

Л.В.Колюбакіна, О.В.Стащук, Л.А.Іванова, Ю.Б.Яценко

РЕАКЦІЯ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ТА ЕОЗИНОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ М.ЧЕРНІВЦІ ПІД ЧАС ВИНИКНЕННЯ “ХІМІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЙНОЇ АЛОПЕЦІЇ” (“ХІА”)

Кафедра дитячих хвороб №1 (зав. каф. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У практично здорових дітей, які мешкали в зоні екологічного несблагополуччя під час виникнення “ХІА” виявлено стійкі зміни киснезалежного метаболізму нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові у вигляді депресії вихідного та стимульованого НСТ-тестів у поєднанні зі зниженням позитивного забарвлення на сукцинат-дегідрогеназу, що свідчить про більш широкий вплив невідомого ксенобіотика на всю дитячу популяцію міста.

Ключові слова: екозалежна патологія, нейтрофільні та еозинофільні гранулоцити крові, НСТ-тест, діти.

Вступ. Масове захворювання дітей на гостру дифузну алопецію, яке виникло в м.Чернівці восени 1988 р., - унікальний клінічний прояв несприятливої дії зовнішнього середовища на дитячий організм [1,8]. Клініко-епідеміологічне дослідження цього захворювання не дало відповіді на питання, що періодично виникало і підтримувало соціальну напругу в місті: чи обмежився патогенний вплив невідомого ксенобіотика лише кластером дітей з “хімічною інтоксикаційною алопецією”, чи вони – це лише верхівка айсберга, основну частину якого складають діти з атиповими проявами захворювання або без його клінічних проявів?

Виявлення достовірних змін у киснезалежному метаболізмі нейтрофільних гранулоцитів крові [5] серед дітей, захворівших на “ХІА”, обумовило дослідження реакції гранулоцитів крові у практично здорових дітей м.Чернівці до та після спалаху “хімічної інтоксикаційної алопеції”. Отримані дані співставляли з результатами подібного обстеження дітей, які мешкали в сільській місцевості, де випадки “ХІА” не реєструвалися.

Мета дослідження. Вивчити реакції нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові і, зокрема, киснезалежного метаболізму цих клітин у практично здорових дітей м.Чернівці та сільських регіонів області.

Матеріали і методи. Сформовано дві групи спостережень. Першу з них склали 87 дітей – мешканців міста, що стало зоною екологічного лиха. У другу групу увійшло 111 дітей, які мешкали в сільських регіонах області, де не реєструвалися випадки “ХІА”, тому визнаних чистими щодо дії гіпотетичного ксенобіотика, який викликав “хімічну інтоксикаційну алопецію”.

Діти пройшли обстеження не пізніше ніж за 1,5 міс до виникнення перших випадків “ХІА” та через 2 міс і більше після припинення спалаху захворювання. За основними показниками групи порівняння співставлялися між собою та групою дітей з клінічними проявами “ХІА”. Так, середній вік у

дітей першої клінічної групи дорівнював $3,0 \pm 0,2$, а в другій – $3,5 \pm 0,3$ років ($P > 0,05$). Дітей раннього віку, які захворіли на “ХІА”, було 74,4 % випадків. У 2/3 міських дітей, як у практично здорових, так і з клінічними ознаками “ХІА”, виявлено в катамнезі клінічні ознаки ексудативно-катарального діатезу. За даними літератури ці діти можуть скласти сенситивні групи щодо дії несприятливих екостимулів [2].

У обстежених дітей проведено вивчення киснезалежного метаболізму нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові за даними НСТ-тесту з урахуванням їх цитохімічного коефіцієнта [10]. Крім цього, вивчалися їх здатність до спонтанного та комплементарного розеткоутворення [11], фагоцитарна активність та фагоцитарне число [19]. У нейтрофілах крові визначали також активність сукцинатдегідрогенази (СДГ), кислої та лужної фосфатази, вміст катіонних білків [13, 14, 20]. Реакції гранулоцитів крові оцінювалися в комплексі з іншими загальноклінічними та імунологічними показниками.

Обробка результатів проводилась за допомогою мікрокалькулятора МК-54 за програмою статистичних розрахунків [9]. У роботі використано непараметричні критерії: Вілкоксона-Мана-Уїтні (U) та непараметричний метод рангової кореляції Спірмена (r) [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що до екологічної “агресії” суттєвої різниці між активністю нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові у осіб, які мешкали як в місті, так і в селі виявлено не було.

У мешканців міста після екологічної катастрофи відмічені суттєві зміни киснезалежної активності гранулоцитів крові, які проявлялися, здебільшого, в депресії киснезалежного метаболізму за даними НСТ- та СДГ-тестів. У міських дітей показник спонтанного НСТ-тесту зменшився з $0,34 \pm 0,03$ ум. од. до $0,19 \pm 0,03$ ум. од. ($P < 0,01$), а стимульованого НСТ-тесту з $0,56 \pm 0,05$ ум. од. до $0,32 \pm 0,04$ ум. од. ($P < 0,01$). Одночасно резерв киснезалежної мікробіцидності нейтрофілів крові дітей міста зменшився з $0,22 \pm 0,02$ ум. од. до $0,13 \pm 0,02$ ум. од. ($P < 0,01$). У мешканців села такої залежності не виявлено: резерв киснезалежної мікробіцидності до екологічного впливу дорівнював $0,14 \pm 0,01$ ум. од., а після – $0,18 \pm 0,01$ ум. од. ($P > 0,05$). Суттєві зміни відмічені також у показниках активності СДГ. У дітей міста цей показник після екологічної агресії зменшився з $0,4 \pm 0,03$ ум. од. до $0,26 \pm 0,02$ ум. од. ($P < 0,01$) на відміну від сільських дітей - відповідно $0,35 \pm 0,02$ ум. од. та $0,30 \pm 0,02$ ум. од. ($P > 0,05$). Така ж однонаправлена спрямованість спостерігалась при вивченні НСТ-тесту еозинофілів. Так, у мешканців міста показник спонтанного НСТ-тесту еозинофілів зменшився з $0,40$ ум. од. до $0,28$ ум. од. ($P < 0,05$). Суттєвої різниці в киснезалежному метаболізмі цих клітин у сільських дітей за той же період не відмічено.

За окремими показниками лізосомальної активності нейтрофілів крові діти обох груп порівняння між собою не відрізнялися. Реакція на неферментні катіонні білки як у міських, так і у сільських дітей, обстежених до та після виникнення “ХІА” також не мала суттєвих відмінностей.

Аналіз метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів крові у дітей з клінічними проявами ексудативно-катарального діатезу (ЕКД) свідчить, що зміни в оксидазній мікробіцидності цих клітин мали односпря-

мований характер із групами порівняння. Так, після реєстрації випадків захворювання "ХІА" у дітей міста відмічена депресія киснезалежного метаболізму нейтрофілів. Цитохімічний резерв оксидазної мікробоцидності у мешканців міста з клінічними проявами ЕКД знизився з $0,28 \pm 0,03$ ум. од. до $0,12 \pm 0,02$ ум. од. ($P < 0,01$). У мешканців села з ознаками ЕКД цей показник залишився без динаміки та дорівнював відповідно $0,12 \pm 0,02$ ум. од. до спалаху "ХІА" та $0,13 \pm 0,02$ ум. од. після його припинення ($P > 0,05$).

Епідеміологічний аналіз виникнення "ХІА" в м. Чернівці показав, що в процесі розвитку спалаху формувалися зони відносної концентрації цих хворих [17]. Це дало підставу припустити, що вплив невідомого ксенобіотика на дітей міста не був рівномірний, а носив характер "плям", у яких він був більше вираженим. Для підтвердження цього припущення проведено аналіз стану киснезалежного метаболізму гранулоцитів крові у дітей міста залежно від місця їх проживання: у зонах з великою кількістю випадків захворювань на "ХІА" - так званих "плям" або поза ними, де відмічалися поодинокі випадки захворювання.

Встановлено, що величини метаболічної активності нейтрофілів крові суттєво не відрізнялися в групі дітей без ознак "ХІА", які проживали у "плямах" концентрації цього захворювання або поза ними як до, так і після реєстрації випадків "ХІА". На відміну від нейтрофілів крові показники спонтанного НСТ-тесту еозинофілів після спалаху захворювання в групі дітей з "плям" були нижчими, ніж у дітей "поза плямами" та дорівнювали $0,20$ ум. од. проти $0,43$ ум. од. ($P_{\text{H}} < 0,05$), а показники стимульованого НСТ-тесту - відповідно $0,12$ ум. од. проти $0,51$ ум. од. ($P_{\text{H}} < 0,01$).

Відмічено також, що, починаючи з липня 1988 року, з наближенням виникнення перших випадків "ХІА" збільшувався корелятивний зв'язок між зменшенням показників резерву киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові та терміном виникнення "хімічної інтоксикаційної алопеції". Впродовж усього періоду, коли реєструвалися випадки "ХІА", цей корелятивний зв'язок був суттєвим і дорівнював $(-)0,90$. Починаючи з грудня, тобто після закінчення спалаху "ХІА", цей зв'язок почав зменшуватись і вже в січні став слабким і несуттєвим [5].

Отримані дані дають підставу вважати, що вже в липні на дитячу популяцію міста відбувся вплив невідомого чинника, що викликав зміни в киснезалежному метаболізмі еозинофільних гранулоцитів крові навіть у практично здорових дітей без ознак "ХІА". У мешканців сільської місцевості вказану залежність між показниками киснезалежного метаболізму еозинофілів та часовим вектором не виявлено.

Проведені дослідження показали, що в період виникнення "ХІА" у практично здорових дітей міста спостерігалися стійкі зміни киснезалежного метаболізму нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові, які проявлялися у вигляді депресії вихідного та стимульованого показників НСТ-тесту. Поряд із пригніченням киснезалежного метаболізму у цих дітей відмічено зниження позитивного забарвлення на СДГ у нейтрофілах крові, що свідчить про пригнічення однієї із основних систем детоксикації ксенобіотиків [16].

Зміни показників НСТ-тесту нейтрофілів у дітей міста з клінічними проявами ексудативно-катарального діатезу після екологічної "агресії" були виражені дещо сильніше та носили односпрямований характер із виявленими

змінами у дітей загальної популяції. Це дає підставу вважати, що субпопуляція дітей з алергічно зміненою реактивністю може розглядатися як одна з найбільш чутливих груп дитячого населення до несприятливого впливу навколишнього середовища [2, 4].

Отримані результати дають підстави припустити, що під час виникнення масового екозалежного захворювання патогенним впливом невідомого ксенобіотика було охоплено більше дітей, ніж це визначалося кластером “чернівецької інтоксикаційної алопеції”.

Безпосередньо або опосередковано впливаючи на стан здоров'я дітей [7,18], несприятливі скофактори зовнішнього середовища зумовлюють порушення найбільш уразливого та чутливого ланцюга фагоцитозу – киснезалежного метаболізму нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові, які можна вважати “дзеркалом імунного гомеостазу” [12].

Зроблене припущення про вплив несприятливих екофакторів під час виникнення “ХІА” на дитячу популяцію міста підтверджує виявлений нами корелятивний зв'язок між зменшенням резерву киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові та часовим вектором наближення до нього частоти реєстрації випадків “ХІА” в місті.

Проведений аналіз показав, що в місцях концентрації хворих на “ХІА” зміни в киснезалежному метаболізмі гранулоцитів крові були більш вираженими. Це дало підставу припустити, що вплив невідомого ксенобіотика на дітей міста не був рівномірним, а носив характер “плям” концентрації цих хворих. Лише деякі індивідуальні особливості організму впливали на клінічний перебіг даного захворювання. В цьому наші дані співпадають із даними літератури [3].

Отже, можливо припустити, що патогенна дія невідомого ксенобіотика, яка викликала спалах “ХІА” восени 1988 р. в м. Чернівці, не обмежилася лише клінічною групою цих хворих, а мала широкий вплив на дитячу популяцію міста. Про це свідчать суттєві зміни киснезалежного метаболізму крові у дітей без ознак даного захворювання, які були більш вираженими в місцях умовної концентрації хворих на “ХІА”. Вказані зміни були більш вираженими серед дітей із зміненою реактивністю та мали однонаправлений характер у групі випадкового підбору, що дозволяє вважати цю групу дітей як чутливу щодо патогенної дії екофакторів.

Висновки. Отримані результати свідчать, що найбільш уразливою ланкою щодо дії несприятливих екофакторів зовнішнього середовища є киснезалежний метаболізм нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові.

Література. 1. Банит А.С., Пенишкевич И.Т., Разумеева Г.И. и соавт. О химической интоксикации у детей города Черновцы // Медико-экол. пробл. охр. здор. матери и ребенка: Всесоюз. научно-практ. конф. с участием иностранных специалистов: Тез докл. – Черновцы, 1991. – С. 38-39. 2. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экопатологии детского возраста; иммунологические аспекты // Педиатрия. - 1991. - №12. – С.71-74. 3. Вельтищев Ю.Е. Взаимосвязь возрастных и наследственных факторов в проявлении иммуно-патологических реакций у детей на химические агенты внешней среды // Медико-экол. пробл. охр. здор. матери и ребенка: Всесоюз. научно-практ. конф. с участием иностранных специалистов: Тез докл. – Черновцы, 1991. – С. 8-10. 4. Вельтищев Ю.Е. Экопатология и здоровье детей // Материнство и детство. – 1992. - №12. - С.30-35. 5. Глейзер В.М. Клінічне значення реакції еозинофілів крові у дітей, які перенесли бронхообструктивний синдром на фоні ГРВІ в зоні екологічного неблагополуччя: Дис. ... канд. мед. наук. – Чернівці, 1993. – 121 с. 6. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.:

Мед., 1978. – 294 с. 7. *Зайцева Н.В., Меркурьева Р.В., Дедюкина М.Н. и др.* Изучение зависимости патологических и предпатологических реакций детей от содержания металлов в организме и окружающей среде // Загрязнение окруж. среды: Проблемы токсикологии и эпидем.: Тез. докл. междунар. конф. – (Москва-Пермь, 11-19 мая 1993 г.). – Пермь, 1993. – С.49-50. 8. *Зербина Д.Д., Резник Л.Н., Бабак И.Д.* Исследование химической болезни у детей в г. Черновцы (1988-1989г.) // Медико-эколог. пробл. охр. здор. матери и ребенка: Всесоюзн. научно-практ. конф. с участием иностранных специалистов. Тез. докл. – Черновцы, 1991. – С. 42-44. 9. *Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н.* Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах. – М.: Мед., 1990. – 224с. 10. *Климов В.В., Кошовкина Т.В.* Тест восстановления нитросинего тетразолия, стимулированного пирогеналом // Лаб. дело. – 1982. - №10. – С.48-49. 11. *Лопатин Н.А., Дзержинская И.И.* Субпопуляция спонтанных розеткообразующих нейтрофилов и их предшественников в норме и при гнойно-воспалительных заболеваниях // Иммунология. – 1983. - №1. – С. 79-83. 12. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1989. – 263 с. 13. *Нарциссов Р.А.* Архив патологии, гистологии и эмбриологии. – 1969. - №5. – С. 85-91. 14. *Пигаревский В.Е.* Зернистые лейкоциты и их свойства. – М.: Мед., 1978. – 178 с. 15. *Полищук М.І.* Клініко-імунологічні аспекти катамністичного обстеження дітей, які перенесли “хімічну екзогенну інтоксикацію” в м. Чернівці (диференційна діагностика та прогнозування): Дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1995.- 185 с. 16. *Сидоренко Г.И., Федосеева В.М., Шарейский А.Н. и др.* Иммунопатология – важнейшее направление в гигиене окружающей среды // Гиг. и санит. – 1989. - №3. – С.4-7. 17. *Таточенко В.К., Кошель И.В., Самсыгина Г.И. и соавт.* Эпидемическая вспышка диффузной алопеции у детей // Педиатрия. – 1990. - №12. – С. 67-71. 18. *Тимофеев В.П., Семенова В.В.* Возрастной аспект в токсиколого-гигиенических исследованиях // Гиг. и сан. – 1993. - №7. – С.68-72. 19. *Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С.* Иммунологические исследования в клинике. – Киев: Здоровье. – С. 13-16. 20. *Goldberg A.F., Barka T.* Acid phosphatase activity in human blood cells // Nature. 1962. – Vol. 195, №4. – P. 297-298.

THE REACTION OF BLOOD NEUTROPHILIC AND EOSINOPHILIC GRANULOCYTES IN PRACTICALLY HEALTHY CHILDREN AT THE TIME OF “CHEMICAL INTOXICATING ALOPECIA” (CIA)

L.V.Koliubakina, O.V.Stashchuk, L.A.Ivanova, Yu.B.Yashchenko

Abstract. Stable changes of oxygen-dependent metabolism of blood neutrophilic and eosinophilic granulocytes in the form of depression of the initial and stimulated NBT-tests were detected in practically healthy children who lived in the zone of ecologic disaster. It was accompanied by positive staining to succinic dehydrogenase, allowing us to suggest a more extensive influence of an unknown xenobiotic on the whole children’s population of the city.

Key words: ecodependent pathology, neutrophilic and eosinophilic blood granulocytes, NBT-test, children.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)