7).

Таблица 7.7 - Дискриминантный анализ (общий процент модели)

	Массив 1	Массив 2	Массив 3
Анализируемая выборка (2/3)	76,42%	91,32%	100%
Перекрестная проверка (1/3)	65,01%	82,15%	97,61%

При работе с Массивом 2 в результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (Пн или ХОБЛ). Исходя из матрицы классификации анализируемой выборки (2/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 91,32% (Пн – 88,52% и ХОБЛ – 94,11%). При перекрестной проверке (1/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 82,15% (Пн и ХОБЛ – 73,13% и 91,17% соответственно).

При работе с Массивом 3 в результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (Пн или ХОБЛ). Исходя из матрицы классификации анализируемой выборки (2/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 100% (Пн - 100% и ХОБЛ – 100%). При перекрестной проверке (1/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 97,61% (Пн и ХОБЛ – 96,72% и 98,50% соответственно).

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе разработано новое научное направление по оценке риска развития и вторичной профилактике пылевых профессиональных заболеваний органов дыхания горнорабочих угольных шахт. Благодаря анализу профессионально-гигиенических характеристик, показателей функционального состояния системы дыхания у горнорабочих, показателей иммунитета и аутоиммунитета, пуринового обмена, оксидантно-антиоксидантной системы у горнорабочих и экспериментальных животных получены новые данные об особенностях патогенеза Пн и ХОБЛ.

1. Применен дозный подход к прогнозированию развития Пн и ХОБЛ. Для каждого из горнорабочих (393 человека) рассчитывалась стажевая пылевая нагрузка с учетом профессиональной принадлежности (3 группы), горно-геологических и горнотехнических условий.

2. Сходство в развитии Пн и ХОБЛ отмечалось в нарушении функции дыхания по показателям ФЖЕЛ, ПОС, ОФВ1 (различия между Пн и ХОБЛ статистически недостоверны ($p > 0,05$)), а также по системным аутоиммунным нарушениям в РПГА и РТМЛ к антигенам почки, селезенки, тимуса (различия между Пн и ХОБЛ статистически недостоверны ($p > 0,05$)).

3. Различия в патогенезе Пн и ХОБЛ заключаются в иммунологических нарушениях (состояние клеточного иммунитета Т-хелперы (CD4+) ($p < 0,001$), Т-супрессоры (CD8+) ($p < 0,001$), NK-клетки (CD16+) ($p < 0,01$), гуморального иммунитета – уровня IgM ($p < 0,01$) и IgG ($p < 0,001$), а также интерлейкинов IL4 ($p < 0,05$), IL8 ($p < 0,05$), IL10 ($p < 0,05$), аутоиммунитета в РПГА к антигенам легких ($p < 0,001$) и бронхов ($p < 0,001$), а также в РТМЛ к антигенам легких ($p < 0,001$) и бронхов ($p < 0,001$). Различия наблюдаются и в биохимических показателях при Пн и ХОБЛ (уровень оксидантов - ДК ($p < 0,001$) и МДА ($p < 0,001$), антиоксидантов – Кат ($p < 0,05$) и МК ($p < 0,001$) с КО ($p < 0,001$), продуктов пуринового обмена, обладающих антиоксидантными свойствами).

4. Для выбора наиболее информативных показателей риска развития ПЗОД созданы экспериментальные модели Пн, синдрома Колине-Каплана и ХОБЛ на

крысах, при воздействия суспензии 50,2% SiO₂ угольно-породной пыли, полного адьюванта Фрейнда, цитостатика и иммуностимулятора, отражающие морфологические нарушения в легких и бронхах, а также нарушения иммунитета, аутоиммунитета, систем оксиданты-антиоксиданты и пуринового обмена, аналогичные таковым у больных горнорабочих.

5. На экспериментальной модели Пн проверена эффективность вторичной профилактики нарушений пуринового обмена Аллопуринолом. У животных с моделью Пн после коррекции Аллопуринолом показатели пуринового обмена улучшались: активность КО снижалась на 19% ($p < 0,001$), содержание МК уменьшалось на 49% ($p < 0,001$).

6. В экспериментальной модели Пн проводилась коррекция нарушений иммунитета и аутоиммунитета преднизолоном. Нормализовались такие показатели иммунитета: НСТ-ИАН без стимуляции увеличивался ($p < 0,01$); возрастали показатели фагоцитоза ФЧ30 ($p < 0,001$) и ФАН30 ($p < 0,001$), ФЧ90 ($p < 0,001$) и ФАН90 ($p < 0,001$), снижался уровень ЦИК ($p < 0,001$) и титра аутоантител в РПГА к антигенам: легких ($p < 0,001$), почки ($p < 0,001$), тимуса ($p < 0,001$), суставов ($p < 0,001$); в РТММ наблюдалось уменьшение клеточной сенсibilизации к антигенам: легких ($p < 0,001$), почки ($p < 0,001$), тимуса ($p < 0,01$), суставов ($p < 0,05$).

7. В экспериментальной модели ХОБЛ проводилась коррекция нарушений иммунитета и аутоиммунитета с помощью иммуномодулятора полиоксидония. Наблюдались улучшения таких показателей: повышение количества нейтрофилов, способных к кислородозависимому метаболизму в НСТ-тесте ($p < 0,001$), увеличение НСТ-ИАН без стимуляции ($p < 0,001$); достоверный рост показателей фагоцитоза ФЧ30 ($p < 0,001$) и ФАН30 ($p < 0,001$), ФЧ90 ($p < 0,001$) и ФАН90 ($p < 0,001$); снижение уровня ЦИК ($p < 0,001$) и титра аутоантител в РПГА к антигенам: легких ($p < 0,01$), бронхов ($p < 0,001$), тимуса ($p < 0,01$), почки ($p < 0,001$), селезенки ($p < 0,01$); в РТММ наблюдалось повышение процента миграции макрофагов ко всем антигенам: легких ($p < 0,001$), бронхов ($p < 0,001$), тимуса ($p < 0,01$), почки ($p < 0,001$), селезенки ($p < 0,001$).

8. Коррекция альфа-липоном в экспериментальной модели ХОБЛ положительно сказывалась на снижении оксидантных показателей, ДК ($p < 0,05$) и МДА ($p < 0,01$), а также антиоксидантных показателей - повышала активность Кат ($p < 0,05$), а также снижала уровень МК ($p < 0,05$) и активность КО ($p < 0,05$).

9. После коррекции дексаметазоном наблюдалось значительное снижение уровня кортизола у животных с моделью ХОБЛ ($p < 0,001$). Коррекция дексаметазоном в экспериментальной модели ХОБЛ положительно влияла на показатели иммунитета и аутоиммунитета: увеличивались показатели фагоцитоза ФЧ30 ($p < 0,001$) и ФАН30 ($p < 0,001$), ФЧ90 ($p < 0,001$) и ФАН90 ($p < 0,001$); наблюдалось снижение уровня ЦИК ($p < 0,001$) и титра аутоантител в РПГА к антигенам: легких ($p < 0,01$), бронхов ($p < 0,001$), тимуса ($p < 0,01$), почки ($p < 0,001$), селезенки ($p < 0,01$); в РТММ наблюдалось повышение процента миграции микрофагов к антигенам: почки ($p < 0,001$) и нДНК ($p < 0,001$).

10. При Пн целесообразно использование Аллопуринола в дозе 25 мг/кг для снижения образованию МК за счет угнетения активности КО, а также преднизолон в дозе 1,75 мг/кг для улучшения показателей иммунитета и аутоиммунитета.

11. При ХОБЛ целесообразно использование полиоксидония в дозе 0,03 мг/кг для улучшения показателей иммунитета, альфа-липона в дозе 3,75 мг/кг для воздействия на систему «оксиданты-антиоксиданты» и дексаметазона в дозе 0,25 мг/кг для снижения уровня кортизола и улучшения показателей иммунитета и аутоиммунитета.

12. На основании расчета стажевой пылевой нагрузки, учета профессиональной принадлежности, горно-геологических и горнотехнических условий, а также исследований функционального состояния органов дыхания горнорабочих, иммунологических и биохимических показателей при Пн и ХОБЛ, создана математическая модель прогнозирования развития Пн и ХОБЛ пылевой этиологии. Было создано 3 массива, из которых самым перспективным для использования в практическом здравоохранении представляется второй массив, в состав которого по Пн вошли 3 фактора: профессионально-гигиенический (3

показателя – тип шахты, профессия, ПНфакт), функциональное состояние органов дыхания (8 показателей) и биохимический (3 показателя); по ХОБЛ – 2 первых фактора (3 и 7 показателей соответственно). Эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 91,32% (Пн – 88,52% и ХОБЛ – 94,11%). При перекрестной проверке корректность модели составляет 82,15% (Пн и ХОБЛ – 73,13% и 91,17% соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования развития Пн и ХОБЛ следует применять дозный подход. При расчете стажевой пылевой нагрузки необходимо учитывать профессиональную принадлежность, горно-геологические и горнотехнические условия.
2. При вторичной профилактике ПЗОД у горнорабочих угольных шахт рекомендуется провести клиническую апробацию препаратов, улучшающих состояние иммунитета – полиоксидония, преднизолон, дексаметазон и препаратов, улучшающих состояние биохимических показателей – Аллопуринола (влияет на показатели пуринового обмена: активность КО и уровень МК) и альфа-липона, улучшающего показатели «оксидантно-антиоксидантной» системы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АОА – антиокислительная активность
ГМ – горный мастер
ГРОЗ – горнорабочий очистного забоя
ГР по РГВ – горнорабочий по ремонту горных выемок
ДК – диеновые конъюгаты
дДНК – денатурированная ДНК
ИАН – индекс активации нейтрофилоа
Кат – каталаза
КО – ксантиноксидаза
КПН – контрольная пылевая нагрузка
МГВМ – машинист горновыемочных машин
МДА – малоновый диальдегид
МК – мочева кислота
нДНК - нативная ДНК
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПЗОД – пылевые заболевания органов дыхания
Пн – пневмокониоз
ПН – пылевая нагрузка
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПОС – пиковая объемная форсированная скорость выдоха
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РТМЛ – реакция торможения миграции лейкоцитов
РТММ – реакция торможения миграции макрофагов
СОД – супероксиддисмутаза
ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФЧ – фагоцитарное число
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Акарачкова Е. С. Хронический стресс и нарушение профессиональной адаптации / Е. С. Акарачкова // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. - № 5. – С. 56-59.
2. Аманбаева Б. К. К вопросу воздействия экопроизводственных факторов на функциональное состояние щитовидной железы / Б. К. Аманбаева // Гигиена труда и медицинская экология. 2009. – Т. 24, №3. – С. 13-21.
3. Антоненко Н. И. Зависимость свойств углей и их элементного состава от степени метаморфизма / Н. И Антоненко, С. Л. Сятковский // Уголь Украины. – 2001. – № 2-3. – С. 46-48.
4. Андриенко Л. А. Патогенетическое обоснование риска развития профессиональных заболеваний легких при воздействии пылевого фактора: автореф.дис. ... канд.мед.наук: 14.03.03 / Андриенко Людмила Алексеевна - Кемерово., 2015 – 23с.
5. Аналіз чинників, що впливають на професійну пилову захворюваність шахтарів України / Г. С. Передерій, А. М. Пономаренко, Н. М. Харковенко [та ін.] // Укр.журн. з проблем мед.праці. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 23-33.
6. Анализ иммуногенетических показателей у больных пневмокониозом в постконтактном периоде / Е. Л. Смирнова, Е. Л. Потеряева, Н. Г. Никифорова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2015. - № 4. – С. 199-203.
7. Андриенко Л. А. Прогностическая значимость оценки цитокинового профиля у рабочих пылеопасных профессий / Л. А. Андриенко, С. А. Песков, Е. Л. Потеряева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. - № 9. – С. 117-118.
8. Андросов А. Д. К вопросу улучшения состояния здоровья горняков на основе применения фуллеренсодержащих пород – шунгитов / А. Д. Андросов, С. В. Ширинкин, Н. Е. Борисов // Вестник СВФУ. -2013. – Т. 10, № 2. – С. 114-119.
9. Антибактериальная терапия обострений хронических обструктивных заболеваний легких / С. Н. Курило, Н. М. Кружко, Л. М. Загаба [и др.] // Клин.антибиотикотер. – 2005. – № 6. – С. 9-12.

10. Антонов Н. С. Хроническая обструктивная болезнь легких у курящих: ранняя стадия болезни / Н. С. Антонов, Г. М. Сахарова // Терапевт. архив. – 2009. - № 3. – С. 82-84.
11. Артамонова В. Г. Эффективность реабилитации больных с профессиональной патологией органов дыхания в промышленности нерудных строительных материалов / В. Г. Артамонова, О. Н. Басова, Е. Л. Лашина // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. - № 6. – С. 18-23.
12. Бабанов С. А. Доказательность, профессиональные риски и биологические маркеры при профессиональных заболеваниях легких / С. А. Бабанов, Д. С. Будащ // Медицина труда и экология человека. – 2018. - № 1. – С. 34-43.
13. Бабанов С. А. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли / С. А. Бабанов, Д. С. Будащ // Медицинские науки. Клиническая медицина. – 2016. – Т. 39, № 3. – С. 23-34.
14. Бабанов С. А. Пылевые заболевания легких: особенности диагностики и лечения / С. А. Бабанов, О. М. Аверина // Фарматека. – 2011. - № 18. - С. 21-27.
15. Баранішена Г. О. Комплексна променева діагностика професійних захворювань легенів у шахтарів-вугільщиків Східного Донбасу / Г. О. Баранішена // Укр. мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 2. – С. 75-78.
16. Барановский П. В. Определение циркулирующих иммунных комплексов методом спектрофотометрии / П. В. Барановский, Б. И. Рудык // Лаб. дело. – 1982. – № 12. – С. 35-37.
17. Басанец А. В. О классификации пневмокониозов: новая редакция международной классификации труда 2000 года / А. В. Басанец // Укр. пульмон. журн. - 2003. - № 4. - С. 12–15.
18. Басанец А. В. Компьютерная томография высокого разрешения для диагностики ранних стадий пневмокониоза от воздействия угольной пыли / А. В. Басанец // Мед. труда и пром.экол. – 2007. - № 4. – С. 22-30.
19. Басанец А. В. Особливості порушень функціонального стану бронхолегеневої системи у шахтарів вугільних шахт залежно від стажу роботи в

- підземних умовах / А. В. Басанец // Журн.практичн. лікаря. – 2005. - № 4. – С. 36-42.
20. Басанець А. В. Особливості змін функціонального стану бронхолегеневої системи в залежності від категорії пневмоконіозу / А. В. Басанець, О. В. Кускова, Т. А. Остапенко // Укр.пульмон.журн. – 2006. - № 4. – С. 14-19.
21. 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.
22. Белозеров Е. С. Преципитационный метод исследования иммунных комплексов у больных вирусным гепатитом / Е. С. Белозеров, Т. А. Макарова // Лаб. дело. – 1982. – № 12. – С. 37-39.
23. Бова А. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии / А. А. Бова, Д. В. Лапицкий // Клиническая медицина. – 2009. - № 2. – С. 8-13.
24. Боровиков, В. П. Statistica [Текст]: стат. анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. - 2-е изд., стер. - Москва: Филинь, 1998. – 592 с.
25. Боровиков, В. П. Statistica: Искусство анализа данных на компьютере / Владимир Боровиков. - СПб. [и др.]: Питер, 2001. - 650 с.
26. Борукаева И. Х. Эффективность гипокситерапии у больных хронической обструктивной болезнью легких / И. Х. Борукаева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной визич.культуры. – 2009. - № 2. – С. 16-18.
27. Валуцина В. М. Принципы и критерии диагностики профессиональных заболеваний / В. М. Валуцина // Донецк: УкрНТЭК. - 2002. – 124 с.
28. Варивончик Д. В. До проблеми етіології та профілактики раку бронхів та легень серед робітників, експонованих на виробництві пилом двоокису кремнію / Д. В. Варивончик // Укр.журн. з проблем мед.праці. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 69-81.

29. Васильева О. С. Хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные факторы / О. С. Васильева // Пульмонология. – 2007. - № 6. – С. 5-11.
30. Васюков П. А. Клинико – бронхологическая характеристика и оптимизация диагностических мероприятий при профессиональных болезнях легких / П. А. Васюков, С. А. Бабанов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. - Т 14, №5 (3). – С. 654-656.
31. Величковский Б. Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии. Актовая речь. М., 1997. 33 с.
32. Величковский Б. Т. Патогенез и классификация пневмокониозов / Б. Т. Величковский // Медицина труда и пром.экология. – 2003. - № 7. – С. 8-13.
33. Величковский Б. Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием фиброгенной пыли / Б. Т. Величковский // Пульмонология. – 2008. - № 4. – С. 93-101.
34. Веремчук Л. В. Выбор функциональных методов исследования органов дыхания в оценке риска воздействия городской среды на пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Л. В. Веремчук, Е. Е. Минеева, Т. И. Виткина // Бюллетень. – 2018. – Вып. 68. – С. 23-28.
35. Вермель А. Е. Современная терапия хронической обструктивной болезни легких и ее перспективы / А. Е. Вермель // Клин.мед. – 2007. - № 1. – С. 8-15.
36. Верткин А. Л. Лечение, профилактика и вакцинопрофилактика хронической обструктивной болезни легких / А. Л. Верткин, Е. Н. Аринина, А. В. Журавлева // Леч.врач. – 2006. - № 9. – С. 72-75.
37. Ветров С. Ф. О состоянии профессиональной заболеваемости и мерах по ее профилактике среди работников предприятий Донецкой Народной Республики / С. Ф. Ветров, К. В. Андрейченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 60-61.
38. Виткина Т.И. Роль рецептора к интерлейкину-6 в формировании Т-клеточного ответа при хронической обструктивной болезни легких / Т. И.

- Виткина, Ю. К. Денисенко, Т. П. Новгородцева [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2017. - № 1. – С. 134-136.
39. Власов П. В. Рентгенодиагностика пневмокониозов (часть первая) / П. В. Власов // Мед.визуализация. – 2007. - № 1. – С.43-53.
40. Власов П. В. Рентгенодиагностика пневмокониозов (часть вторая) / П. В. Власов // Мед.визуализация. – 2007. - № 2. – С. 98-106.
41. Влияние тиатропия бромида на толерантность к физической нагрузке больных хронической обструктивной болезнью легких / А. Н. Титова, В. А. Игнатъев, Н. Д. Дидур [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной культуры. – 2008. - № 4. – С. 17-20.
42. Ворошилов Я. С. Влияние угольной пыли на профессиональную заболеваемость работников угольной отрасли / Я. С. Ворошилов, А. И. Фомин // «Уголь». - 2019. - № 4 – С. 20-25.
43. ВЭЖХ определение малонового диальдегида в плазме и слюне с очисткой дериватов на сверхсшитом полистероле (Purosep-270) / А. А. Дутов, Д. А. Никитин, А. В. Ермолина [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2018. – Т. 18, № 1. – С. 73-82.
44. Гаврилов В. П. Спектрофотометрическое определение гидроперикисей липидов в плазме крови / В. П. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.
45. Гашинова К. Ю. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ): вплив клініко-анамнестичних, антропометричних та функціональних характеристик на рівень А-1-антитрипсину (ААТ) в сироватці стабільних хворих / К. Ю. Гашинова // Медичні перспективи. – 2018.- Т. 23, № 3, ч. 1. – С. 52-60.
46. Герасимов А. Н. Медицинская статистика: учебное пособие / А. Н. Герасимов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». - 2007. - 480с.
47. Гігієнічний аналіз та оцінка професійної діяльності гірників вугільних шахт за даними профмаршрутів і санітарно-гігієнічного моніторингу умов праці / В. Я. Уманський, Г. С. Передерій, Д. О. Ластков [и др.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2011. – № 1. – С. 12-22.

48. Гигиеническая оценка пылевого фактора в очистных забоях при выемке угля с присечкой боковых пород / Н. И. Меняйло, Г. С. Передерий, Е. И. Догадайло [и др.] // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1979. – С. 28-32.
49. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
50. Глузберг В. Е. К вопросу о механизме и закономерностях процесса распространения и осаждения пыли в горных выработках / В. Е. Глузберг, Е. Ф. Демишева // Вопросы теоретической и экспериментальной физики. - Караганда. – 1977. – 119с.
51. ГОСТ 25543-88 Угли бурые, каменные и антрациты. Классификация по генетическим и технологическим параметрам: Введ. 01.01.90. – 10с.
52. Голинько В.И. Исследование динамики запыленности воздуха в выемочных штреках марганцевых шахт / В. И. Голинько, К. В. Кузьминов, В. Е. Колесник // Науковий вісник НГА України. – 2006. - № 2. – С. 15-20.
53. Голинько В. И. Контроль пылеотложения в горной выработке по содержанию пыли в воздухе с учетом закономерности ее оседания / В. И. Голинько, В. Е. Колесник // Горный информационно-аналитический бюллетень. – М.: МГГУ, 2002. – Вып. 1. – С. 194-198.
54. Голинько В. И. Рудничная пыль, динамика, контроль концентрации и пылеотложений / В. И. Голинько // Уголь Украины. – 1994. - № 4. – С. 58-59.
55. Гржибовский А. М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика / А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. - № 1. – С. 52-58.
56. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. Н. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.
57. Гродель Г. С. Внутрисменная динамика запыленности в очистных и подготовительных забоях угольных шахт и связь между отдельными показателями концентрации пыли. Борьба с силикозом / Г. С. Гродель, П. П. Яремаченко // М.: Наука. – 1982. – Т. 11. – С. 80-83.

58. Долмашкина А. С. Влияние лектина *Lactobacillus Delbrueckii ssp. Bulgaricus* на активность процесса фагоцитоза / А. С. Долмашкина, Е. А. Горельникова, Л. В. Карпунина // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 377-382.
59. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123) (Страсбург, 18 марта 1986г.).
60. Ермакова А. В. Хронические обструктивные заболевания легких в профессиональной патологии / А. В. Ермакова // Укр. журн. по проблемам мед. труда - 2010. – Т. 21, № 1. – С. 61-73.
61. Єрмакова О. В. Хронічні обструктивні захворювання легень у професійній патології / О. В. Єрмакова // Укр. журн. з проблем мед. праці. – 2010. – Т. 21, № 1. – С. 61-73.
62. Ермолаева М. Е. Связь иммунных расстройств с респираторными поражениями при экспериментальной модели системной красной волчанки / М. Е. Ермолаева // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т. 13, № 1-2. – С. 51-54.
63. Желдаков, М. Е. Справочник по качеству антрацитов Советского Союза / М. Е. Желдаков, Э. И. Иванова. - М. : Недра, 1980. - 99 с.
64. Жижин К. С. Медицинская статистика: учебное пособие / К. С. Жижин - Ростов н/Д: Феникс. - 2007. - 160 с.
65. Журавлев В. П. Борьба с распространением и взметыванием пыли в горных выработках / В. П. Журавлев, И. В. Вайсенберг, Е. Ф. Демишева - Экспресс-информация, ЦОП КазНИИНТИ, 1981. – 172 с.
66. Журавлев В. П. Аэродинамические методы борьбы с угольной пылью / В. П. Журавлев, Е. Ф. Демишева, Л. А. Спирин – Издательство Ростовского университета, 1988. – 144 с.
67. Захаренков В. В. Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска для здоровья работников угольной шахты / В. В. Захаренков, В. В. Кислицына // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 11. – С. 14-18.

68. Збірник інструкцій до Правил безпеки у вугільних шахтах. Керівний нормативний документ: - Т. 1. – К.: Мінпаливенерго, 2003. – 480с. (Укр. та рос. Частини): - Т. 2. – К.: Мінпаливенерго, 2003. – 416 с.
69. Земсков А. Н. Анализ условий труда горнорабочих и мероприятия по нормализации пылевого и газового состава атмосферы шахт и рудников / А. Н. Земсков, М. Ю. Лискова, Е. В. Смирнова // Известие ТулГУ. Науки о Земле. – 2017. – Вып. 2. – С. 58-68.
70. Значение видеоторакоскопии в диагностике сложных случаев профессиональных болезней легких / П. Н. Любченко, Т. В. Стоцкая, В. А. Кузмичев [и др.] // Пульмонология. - 2010. - № 4. – С. 119-122.
71. Изменение активности системы ксантинооксидаза/ксантиндегидрогеназа крови при ревматоидном артрите на фоне применения глюкокортикостероидов / Е. Э. Мозговая, С. А. Бедина, А. С. Трофименко [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. - № 5. – С. 349-353.
72. Изтлеуов М. К. Нарушение сурфактантной системы легких и пути их коррекции / М. К. Изтлеуов // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2013. – Т. 39, № 3. – С. 68-74.
73. Ильиных М. В. Реактивность нейтрофилов периферической крови в условиях воздействия промышленных аэрозолей / М. В. Ильиных, П. В. Серебряков, Л. И. Антошина // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, №11. – С. 1052-1055.
74. Казмирчук В. Е. Клиническая иммунология и аллергология / В. Е. Казмирчук, Л. В. Ковальчук, Д. В. Мальцев. – К.: Феникс, 2009. – 524с.
75. Каменецкий М. С. Морфологічний субстрат рентгенологічної картини пневмоконіозу робітників вугільних шахт Донбасу / М. С. Каменецкий, М. Б. Первак // Променева діагностика, променева терапія. – 2007. - № 3. – С. 5-10.
76. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников - 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896с.

77. Капустник В. А. Стан стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем у хворих на професійні пилові захворювання бронхолегеневої системи / В. А. Капустник, О. Г. Мельник, С. О. Стеценко // Еспериментальна і клінічна медицина. – 2012. – Т. 57, № 4. – С. 100-103.
78. Капшук В. Профзаболеваемость на предприятиях по подземной добыче руды / В. Капшук // СЭС. Проф.медицина. – 2006. – С. 40-42.
79. Карпенко С. Ф. Гиперчувствительность замедленного типа в реакции торможения миграции лейкоцитов с легочным экстрактом у больных коксиеллезом / С. Ф. Карпенко // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – Т. 87, № 5, ч. 1. – С.54-56.
80. Катола В. М. Пыль: источники образования, ее общая характеристика, пылевые заболевания (краткий обзор) / В. М. Катола, В. Е. Комогорцева // Бюллетень. – 2018. – Вып. 67. – С. 111-116.
81. Киселевич Р. Ш. Об определении витамина Е в крови / Р. Ш. Киселевич, С. И. Скварко // Лаб.дело. – 1972. - № 8. – С. 473-475.
82. Кислицына В. В. Пылевой фактор на предприятиях угольной промышленности / В. В. Кислицына, И. Ю. Мотуз // Современные научные исследования и инновации. - 2014. - № 4. - Ч. 2 [Электронный ресурс]. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2014/04/32001> (дата обращения: 26.03.2019).
83. Кияшко И. А. Процессы подземных горных работ / И. А. Кияшко. – К.: Вища школа, 1984. – 255 с.
84. Классификация условий труда работников угольных разрезов по факторам риска / В. В. Захаренков, Д. В. Суржиков, А. М. Олещенко [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 12. – С. 85-87.
85. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительно вдыхании угольно-породной пыли / Д. В. Фоменко, Е. В. Уланова, П. В. Золоева [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 1. – С. 117- 122.

86. Клинико-функциональные особенности профессиональных заболеваний легких, вызванных воздействием малофиброгенных промышленных аэрозолей / В. В. Косарев, А. В. Жестков, С. А. Бабанов [и др.] // Пульмонология. – 2008. - № 4. – С. 56-61.
87. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь [та ін.] / за ред.проф. Б. Д. Луцика // К.: ВСВ «Медицина». - 2011. – 288с.+ 8с.кольор.вкл.
88. Козлов А. П. Медицинская статистика: учебное пособие / А. П. Козлов, Н. Н. Попов // Харьков, издат. центр ХНУ. - 2006. – 88 с.
89. Колесник В. Е. Моделирование процесса распространения пыли по длине горной выработки при постоянно действующем источнике / В. Е. Колесник // Науковий вісник НГА України. – 2001. - № 2. – С. 49-52.
90. Комплексные лабораторные исследования при профессиональных заболеваниях органов дыхания / Л. А. Иванова, М. Н. Горизонтова, Ю. В. Стаценко [и др.] // Пульмонология. – 2008. - № 4. – С. 26-30.
91. Корж О. В. Закономірності формування пилових захворювань легень та їх ускладнень за умов нагріваючого мікроклімату у гірників вугільних шахт (патогенез, діагностика, профілактика, лікування): автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.27 / Корж Олена Володимірівна. - Київ – 2000. – 30с.
92. Королюк И. П. Лучевая диагностика пылевых заболеваний легких / И. П. Королюк, В. В. Косарев, А. В. Капишников // Самара: Офорт, 2004. - С. 67–105.
93. Краснюк Е. П. Пылевые заболевания легких у рабочих промышленного производства Украины / Е. П. Краснюк // Укр. пульмонол. журн. - 1998. - № 4. - С. 13–16.
94. Критерии профессиональных рисков как основа для усовершенствования гигиенической классификации труда / В. И. Чернюк, П. Н. Витте, Н. И. Меняйло [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2000. – № 2. – С. 49-52.
95. Крушевський В. Д. Співвідношення вмісту та розміру циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові при експериментальному токсичному,

- пиловому та токсикоз-пиловому бронхіті у щурів / В. Д. Крушевський, В. А. Стежка // Укр. журн. з проблем мед. праці. - 2009. – Т. 17, № 1. - С.65-71.
96. Крушевский В. Д. Нетрадиционная коррекция содержания и размеров иммунных комплексов при экспериментальном токсико-пылевом бронхите / В. Д. Крушевский // Довкілля та здоров'я. – 2008. - № 1. – С. 16-19.
97. Крючкова Е. Н. Особенности иммунного ответа при хроническом воздействии промышленных аэрозолей / Е. Н. Крючкова, Л. М. Сааркоппель, И. В. Яцына // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1058-1061.
98. Куренкова Г. В. Гигиеническая характеристика условий труда в подземных сооружениях и их влияние на здоровье работников / Г. В. Куренкова, Е. П. Лемешевская // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. - № 5. – С. 98-105.
99. Кузнецова Л. Н. Динамика системы комплемента и иммуноглобулинов при стрессовых воздействиях на организм / Л. Н. Кузнецова // Проблемы гематологии. – 2005. - № 4. – С. 35-41.
100. Кузьменко Е. В. Современные представления о проявлениях механизмов психоэмоционального стресса / Е. В. Кузьменко // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. (65), № 2. – С. 95-106.
101. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М. : Информатика и компьютеры, 1999. – 342 с.
102. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.] / под ред. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
103. Лабораторные методы исследования: справочник / Под ред. Л. А. Даниловой. – Серия «Спутник врача». СПб.: Питер, 2003. – 736с.
104. 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.

105. Левкович П. Е. Состояние и проблемы разработки тонких пологих пластов на шахтах Украины / П. Е. Левкович, В. Я. Резниченко // Уголь Украины. - 1992. – № 3. – С. 21-26.
106. Лимфоциты: Методы: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Клаусса. – М. : Мир, 1990. – 396 с.
107. Логачев И. Н. Аэродинамические основы аспирации / И. Н. Логачев, К. И. Логачев - Санкт-Петербург: Химиздат, 2005. – 651 с.
108. Любченко П. Н. Случай асбестоза с массивным доброкачественным поражением плевры / П. Н. Любченко, Е. И. Вяткина, С. Э. Дуброва // Мед.труда и пром.экол. – 2007. - № 4. – С. 35-39.
109. Мавродий В. М. Антибактериальная терапия при обострениях хронического обструктивного заболевания легких / В. М. Мавродий // Укр.терапевт.журн. – 2007. - № 1. – С. 64-68.
110. Макаревич О. П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний / О. П. Макаревич, П. П. Голиков // Лаб. дело. – 1983. – № 6. – С. 24-27.
111. Медведев Э. Н. Оценка пылеобразующей способности углей в ряду метаморфизма / Э. Н. Медведев, В. И. Саранчук, В. Н. Качан // Уголь Украины. – 1984. – № 8. – С. 32-33.
112. Медико-биологические исследования развития профессиональной пылевой патологии легких / В. В. Захаренков, Н. И. Панев, Н. Н. Михайлова [и др.] // Бюллетень. – 2013. – Вып. 48. – С. 16-21.
113. Медична технологія післязмінної реабілітації, диспансеризації та лікування робітників вугільних підприємств: методичні рекомендації / В. М. Валущина, Т. Я. Волинько, П. В. Шаптала [та ін.] – Донецьк, 2005. – 73 с.
114. Медицина труда в угольной промышленности: монография / под. ред В. В. Мухина. – Донецк, 2000. – 204с.
115. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.

116. Меняйло Н. И. Гигиена труда в очистных забоях угольных шахт Донбаса : автореферат дис. ... докт. мед. наук: 14.02.01 / Меняйло Николай Иванович - Киевский н.-и. ин-т гигиены труда и проф. заболеваний. - Киев, 1987. - 46 с.
117. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
118. Методы пылеподавления на угольных разрезах Крайнего Севера / Н. А. Шаров, Р. Р. Дудаев, Д. И. Крищук [и др.] // Вестник ПНИПУ. Геология. Нефтегазовое и горное дело. – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 184-200.
119. Методы статистической обработки медицинских данных: методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А. Г. Кочетов, О. В. Лянг., В. П. Масенко [и др.] - М.: РКНПК, 2012. – 42 с.
120. Методи оцінки і профілактики донозологічних порушень адаптації у гірників вугільних шахт: методичні рекомендації / Г. С. Передерій, В. Т. Тарасенко, В. В. Суханов [та ін.]. – Донецьк, 1998. – 28 с.
121. Мингазова С. Р. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков при пылевой патологии органов дыхания / С. Р. Мингазова, Т. В. Викторова, Л. З. Ахмадишина // Медицина труда и пром.экология. – 2009. - № 11. – С. 30-33.
122. Моделирование заболеваний / Под ред. С. В. Андреева.- Изд.: Медицина, 1973.- С.147-153.
123. Москаленко В. Професійне здоров'я шахтарів – проблема соціальна і наукова / В. Москаленко, Ю. Кундієв, В. Мухін [и др.] // Вісник НАН України. – 2001. – №1. – С.32-40.
124. Мясников А. А. Предупреждение взрывов газа и пыли в угольных шахтах / А. А. Мясников, С. П. Старков, В. И. Чикунов // М.: Недра, 1985. – 205 с.
125. Нестеров Ю. В. Перекисное окисление липидов в легочной ткани крыс разного возраста в условиях острого эмоционально-болевого стресса / Ю. В. Нестеров // Вестник ОГУ. – 2003. - № 6. – С.152-155.
126. Никитин В. А. Нарушение гормонального статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких и его коррекция с помощью низкоинтенсивного

лазерного излучения: автореф.дис. ... канд. мед. наук: 14.01.25 / Никитин Владимир Анатольевич – Воронеж, 2013. – 24с.

127. Ніколенко О. Ю. Епідеміологія, лікування та профілактика хронічних обструктивних захворювань легень у робітників вугільної промисловості (огляд) / О. Ю. Ніколенко // Вісник гігієни та епідеміології. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 231-236.

128. Неклюдова Г. В. Параметры функции внешнего дыхания: сравнения двух бодиплетизмографов / Г. В. Неклюдова, А. В. Черняк, М. С. Кеворкова // Практическая пульмонология. – 2019. - № 2. – С. 50-56.

129. Новикова Е. А. Повышение безопасности конвеерного транспорта в горных выработках угольных шахт: монография / Е. А. Новикова // Днепропетровск: Национальный горный университет. – 2013. – 99с.

130. Новикова Е. А. Динамика рудничних аерозолей, образовавшихся при добыче и транспортировке полезных ископаемых / Е. А. Новикова // Збірник наукових праць НГУ. – Дніпропетровськ: - 2010. – Т. 1, № 35. – С. 167-177.

131. Однофакторный дисперсионный анализ в пакете STADIA.6.0 / Ю. Е. Лях, Ю. Г. Выхованец, Е. И. Чуприна [и др.]; под ред. В. Н. Казакова. – Донецк : изд-во мед. ун-та, 2000. – 240 с.

132. Онтин Е. И. Исследование дисперсного состава пыли угольных шахт / Е. И. Онтин, И. И. Кустов // Совершенствование вентиляции и способов борьбы с пылью и газом в угольных шахтах. Научные сообщения ИГД им. А.А. Скочинского. – 1978. - Вып. 171. – С. 53–61.

133. Опыт проведения гигиенической экспертизы условий труда горняков угольных шахт / Г. С. Передерий, А. М. Пономаренко, А. М. Шемякин [и др.] // Украинский журнал по проблемам медицины труда. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 15-27.

134. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко [и др.] – Донецк : Папакица Е. К., 2006. – 214 с.

135. Остапенко Т. А. Функціональний стан бронхолегеневої системи у працівників, що підлягають впливу пилу хризотилового азбесту / Т. А. Остапенко // Укр.журн. з проблем мед.праці. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 48-52.
136. Остапенко Т. А. Особливості та переваги методів функціональної діагностики професійних захворювань бронхолегеневої системи / Т. А. Остапенко, А. В. Басанец // Журн.практ. лікаря. – 2005. - № 4. – С. 16-18.
137. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г. И. Клебанов, И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин [та ін.] // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59-62.
138. Оценка функции лёгких при заболеваниях дыхательной системы / Под ред. Я. Ковальского, А. Козёровского, Л. Радвана / Перевод с польского Е. Э. Колесникова. – Изд-во Института туберкулеза и болезней легких в Варшаве: Варшава, 2008. – 392 с.
139. Павловская Н. А. Патогенетические аспекты воздействия фиброгенной пыли на организм человека / Н. А. Павловская // Микроэлементы в медицине. – 2009. – Т. 10, № 3-4. – С. 23-30.
140. Патоморфологические изменения бронхов и сосудов системы легочной артерии на дорентгенологической стадии антракосиликатоза у шахтеров / О. Н. Бондарев, В. В. Разумов, М. С. Бугаева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – Т. 74, № 4. – С. 79-84.
141. Песков С. А. Факторы индивидуального риска развития висцеропатий при воздействии промышленных аэрозолей в условиях современного производства: автореф.дис. ... докт. мед.наук: 14.00.16 / Песков Сергей Александрович – Новосибирск, 2006. – 48с.
142. Передерий Г. С. Профессиональное старение горнорабочих угольных шахт / Г. С. Передерий // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 80-103.
143. Передерий Г. С. Медична технологія створення та гігієнічної оцінки баз даних про умови праці гірників вугільних шахт / Г. С. Передерий, В. М. Валущина,

- І. І. Вержаковський [та ін.] // Современные технологии в медицине труда. – Донецк, 2009. – С. 34-38.
144. Передерій Г. С. Питання удосконалення державного соціально-гігієнічного моніторингу умов праці та стану здоров'я гірників вугільних шахт / Г. С. Передерій, В. В. Мухін, А. М. Пономаренко [и др.] // Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування професійних захворювань. – Донецьк, 2007. – С. 150-156.
145. Передерій Г. С. Удосконалення порядку оцінки і профілактики впливу умов праці на здоров'я гірників вугільних шахт / Г. С. Передерій, Д. О. Ластков, С. Ф. Ветров [и др.] // Укр.журн. з проблем мед.праці. – 2011. – № 2. – С. 46-54.
146. Пиктушанская Т. Е. Оценка апостериорного профессионального риска шахтеров-угольщиков / Т. Е. Пиктушанская // Мед.труда и пром.экология. – 2009. - № 1. – С. 32-37.
147. Плюхин А. Е. Профессиональная бронхолегочная патология, развившаяся под воздействием хризотилового асбеста / А. Е. Плюхин, Т. Б. Бурмистрова // Пульмонология. – 2008. – №4. – С. 73-76.
148. Поздняков Г. А. Аэродинамика перехода пыли во взвешенное состояние / Г. А. Поздняков // Вопросы вентиляции, охлаждения воздуха, борьбы с пылью и контроль рудничной атмосферы в шахтах. Макеевка-Донбасс. – 1983. – С.88-91.
149. Пономаренко А. М. Вдосконалення гігієнічних засад оцінки впливу умов праці на здоров'я гірників на основі концепції «прийнятної ризику» / А. М. Пономаренко, Г. С. Передерій, В. В. Мухін // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – № 4. – С. 23-31.
150. Правила безпеки у вугільних шахтах. ДНАОП 10.0-1.01-10. – К.: Держгірпромнагляд України. – 2010. – 432 с.
151. Про затвердження Програми підвищення безпеки праці на вугледобувних та шахтобудівних підприємствах на 2011-2015 рр // Постанова КМУ від 6 липня 2002 р. № 939. - Київ, 2002.
152. Профессиональный хронический бронхит: роль полиморфных вариантов генов ферментов-антиоксидантов в формировании предрасположенности к

- заболеванию / Л. З. Ахмадишина, Г. Ф. Корицина, О. В. Кочетова [и др.] // Пульмонология. – 2010. - № 2. – С. 68-72.
153. Прояви імунodefіциту у гірників / О. А. Трунова, О. В. Корж, В. В. Мухін [та ін.] // Архив клинич. и експер.медицины. – 2000. – Т. 9, № 2. – С. 274-276.
154. Пылевые болезни легких: чем определяются диагностические и экспертные трудности (обзор) / Т. П. Бодаченко, Г. А. Бондаренко, А. Ф. Такташова [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии (Приложение). – 2009. – Т.13, № 1. – С. 40-43.
155. Пылеобразование и использование пыли горных пород на промышленных объектах / С. Я. Давыдов, Н. Г. Валиев, Н. М. Суслов [и др.] // Известия Уральского государственного горного университета. – 2016. – Т. 43, Вып. 3. – С. 87-90.
156. Разумов В. В. Методологические проблемы изучения бронхолегочной патологии / В. В. Разумов // Fundamental research. – 2011. - №10. - С. 212-216.
157. Реабилитация больных с пылевыми болезнями легких (обзор) / Г. А. Бондаренко, Т. П. Бодаченко, С. Б. Канюка [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 65-70.
158. Результаты длительного перспективного наблюдения больных с хроническими профессиональными бронхитами / Н. Х. Амиров, Н. Н. Мазитова, И. М. Берхеева [и др.] // Казанский мед.журн. – 2009. – Т. 90, № 4. – С. 513-518.
159. Рожковський Я. В. Імуносекреторна активність перитонеальних макрофагів на різних стадіях хронічного стрес-синдрому / Я. В. Рожковський // Одеський мед.журн. – 2002. – Т. 72, № 4. – С. 44-47.
160. Рубцов Р.В. Роль клініко-функціональних досліджень при пневмоконіозі в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень у працівників гірничорудної та металургійної промисловості / Р. В. Рубцов // Медичні перспективи. – 2018. – Т. 23, № 3, ч.1. – С. 176-181.
161. Руководство по борьбе с пылью в угольных шахтах. – М.: Недра, 1979. – 319 с.

162. Савушкина О. И. Бодиплетизмография: теоретические и клинические аспекты / О. И. Савушкина, А. В. Черняк // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2, № 23. – С. 13-17.
163. Саркисов Д. С. Очерки истории общей патологии / Д. С. Саркисов – М., 1993. – 511 с.
164. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева // М. : ГЭОТАР- Медиа. - 2006. – 303 с.
165. Синдром бронхиальной обструкции при пылевых болезнях легких: обоснование нового подхода к реабилитации (обзор) / Г. А. Бондаренко, В. В. Дмитриенко, Т. П. Бодаченко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2008. – Т. 12, № 1. - С. 90 – 94.
166. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких профессиональной и непрофессиональной этиологии / О. Н. Бачинский, В. И. Бабкина, С. А. Прибылов [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» - 2011. - № 1. – С. 26-30.
167. Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза / Н. Н. Михайлова, М. С. Бугаева, О. И. Бондарев [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2017. – Т.16, № 4. – С. 68-73.
168. Соков С. Л. Информационное моделирование адаптационных синдромов травматических стресс-ситуаций / С. Л. Соков, Л. П. Соков // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». – 1999. - № 1. – С. 91-99.
169. Способ определения циркулирующих иммунных комплексов / Б. Б. Шойбонов, В. Ю. Баронец, Л. Ф. Панченко [и др.] // Патогенез. – 2013. - Т. 11, № 1. - С. 74–79.
170. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред Л. А. Даниловой . – Спб.: Питер, 2003. – 736с.
171. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

172. Стандартизация процессов регистрации, интерпретации и хранения результатов исследования в реакции пассивной гемагглютинации с использованием комплекса «ЭКСПЕРТ-ЛАБ» / С. Г. Марданлы, С. В. Ротанов, М. В. Бурлак [и др.] // Лаборатория ЛПУ. - 2016. - Спецвыпуск № 9. - С.36-40.
173. Суханов В. В. Пылевая опасность в угольных шахтах. Прогнозирование и профилактика пневмокониоза / В. В. Суханов, Ю. В. Костин // Центральное правление всесоюзного научно-технического горного общества. Секция «Техника безопасности и охрана труда в угольной промышленности». Москва. 1990. – 83с.
174. Тверетинов А. Профзаболеваемость на угольных предприятиях / А. Тверетинов // СЭС. Проф. медицина. – 2006. – С. 54-55.
175. Тимофеева С. С. Пылевая нагрузка при добыче угля и профессиональные риски / С. С. Тимофеева, М. А. Мурзин // Вестник ИрГТУ. – 2015. – Т. 100, № 5. – С. 68-71.
176. Тотолян А. А. Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Наука, 2000. – Т.1, № 2. - 231 с.
177. Трисветова Е. Л. Функциональные методы исследования внешнего дыхания: учебно-методическое пособие / Е. Л. Трисветова, С. Е. Федорович. – Минск: БГМУ. - 2016.–28с.
178. Угли СССР / И. А. Ульянов, А. П. Солдатенко, В. К. Дмитриев [и др.] – М.: Недра, 1975. – 308 с.
179. Удосконалення санітарно-гігієнічного моніторингу впливу умов праці на здоров'я гірників вугільних шахт: монографія / За ред.. Г. С. Передерія, Д. О. Ласткова, О. В. Партаса. – Донецьк: Світ книги, 2012. – 319 с.
180. Удосконалення контролю за безпекою робіт і здоров'ям шахтарів на базі автоматизованої системи комплексної безпеки / В. Я. Уманський, Г. С. Передерій, Д. О. Ластков [та ін.] // Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні. Кривий ріг. - 2010. – С. 72-79.
181. Управление профессионального риска здоровья работников промышленного предприятия / С. А. Ибраев, Е. Ж. Отаров, Ж. Ж. Жарылкасын [и др.] // Гигиена труда и медицинская экология. - 2017. – Т. 56, №3 – С. 43-45.

182. Федеральная программа (издание второе переработанное и дополненное). Министерство здравоохранения РФ / Составители: И. В. Лещенко, С. И. Овчаренко, Е. И. Шмелев. Под ред. акад. РАМН, проф. А. Г. Чучалина // НИИ пульмонологии МЗРФ Москва. – 2004. - 61 с.
183. Федина И. Н. Оценка риска формирования патологии органов дыхания у промышленных рабочих / И. Н. Федина, И. А. Жирухина, А. В. Гаврилов // Гигиена и санитария. – 2010 - № 1. - С. 67-68.
184. Фримель Г. Иммунологические методы / Г. Фримель, пер. с нем. А. П. Тарасова. – М.: «Медицина» - Мед, 1987. – 472 с.
185. Функциональные методы исследования внешнего дыхания: учебно-методическое пособие / Е. Л. Трисветова, С. Е. Федорович. – Минск : БГМУ, 2016. – 28 с.
186. Цитологические особенности респираторных отделов легких при хроническом воспалении / Г. Г. Кругликов, Л. М. Лихачева, В. Б. Суслов [и др.] // Вестник РГМУ. – 2014. - № 3. – С. 52-57.
187. Цымбал А. А. Влияние длительного стресса и терагерцового излучения на частотах оксида азота на функциональную активность щитовидной железы / А. А. Цымбал // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 767-771.
188. Чеботарёв А. Г. Характеристика рудничного аэрозоля и профессиональная легочная патология у рабочих высокомеханизированных шахт / А. Г. Чеботарёв, И. Ю. Гибадулина // Мед. труда и пром. экология. - 2009. - № 7. - С. 7-12.
189. Чеботарев А. Г. Профессиональные риски, патология органов горнорабочих, обслуживающих самоходные машины с дизельным приводом / А. Г. Чеботарев, И. Ю. Гибадулина // Горная промышленность. - 2016. - Т. 126, № 2. - С. 75-79.
190. Черноусов Я. М. Геология угольных месторождений / Я. М. Черноусов – К.: Вища школа, 1977. – 176 с.
191. Черняк А. В. Клиническая значимость спирометрии при хронической обструктивной болезни легких / А. В. Черняк // Практическая пульмонология. – 2014. - № 4. – С. 24-27.

192. Чумакова А. С. Возрастные и тканеспецифические особенности перекисного окисления липидов и белков при остром стрессе и введении α -токоферола на разных этапах постнатального онкогенеза: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Чумакова Анна Сергеевна. - Астрахань. - 2009. - 22с.
193. Эффективность применения антиоксидантов в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких / Е. В. Евсюкова, М. Н. Палей, А. В. Вьюшина [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2012. - Серия 11, Вып. 4. - С.15-23.
194. Юренев Г. Л. Преимущества комбинированных бронхолитических препаратов в лечении острого бронхообструктивного синдрома / Г. Л. Юренев // Пульмонология и аллергология. - 2012. - № 3. - С. 13-18.
195. Юдина Л. В. Рациональная антибиотикотерапия обострений хронического обструктивного заболевания легких / Л. В. Юдина // Ліки України. - 2010. - Т. 143, № 7. - С. 84-87.
196. Юдина Т.В. Иммунореактивность организма рабочих при производстве цемента / Т.В. Юдина, Л. М. Сааркоппель, Е. Н. Крючкова // Мед.труда и пром.экология. - 2013. - № 3. - С. 6-11.
197. Ячник А. И. Хроническое обструктивное заболевание легких: этиология, диагностика, клиника, лечение / А. И. Ячник // Журн.практ.врача. - 2004. - № 4. - С. 21-26.
198. A study of social assistance for patients with occupational diseases / Y. Lai, J. Jing, L. F. Ai [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. - 2019 - Vol. 12, № 37. - P. 957-960.
199. Analysis of silicosis surveillance data in Tianjin in 2017 / M. L. Li, J. Liu, X. L. Qin [at al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. - 2019. - Vol. 11, № 37. - P. 842-845.
200. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD / R. K. Albert, J. Connett, W. C. Bailey [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2011. - Vol. 365, № 8. - P. 689-698.

201. Asymptomatic patients of chronic obstructive pulmonary disease in China / M. Lu, W. Z. Yao, N. S. Zhong [et. al] // *Chin. Med. J. (Engl)*. – 2010. – Vol. 123, № 12. – P. 1494-1499.
202. A new method for examining the cost savings of reducing COPD exacerbations / D. W. Mapel, M. Schum, E. Lydick [et al.] // *Pharmacoeconomics*. – 2010. – Vol. 28, № 9.- P. 733-749.
203. Barnes P. J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. J. Barnes // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2016. - Vol. 138, № 1. – P. 16-27.
204. Chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa* of patients with obstructive lung diseases: cystic fibrosis, bronchiectasis, and chronic obstructive pulmonary disease / A. D. Valderrey, M. J. Pozuelo, P. A. Jiménez [et al.] // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis*. – 2010. – Vol. 68, № 1. – P. 20-27.
205. Cohen R. A. Lung disease caused by exposure to coal mine and silica dust / R. A. Cohen, A. Patel, F. H. Green // *Semin. Respir. Crit. Care Med*. - 2008. – Vol.29, № 6. - P.651-661.
206. Comparison of plasma and intake levels of antioxidant nutrients in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy people in Taiwan: a case-control study / Y. C. Lin, T. C. Wu, P. Y. Chen [et al.] // *Asia Pac. J. Clin. Nutr*. – 2010. – Vol. 19, № 3. – P. 393-401.
207. Correlation research between imaging performance and pulmonary function of pneumoconiosis patients at stage three / N. Zhao, J. J. Bi, B. X. Sun [et al.] // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. – 2019. –Vol. 11, № 37. – P. 827-830.
208. Clinical characteristics of pneumoconiosis complicated with chronic obstructive pulmonary disease / P. Y. Zhai, H. X. Li, R. F. Zhao [et al.] // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. – 2019. - Vol. 12, № 37. – P. 899-902.
209. Decramer M. Treatment of COPD: the sooner the better? / M. Decramer, C. B. Cooper // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65, № 9. – P. 837-841.

210. Distinctions and similarities of cell bioenergetics and the role of mitochondria in hypoxia, cancer, and embryonic development / P. Jezek, L. Plecítá-Hlavatá, K. Smolková [et al.] // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 42, № 5. – P. 604-622.
211. Excessive aortic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: an 18F-FDG PET pilot study / J. M. Coulson, J. H. Rudd, J. M. Duckers [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2010. – Vol. 51, № 9. – P. 1357-1360.
212. Nydegger Urs E. Involment of immun complekes in disease / Urs E. Nydegger, M. D. Kazatchkine, P. H. Lamber // “Immunol” 80. 4 th Int.Congr.Immunol., Paris. July, 1980. – London e.a., 1980. – P. 1025-1043.
213. Hemoglobin alpha and beta are ubiquitous in the human lung, decline in idiopathic pulmonary fibrosis but not in COPD / N. Ishikawa, S. Ohlmeier, K. Salmenkivi [et. al] // *Respir Res.* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 123.
214. Hunter C. A. IL-6 as a keastoun cytokine in health and disease / C. A. Hunter, S. A. Jones // *Nature immunology.* – 2015. – Vol. 16, № 5. - P. 448-457.
215. Impact of 13-valent pneumococal conjugate polysaccharide vaccination in exacerbations rate of COPD patients with moderate to severe obstruction / J. M. Figueira-Gonçalves, N. Bethencourt-Martín, L. I. Pérez-Méndez [et al.] // *Rev. Esp. Quimioter.* – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 269-275.
216. Increased 8-isoprostane, a marker of oxidative stress in exhaled breath condensate in subjects with asbestos exposure / D. Pelclová, Z. Fenclová, P. Kacer [at all.] // *Ind. Health.* - 2008. - Vol. 46, № 5. - P.484-489.
217. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases / P. Zarogoulidis, N. Papanas, I. Kioumis, [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 68, № 5. – P. 479-503.
218. McCunney R. J. What component of coal causes coal workers' pneumoconiosis? / R. J. McCunney, P. Morfeld, S. Payne // *J. Occup. Environ. Med.* – 2009 – Vol. 51, № 4. – P. 462-471.
219. Onder M. Evaluation of occupational exposures to respirable dust in underground coal mines / M. Onder, S. Onder // *Ind. Health.* - 2009. - Vol.47, № 1. - P.43-49.

220. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease--practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline / D. D. Marciniuk, D. Brooks, S. Butcher [et al.] // *Can Respir. J.* – 2010. – Vol. 17, № 4. – P. 159-168.
221. Polowna S. Prosta modyfikacja metody immunodysfuzji radialnej / S. Polowna, A. Kedziorek, Z. Sagan // *Diagnost. Lab.* – 1976. – Vol. 12, № 6. – P. 389-396.
222. Position Paper on Asbestos of the Italian Society of Occupational Medicine / P. Apostoli, P. Boffetta, M. Bovenzi [at al.] // *Med Lav.* – 2019. – Vol. 6, № 110. – P. 459-485.
223. Seaton A. Silicosis. *Occupational Lung Diseases* / W.K. Morgan, A. Seaton, eds. - 3rd ed. London: WB Saunders, 1995 - P. 222–267.
224. Silica-related rheumatoid arthritis without lung involvement / D. Markovits, D. Schapira, A. Wiener [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2003. – Vol. 22, № 1. – P. 53-55.
225. Singh S. An overview of the benefits and drawbacks of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease / S. Singh, Y. K. Loke // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2010. - № 5. – P. 189-195.
226. Standardisation of the measurement of lung volumes / J. Wanger, J. L. Clausen, A. Coates [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2005. – T. 26, № 3. – C. 511-522.
227. The effect of CYP1A2 gene polymorphisms on Theophylline metabolism and chronic obstructive pulmonary disease in Turkish patients / A. Uslu, C. Ogus, T. Ozdemir [et al.] // *BMB Rep.* – 2010. – Vol. 43, № 8. – P. 530-534.
228. Welch L.S. Asbestos-related disease among sheet metal workers 1986-2004: radiographic changes over time / L. S. Welch, E. Haile // *Am. J. Ind. Med.* – 2009. - Vol. 52, № 7. - P. 519-525.
229. Wieshammer S. Theophylline and Cardiac Stress in Patients with Dyspnea: An Observational Study / S. Wieshammer, J. Dreyhaupt, B. Basler // *Pharmacology.* – 2010. – Vol. 86, № 4. – P. 189-195.
230. Yang S. C. Airway function and respiratory resistance in taiwanese coal workers with simple pneumoconiosis / S. C. Yang, Y. F. Lin // *Chang Gung. Med. J.* – 2009. - Vol. 32, № 4. - P. 438-446.

231. Yang X. Y. Incidence and trend of occupational pneumoconiosis in Ankang city from 1974 to 2017 / X. Y. Yang, G. Y. Liu, H. M. Wang // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2019. - Vol. 12, № 37. – P. 918-920.