

## К ПРОБЛЕМЕ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ КОНТАКТЕ С ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

А.Н. Бикбулатова

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. — проф. Ш.З. Загидуллин)  
Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа*

На современном этапе клинико-аллергические исследования, наряду с диагностическими кожными пробами, включают реакцию торможения миграции лейкоцитов на химические агенты, тест дегрануляции базофилов, модифицированный тест розеткообразования и др. Гематологические исследования, позволяющие объективизировать общее состояние организма, дополняются показателями метаболических процессов в клетках с целью оценки иммунологических и аллергических реакций [8, 9]. Предлагается включение в комплекс лабораторных исследований морфоцитогаммы [4]. Внимание исследователей обращено на ферментативную активность лейкоцитов [8, 9], нарушение электрофоретической подвижности эритроцитов [7]. Перечисленные методы находятся на этапе разработок; значительная их часть может быть использована лишь для научных исследований, поэтому поиски доступных и информативных методов оценки адаптационных и доклинических состояний при действии химических аллергенов остаются одной из важнейших проблем аллергологии.

С целью разработки информативных и доступных методов для ранней диагностики преаллергических и аллергических состояний нами изучены морфофункциональные показатели клеточек крови у лиц, подвергающихся действию химических сенсibilизаторов в условиях производства искусственных кож. Вызор этой модели был основан на том, что клетки периферической крови — многофункциональные структурные образования, высокочувствительные к любым нарушениям гомеостаза организма.

Было проведено комплексное обследование 267 рабочих со стажем работы от одного года до 15—20 лет. Рабочие были подразделены на группы практически здоровых и с клиническими про-

явлениями токсико-аллергии. В контрольную группу из 56 человек включены рабочие, не имевшие непосредственного контакта с химическими соединениями.

Общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы по общепринятому методу дополнялся морфофункциональными исследованиями лейкоцитов, определением фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови с использованием суточной культуры белого стафилококка (штамм 209). Незавершенный фагоцитоз оценивали по числу нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, среднему числу бактерий, приходящихся на один фагоцит, и среднему количеству микробов в каждом нейтрофиле. Цитохимические методы включали определение активности двух гидролитических ферментов — щелочной фосфатазы (ЩФ) в нейтрофилах и кислой фосфатазы (КФ) в лимфоцитах. Полученные материалы подвергнуты статистической обработке и корреляционному анализу.

У практически здоровых рабочих, контактирующих с химическими соединениями, обладающими преимущественно аллергенными свойствами отмечались умеренный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево ( $4,2 \pm 0,2\%$ ), увеличение содержания базофилов ( $0,4 \pm 0,1\%$ ;  $P < 0,01$ ), тенденции к моноцитопении ( $4,0 \pm 0,9\%$ ) и лимфоцитопении ( $28,8 \pm 2,4\%$ ). Вместе с тем в периферической крови выявлялись большие гранулосодержащие лимфоциты ( $6,6\%$ ). У  $19,0 \pm 0,4\%$  практически здоровых рабочих моноцитопения сочеталась со снижением агломерации тромбоцитов и наличием больших гранулосодержащих лимфоцитов, что может свидетельствовать о появлении функциональных коопераций клеток. В  $17,2 \pm 0,2\%$  случаев сдвиг лейкоформулы сопровождался токсической зернистостью нейтро-

филов и нарушением фагоцитарной активности лейкоцитов. Фагоцитарное число ( $41,1 \pm 1,3$ ), фагоцитарный индекс ( $1,0 \pm 0,06$ ;  $P < 0,01$ ) и фагоцитарный показатель ( $2,0 \pm 0,06$ ;  $P < 0,05$ ) были ниже контрольных. Количество лимфоцитов находилось в обратной корреляции с числом базофилов и нейтрофилов (индекс корреляции равнялся соответственно  $-0,57$ ,  $-0,49$  и  $-0,78$ ).

Вместе с тем такой подход к оценке гематологических показателей не дает полной информации о происходящих реактивных процессах в организме при действии химических веществ. В связи с этим нами изучены количественные и функциональные параметры с учетом длительности контакта с химическими веществами.

С увеличением стажа работы содержание базофилов с  $0,04\%$  возросло до  $0,2\%$ , а число моноцитов снизилось до  $3,5\%$  ( $P < 0,05$ ). Количество лимфоцитов достигло у рабочих стажевой группы до 15 лет  $34,0 \pm 0,4\%$  ( $P < 0,001$ ). Однако у лиц со стажем более 15 лет число лимфоцитов снизилось до  $27,1 \pm 0,4\%$ . Среди рабочих с большим стажем число обследованных, имеющих в периферической крови нейтрофилы с токсической зернистостью, уменьшалось, что можно рассматривать как проявление адаптационных процессов. При стаже до 5 лет нейтрофильные лейкоциты с токсической зернистостью находились у  $18,5 \pm 0,4\%$  обследованных до 10 лет — у  $6,2 \pm 0,4\%$  ( $P < 0,001$ ), до 15 лет — у  $5,9 \pm 0,4\%$  ( $P < 0,001$ ).

Одним из морфологических признаков иммунологического напряжения при контакте с химическими веществами следует считать появление в периферической крови больших гранулосодержащих лимфоцитов. В группе практически здоровых рабочих их содержание при стаже до 5 лет выявлено у  $7,4\%$  обследованных, при стаже от 5 до 10 лет — у  $5,9\%$ .

У практически здоровых рабочих, контактирующих с химическими веществами, содержание нейтрофилов с положительной реакцией на ЩФ определялось в  $66,0 \pm 0,6\%$  случаев, а цитохимический коэффициент составлял  $0,96$  ед., что выше показателей в контроле ( $P < 0,05$ ). Установлены высокая активность ЩФ нейтрофилов у рабочих со стажем до 5

лет и последующее ее снижение у лиц со стажем более 15 лет.

При клинических проявлениях аллергодерматозов активность ЩФ определяется меньшим числом положительно реагирующих клеток ( $57,0 \pm 1,0\%$ ) и снижением цитохимического коэффициента до  $0,91 \pm 0,02$  ед. ( $P < 0,001$ ). У больных бронхиальной астмой химической этиологии активность ЩФ выше ( $58,0 \pm 1,4\%$  и  $0,96 \pm 0,03$  ед.) по сравнению с ее показателями при других формах аллергозов (см. табл.).

Сравнение активности КФ в лимфоцитах крови у рабочих разных групп показало снижение цитохимического показателя до  $0,72 \pm 0,04$  ед.

Таким образом, у практически здоровых рабочих, контактирующих с производственными аллергенами при малом стаже работы повышается активность КФ в лимфоцитах с последующим ее снижением по мере увеличения длительности контакта. При клинических проявлениях аллергии активность КФ повышается, но находится в зависимости от нозологических форм. Так, при крапивнице, бронхиальной астме, аллергическом рините при незначительном увеличении числа положительно реагирующих клеток повышается цитохимический коэффициент за счет увеличения лимфоцитов со II и III степенью активности. Полученные результаты согласуются с исследованиями К.А. Лебедевой и соавт. [5], определивших при бронхиальной астме повышение активности КФ в лимфоцитах и моноцитах.

Установленные у рабочих без клинических проявлений аллергии увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов, появление больших гранулосодержащих лимфоцитов, тенденции к моноцитопении и лимфопении указывают на вовлечение комплекса клеток крови в защитные реакции. При этом нейтрофильные лейкоциты обеспечивают цитотоксический процесс, поглощение и нейтрализацию гистамина при аллергических реакциях. Антигенная стимуляция вызывает в иммунокомпетентных клетках метаболические перестройки органелл с усилением их ферментативной активности [3, 7, 9]. Индукция иммуногенеза передается тучным клеткам, лимфоцитам, макрофагам, которые мобилизуют молекулярные струк-

**Активность кислой фосфатазы лимфоцитов в группах практически здоровых рабочих и больных аллергозами**

Группы обследованных	Количество положительно реагирующих клеток, %	Цитохимический коэффициент	P
Практически здоровые рабочие	56,0±0,7	0,79±0,07	< 0,01
Рабочие, страдающие аллергодерматозами	63,4±0,9	0,88±0,06	> 0,05
Рабочие, страдающие токсико-аллергическими поражениями органов дыхания	60,0±1,3	0,99±0,06	< 0,001
Контроль	58,0±0,9	0,83±0,07	

туры на катаболизм антител. Так формируется активное кооперативное взаимодействие клеточных популяций с активацией ферментов. В этом комплексе цепных реакций снижение числа моноцитов ослабляет активность Т-супрессоров, тормозит дифференцировку В-лимфоцитов и, как следует из наших наблюдений, непосредственно отражается на фагоцитарном процессе.

Появление больших гранулосодержащих лимфоцитов — натуральных киллеров — обусловлено привлечением их к защитным реакциям. С увеличением стажа работы уменьшение числа лиц, имеющих в периферической крови большие гранулосодержащие лимфоциты, может рассматриваться как показатель неполноценности цитотоксического звена в защитных механизмах и вместе с тем указывать на установившиеся адаптационные процессы.

Антигенная стимуляция защитных систем крови проявляется и изменениями ферментативной активности лейкоцитов, в частности КФ и ЩФ. Активность этих ферментов неоднозначна в обследованных группах и находится в зависимости от длительности контакта (стажа) с химическими аллергенами и клинических проявлений токсико-аллергии. Снижение активности ЩФ в нейтрофилах у стажированных рабочих может свидетельствовать о подавляющем действии химических соединений на фосфолипидный и углеводный обмена, в метаболизме которых участвует ЩФ.

Таким образом, изучение состояния клеток крови у лиц, работающих в условиях воздействия химических соединений сенсibiliзирующего действия, и у больных аллергозами по сравнению со здоровыми лицами, не имеющими производственного контакта с химически-

ми веществами, выявило функциональные изменения на клеточном и субклеточном уровнях, присущие организму человека в периоде адаптации и при патологии. Число и соотношение клеток крови, а также уровень активности ферментов в них отражают интенсивные метаболические процессы в клетках и своеобразные клеточные операции. Период приспособления организма к действию химических веществ характеризуется отсутствием клинических признаков воздействия и значительными изменениями количества клеточных элементов и ферментативной активности лейкоцитов.

Полученные результаты расширяют представления о механизмах формирования адаптации, открывают перспективу использования количественных и качественных показателей клеток крови в решении одной из актуальных задач экологической аллергологии. Комплекс морфофункциональных тестов в сочетании с количественными показателями периферической крови доступен для исследования. Использование их при проведении периодических медицинских осмотров позволит выделить среди контактирующих с химическими соединениями группы риска и организовать своевременные профилактические мероприятия.

## ВЫВОДЫ

1. Донозологические изменения в крови рабочих, подвергающихся воздействию химических соединений сенсibiliзирующего действия, характеризуются наличием токсической зернистости в нейтрофильных лейкоцитах и появлением больших гранулосодержащих лим-

фоцитов, изменениями лейкоцитарной формулы, ферментативной активности щелочной фосфатазы в нейтрофилах и кислой фосфатазы в лимфоцитах.

2. Количественные и морфофункциональные нарушения находятся во взаимосвязи с длительностью контакта с химическими веществами и клиническими проявлениями токсико-аллергии.

3. Изменения количественных и морфофункциональных показателей лейкоцитов позволяют рекомендовать их в качестве критерия донозологической диагностики токсико-аллергических состояний с целью выявления групп риска среди рабочих, контактирующих с химическими веществами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Вопросы общей патологии. — М., 1985.
2. Богова А.В.// Иммунология. — 1988. — № 1. — С. 84—85.
3. Грибова И.А., Соколова В.В. Проблемы предпатологии и ранние стадии профессиональных заболеваний. — М., 1980.
4. Курляндский Б.А. Проблемы предпатологии и ранних стадий профессиональных заболеваний. — М., 1980.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Глотален Л.А. и др.//Лаб. дело. — 1987. — № 7. — С.532—536.

6. Пытцкий В.И., Андрианова И.В., Артамонова Л.В. Аллергические заболевания. — М., 1991.

7. Соколов В.В., Иванова Л.А. Проблемы предпатологии и ранних стадий профессиональных заболеваний. — М., 1980.

8. Федосеев В.Н. Аллергия и иммунология в клинике и в эксперименте. — М., 1988.

9. Сомов Б.А., Иванова Л.А., Соколов В.В., Измеров Н.М. Актуальные вопросы клиники, диагностики и профилактики профессиональных заболеваний кожи в различных отраслях промышленности. — М., 1990.

Поступила 03.05.96.

#### TO THE PROBLEM OF TOXICOALLERGIC STATES IN CONTACT WITH CHEMICAL SUBSTANCES

A.N. Bikbulatova

#### S u m m a r y

The morphofunctional indices of blood cells in persons subjected to the action of chemical sensitizers in production of artificial leather are studied. The revealed quantitative and morphofunctional disorders depend on the duration of contact with chemical substances and clinical manifestations of toxicallergy. These indices may be recommended as diagnosis criteria of toxicallergic states to reveal the risk group among workers maintaining contact with chemical substances.