

УДК 616.24-003.661-08-097:577.158]:599.323.45-028.77

О.Ю. Николенко

НАРУШЕНИЯ В КЛЕТОЧНОМ ИММУНИТЕТЕ И ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЕ В МОДЕЛИ ПНЕВМОКОНИОЗА НА КРЫСАХ*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. Для создания модели пневмокониоза на крысах им интратрахеально вводили суспензию угольно-породной пыли, после чего в корень хвоста вводили полный адъювант Фрейнда, а также азатиоприн и метилурацил. В эксперименте использованы две группы крыс-самцов линии «Вистар» с массой тела 200–250 г: 1 группа — здоровые животные (25 крыс), 2 группа — животные с моделированием пневмокониоза по полной схеме (25 крыс). Развитие аутоиммунных реакций и токсическое действие пыли были причиной значительных морфологических изменений структуры легких, характерных для пневмокониоза. Преимущества предложенного способа состояли в том, что заболевание развивается в наиболее короткий срок — 6 недель и требует меньших экономических затрат. При исследовании количества лейкоцитов у модельных животных оно было сниженным, наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Фагоцитарная активность нейтрофилов со стафилококком штамм 209 через 30 и 90 минут была сниженной. При исследовании оксидантной системы установлено достоверное повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови модельных животных. Показатели антиоксидантной системы вели себя таким образом: уровень каталазы в сыворотке крови снижался, а активность ксантиноксидазы и уровень мочевой кислоты повышались. Развитие пневмокониоза влияло на все показатели оксидантно-антиоксидантной системы, а также на количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и на все показатели фагоцитарной активности нейтрофилов со стафилококком штамм 209 и не оказывало влияния на результаты спонтанного НСТ-теста.

Ключевые слова: пневмокониоз, иммунитет, морфология, фагоцитарная активность нейтрофилов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, ксантиноксидаза, каталаза

Актуальность. В структуре экономического потенциала Украины предприятия угольной и горнорудной промышленности занимают одно из ведущих мест. Заболевания, вызванные влиянием промышленных аэрозолей, являются наиболее распространенными в структуре профессиональной заболеваемости. За последние годы установлено увеличение случаев патологии органов дыхания (пневмокониозы и хронические обструктивные заболевания легких), которые составляют около 62,9 % от общего количества всех профзаболеваний [11,14].

Одной из причин развития профессиональных заболеваний является снижение иммунологической реактивности. Иммуной

системе принадлежит ведущая роль в обеспечении и поддержании гомеостаза организма, а также в формировании согласованных реакций его отдельных систем в ответ на внешнее влияние [11, 13, 15].

У больных с фиброзирующими процессами легких, в том числе — с пневмокониозом, важную роль в развитии и прогрессировании заболевания играют нарушения оксидантно-антиоксидантной системы [7, 13].

При контакте пылевой частицы с мембраной фагоцита так интенсивно повышается уровень потребления кислорода, что это явление получило название «дыхательного взрыва». Фагоцит продолжает активно продуцировать вещества своей бактерицидной защиты — свободные радикалы. Однако пылевая частица к ним не чувствительна. При высокой концентрации и длительном действии пыли ситуация становится угрожающей как для кониофага, так и для окружающей ткани [1, 2, 10, 11]. Другое направление адаптационных процессов состоит в генетически обусловленном повышении в кониофагах синтеза антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы, миелопероксидазы, глутатионпероксидазы) [1, 7, 12, 13]. Учитывая все вышесказанное, нами была поставлена цель создать наиболее адекватную модель пневмокониоза и на ней исследовать состояние иммунной и оксидантно-антиоксидантной систем.

Материалы и методы. В эксперименте использованы две группы крыс-самцов линии «Вистар» с массой тела 200–250 г: 1 группа — здоровые животные (25 крыс), 2 группа — животные с моделированием пневмокониоза по полной схеме (интратрахеально крысам вводили 1 мл суспензии угольно-породной пыли из расчета 50 мг на одну крысу, после чего в корень хвоста крысы трижды вводили адъювант Фрейнда 0,5 мл, двукратное введение азатиоприна в дозе 50 мг/кг и четырехкратное — метилурацила в дозе 0,2 мг/кг). Через 10 суток после последнего введения метилурацила животных забивали под эфирным наркозом.

Забор крови проводили при декапитации животных. Из крови готовили мазки, которые фиксировали в метаноле и красили красите-

лем Романовского. В мазках подсчитывали лейкоцитарную формулу на 200 лейкоцитов. В камере Горяева подсчитали общее количество лейкоцитов. Учитывая это, определили относительное и абсолютное содержание лимфоцитов в крови [4].

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови животных определяли по отношению к тест-культуре стафилококка штамм 209 [8]. Постановку НСТ-теста на животных осуществляли, следуя общепринятой методике с подсчетом процента активированных нейтрофилов и индекса активности нейтрофилов (ИАН) [8].

Активность ксантиноксидазы определяли по повышению экстинции при двух длинах волн 290 нм (специфическая область поглощения мочевой кислоты) и 330 нм (неспецифическая опалесценция раствора) [8]. Содержание мочевой кислоты (МК) в плазме крови определяли унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом [9].

Диеновые конъюгаты ненасыщенных жирных кислот определяли путем их экстракции гептан-изопропиловой смесью и измерением экстинции при 233 нм [2]. Малоновый диальдегид определяли при помощи нагревания в кислой среде и взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), измеряли экстинцию при длине волны 532 нм [2].

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 [9].

Для обработки результатов исследования использовали персональную электронную вычислительную машину и проводили расчеты при помощи параметрических и непараметрических методов статистики. Также использовали корреляционный и регрессионный методы анализа с оценкой среднего значения (\bar{x}), их ошибки (Sx), критерия Стьюдента (S), медианного критерия (Mt), Манна-Уитни (MW) достоверности статистических показателей (p) при помощи лицензионного пакета «Statistica 5,5» (Start Soft Rus) [6].

Результаты и обсуждение. Способ моделирования выполняли таким образом: животному, которое фиксируется на спине, под поверхностным эфирным наркозом в голосовую щель через ушную лейку при помощи затупленной иглы длиной 10 см вводили 1 мл суспензии угольно-породной пыли из расчета 50 мг пыли на одну крысу. Сразу после введения крысе придавали вертикальное

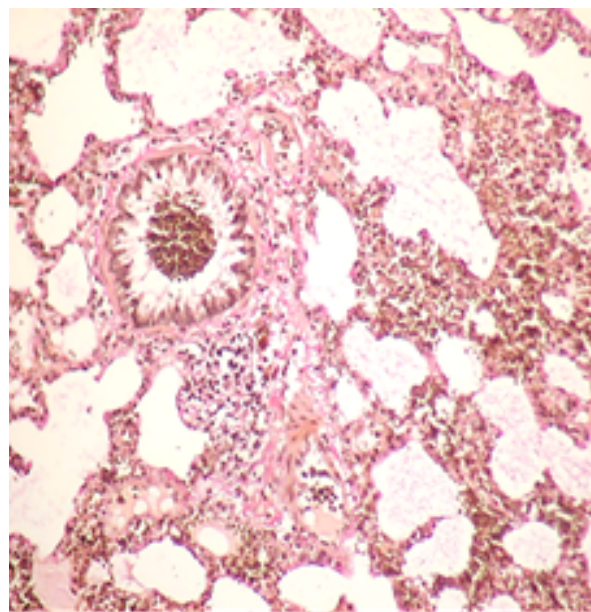


Рис.1. Модель пневмокониоза на крысах
Перибронхиальный, периваскулярный и интерстициальный фиброз легких.

положение. Вся операция введения пылевой суспензии продолжалась 2–4 минуты. Исследование проводили 49 суток. На 15, 34, 42 сутки в корень хвоста крысы вводили полный адъювант Фрейнда 0,5 мл, который содержал 0,5 мг вакцины БЦЖ, вызывающей развитие вторичного иммунного ответа. На 29 и 40 сутки вводили цитостатик — азатиоприн в дозе 50 мг/кг, который вызывает в такой дозе и, соответственно, в строго определенные дни гибель лимфоцитов-супрессоров. С 16 по 29 и с 43 по 49 сутки вводили с молоком метилурацил в дозе 0,2 г/кг, который стимулирует и усиливает иммунный ответ. Таким образом, вызывается расшатывание аутоиммунного ответа в сторону прогрессирования заболевания, в результате чего развиваются хронические аутоиммунные реакции, что способствует развитию фиброза легких и хронического заболевания.

Развитие аутоиммунных реакций и токсическое действие пыли могли быть причиной развития значительных морфологических изменений структуры легких (рис.1).

Гистологическое исследование легких у модельных и контрольных животных подтверждает это.

По результатам гистологического исследования легких животных с моделью пневмокониоза и контрольных животных установлено, что эмфизема встречалась у всех исследуемых животных 100 %, в отличие от контроля $8,00 \pm 5,42$ % ($\chi^2 = 42,53$, $p < 0,001$), клеточная инфильтрация в межальвеолярных перегородках встречалась значительно чаще у модельных животных $80,0 \pm 8,0$ % в отличие от контроля $4,00 \pm 3,91$ % ($\chi^2 = 29,64$, $p < 0,001$),

склероз в межальвеолярных перегородках не встречался у здоровых животных 0 %, в отличие от исследуемых 88,00 ± 6,49 % ($\chi^2 = 39,29$, $p < 0,001$), коричневый пигмент (пыль) в макрофагах встречался только у больных животных 96,00 ± 3,91 %, в отличие от контроля 0 % ($\chi^2 = 46,15$, $p < 0,001$), коричневые включения (пыль) у просвете альвеол не найдены у здоровых животных 0 %, в отличие от модельных животных 96,00 ± 3,91 % ($\chi^2 = 46,15$, $p < 0,001$), слущенный альвеолярный эпителий в просвете не встречался у контрольных животных 0 %, в отличие от исследуемых животных 68,00 ± 9,32 % ($\chi^2 = 25,76$, $p < 0,001$), ателектаз легких встречался чаще у модельных животных 80,0 ± 8,0 %, в отличие от здоровых крыс 4,00 ± 3,91 % ($\chi^2 = 29,64$, $p < 0,001$), эритроциты в просвете встречались только у больных животных 44,00 ± 9,92 %, в отличие от контрольных животных 0 % ($\chi^2 = 14,10$, $p = 0,0002$), тканевые базофилы в межальвеолярных перегородках встречались у исследуемых животных значительно чаще 76,00 ± 8,54 %, чем у здоровых животных 8,00 ± 5,42 % ($\chi^2 = 23,73$, $p < 0,001$).

По результатам гистологического исследования бронхов животных с моделью пневмокониоза и контрольных животных установлено, что хронический бронхит встречался у модельных животных значительно чаще 92,00 ± 5,42 %, чем у здоровых 8,00 ± 5,42 % ($\chi^2 = 35,28$, $p < 0,001$), перибронхиальный склероз встречался у исследуемых животных чаще 88,00 ± 6,49 %, чем в контроле 4,00 ± 3,91 % ($\chi^2 = 35,51$, $p < 0,001$), лимфоидные фолликулы в бронхах больных животных составляли 68,00 ± 9,32 %, в отличие от здоровых животных 4,00 ± 3,91 % ($\chi^2 = 22,22$, $p < 0,001$), склероз стенок бронхов встречался только у модельных животных 60,00 ± 9,79 %, в отличие от контроля 0 % ($\chi^2 = 21,43$, $p < 0,001$), спазм бронхов случался у больных животных значительно чаще 80,0 ± 8,0 %, чем у контрольных животных 8,00 ± 5,42 % ($\chi^2 = 26,30$, $p < 0,001$), тканевые базофилы в бронхах встречались только у больных животных 40,00 ± 9,89 %, в отличие от контроля 0 % ($\chi^2 = 12,50$, $p = 0,0004$), перибронхиальная инфильтрация встречалась только у больных животных 60,00 ± 9,79 % в отличие от контроля 0 % ($\chi^2 = 21,43$, $p < 0,001$).

При сравнении показателей 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 ± 0,20 Г/л при сравнении с контролем 9,07 ± 0,39 Г/л (MW = 3,73, $p = 0,0002$, Mt = 9,68, $p < 0,0019$, S = 4,47, $p < 0,001$). Количество лейкоцитов

уменьшалось у животных с моделью пневмокониоза за счет уменьшения у них в крови абсолютного содержания палочкоядерных нейтрофилов — 0,11 ± 0,01 Г/л в сравнении с контрольной группой 0,24 ± 0,02 Г/л (MW = 4,03, $p < 0,001$, Mt = 13,52, $p < 0,001$, S = 4,43, $p < 0,001$). Абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов составляло 1,64 ± 0,06 Г/л, что не отличалось от контроля 1,67 ± 0,18 Г/л (MW = 0,36, $p = 0,72$, Mt = 0,72, $p = 0,39$, S = 0,12, $p = 0,91$). В отличие от контроля 0,26 ± 0,04 Г/л, у экспериментальных животных было снижено абсолютное количество эозинофилов 0,04 ± 0,01 Г/л (MW = 4,74, $p < 0,001$, Mt = 23,12, $p < 0,001$, S = 5,17, $p < 0,001$). Абсолютное количество базофилов составляло у взрослых животных 0,07 ± 0,06 Г/л, а в контроле 0,06 ± 0,01 Г/л (MW = 0,75, $p = 0,46$, Mt = 2,00, $p = 0,16$, S = 0,36, $p = 0,72$), не отличаясь между собой, абсолютное количество лимфоцитов у модельных животных составляло 5,00 ± 0,16 Г/л, что отличалось от контроля 6,24 ± 0,29 Г/л (MW = 2,88, $p = 0,004$, Mt = 3,92, $p = 0,048$, S = 3,71, $p = 0,0005$) соответственно. Абсолютное количество моноцитов составляло 0,23 ± 0,03 Г/л, в контроле 0,61 ± 0,04 Г/л (MW = 5,35, $p < 0,001$, Mt = 28,88, $p < 0,001$, S = 6,87, $p < 0,001$), значительно отличаясь между собой.

Относительное количество палочкоядерных нейтрофилов в группах у экспериментальных и здоровых крыс составляло 1,6 ± 0,11 % и 2,52 ± 0,20 % (MW = 3,201, $p = 0,0014$, Mt = 16,09, $p < 0,001$, S = 3,97, $p < 0,001$), отличаясь между собой. Относительное значение эозинофилов у больных животных составляло 0,60 ± 0,13 % и в контроле 2,80 ± 0,41 % (MW = 4,656, $p < 0,001$, Mt = 29,07, $p < 0,001$, S = 5,05, $p < 0,001$), отличаясь между собой. Относительное количество сегментоядерных нейтрофилов у больных животных составляло 23,24 ± 0,83 % и у здоровых животных 18,16 ± 1,77 % (MW = 1,949, $p = 0,05$, Mt = 2,00, $p = 0,157$, S = 2,59, $p = 0,012$), достоверно отличаясь. Относительное количество базофилов у животных с моделью пневмокониоза 1,00 ± 0,27 % не отличалось от контроля 0,72 ± 0,13 % (MW = 0,06, $p = 0,95$, Mt = 1,22, $p = 0,27$, S = 0,92, $p = 0,36$). Относительное количество лимфоцитов в группах составляло 70,40 ± 1,06 % и в контроле 69,00 ± 1,67 % (MW = 0,64, $p = 0,52$, Mt = 2,00, $p = 0,16$, S = 0,71, $p = 0,48$), достоверно не отличаясь. Относительное значение моноцитов было значительно ниже у модельных животных 3,16 ± 0,39 %, чем у здоровых — 6,72 ± 0,41 % (MW = 4,78, $p < 0,001$, Mt = 14,35, $p < 0,001$, S = 6,25, $p < 0,001$).

Одним из звеньев гуморального и клеточного иммунитета является фагоцитарное звено. При сравнении показателей фагоци-

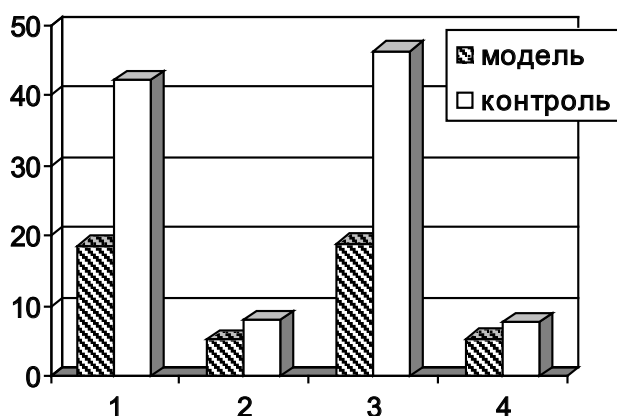


Рис. 2. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови со стафилококком штамм 209 у крыс с пневмоко-ниозом и в контроле.

Примечание: 1 — фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут (%); 2 — фагоцитарное число через 30 минут (стафилококков); 3 — фагоцитарная активность нейтрофилов через 90 минут (%); 4 — фагоцитарное число через 90 минут (стафилококков).

тарной активности нейтрофилов через 30 минут у животных исследуемой группы составляла $18,72 \pm 0,62$ %, отличаясь от контроля $42,20 \pm 2,26$ % ($MW = 6,06$, $p < 0,001$, $Mt = 50,00$, $p < 0,001$, $S = 10,00$, $p < 0,001$) (рис.2).

Фагоцитарное число у животных с моделью пневмоко-ниоза через 30 минут было значительно ниже $5,32 \pm 0,23$, чем в контроле $8,10 \pm 0,34$ ($MW = 4,92$, $p < 0,001$, $Mt = 23,12$, $p < 0,001$, $S = 6,72$, $p < 0,001$), фагоцитарная активность у больных животных через 90 минут была снижена $18,96 \pm 0,61$ %, значительно отличаясь от контроля $46,42 \pm 1,29$ % ($MW = 6,06$, $p < 0,001$, $Mt = 50,00$, $p < 0,001$, $S = 19,22$, $p < 0,001$), а фагоцитарное число у модельных животных через 90 минут составляло $5,46 \pm 0,45$, отличаясь от контроля $7,85 \pm 0,29$ ($MW = 3,46$, $p = 0,0005$, $Mt = 3,92$, $p = 0,048$, $S = 4,69$, $p < 0,001$). Из этих данных видно, что у животных с моделью пневмоко-ниоза снижены показатели фагоцитоза нейтрофилов. Это может свидетельствовать об участии этих клеток в иммунопатологических процессах, а также о блокировании рецепторов фагоцитов антителами и иммунными комплексами. Поэтому мы определяли уровень иммунных комплексов у больных животных $105,88 \pm 2,45$ ед. опт. плотности, который был значительно больше, чем у здоровых крыс $26,83 \pm 3,74$ ед. опт. плотности ($MW = 6,06$, $p < 0,001$, $Mt = 50,00$, $p < 0,001$, $S = 17,66$, $p < 0,001$). Эти данные показывают системный характер поражения иммунитета при пневмоко-ниозе.

Развитие заболевания по типу пневмоко-ниоза влияло на уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов со стафилококком 209 через 30 минут ($KW = 36,79$, $p < 0,001$), фагоцитарного числа через 30 минут ($KW = 24,22$, $p < 0,001$), фагоцитарной активности нейтро-

филов со стафилококком 209 через 90 минут ($KW = 36,79$, $p < 0,001$), фагоцитарного числа через 90 минут ($KW = 12,02$, $p = 0,0005$), а также на увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов ($KW = 36,78$, $p < 0,001$).

При сравнении способности нейтрофилов к кислородно-зависимому метаболизму по НСТ-тесту установлено, что у модельных животных она составила $37,80 \pm 3,76$ %, достоверно не отличаясь от контроля $34,04 \pm 2,08$ % ($MW = 0,02$, $p = 0,98$, $Mt = 0,32$, $p = 0,57$, $S = 0,87$, $p = 0,39$) соответственно.

Индекс активации нейтрофилов без стимуляции составлял у животных $0,61 \pm 0,06$, не отличаясь от контроля $0,57 \pm 0,05$ ($MW = 0,57$, $p < 0,57$, $Mt = 1,28$, $p = 0,26$, $S = 0,39$, $p = 0,70$) соответственно.

Развитие заболевания по типу пневмоко-ниоза не влияло на снижение способности нейтрофилов к кислородно-зависимому метаболизму по НСТ-тесту ($KW = 0,38$, $p = 0,98$), индексу активации нейтрофилов без стимуляции ($KW = 0,33$, $p = 0,57$).

Исследование антиоксидантной системы проводили путем определения содержания у модельных животных каталазы, ксантиноксидазы, количества мочевины, которую расценивали как естественный антиоксидант, вырабатываемый в организме ксантиноксидазой. У крыс с моделью пневмоко-ниоза 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. ($MW = 3,11$, $p = 0,002$, $Mt = 9,74$, $p = 0,002$, $S = 4,32$, $p < 0,001$), а также у взрослых животных концентрация мочевины была повышена $0,262 \pm 0,021$ ммоль/л в сравнении со здоровыми $0,095 \pm 0,005$ ммоль/л ($MW = 6,06$, $p < 0,001$, $Mt = 50,00$, $p < 0,001$, $S = 27,62$, $p < 0,001$) соответственно. Активность каталазы у модельных животных была снижена, в отличие от контроля ($MW = 2,48$, $p = 0,013$, $Mt = 3,92$, $p = 0,048$) (табл.).

Исследование оксидантной системы проводили путем определения содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида у модельных животных. У крыс с моделью пневмоко-ниоза отмечалось достоверно увеличенное количество диеновых конъюгатов в крови, чем у здоровых животных ($MW = 2,26$, $p = 0,024$, $Mt = 6,48$, $p = 0,01$), а также у исследуемых животных повышался уровень малонового альдегида в сыворотке крови в сравнении со здоровыми ($MW = 2,33$, $p = 0,02$, $Mt = 2,00$, $p = 0,16$) соответственно (табл.).

Развитие хронического заболевания по типу пневмоко-ниоза у животных влияло на увеличение активности ксантиноксидазы ($KW = 9,71$, $p = 0,002$) и на повышение уровня

Таблица. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у животных с моделью пневмокониоза и у контрольных крыс

	Контроль	Модель ПН	S	pS
МК ммоль/л	0,095 ± 0,005	0,262 ± 0,00	27,622	p < 0,001
КО мкмоль/л×мин.	5,13 ± 0,49	7,31 ± 0,13	4,324	p < 0,001
ДК у.о./мл	2,59 ± 0,23	3,34 ± 0,26	2,139	0,037
МДА мкмоль/г белка	1,15 ± 0,15	1,73 ± 0,17	2,524	0,015
Каталаза мкат/л	10,25 ± 0,57	8,18 ± 0,55	2,599	0,012

мочевой кислоты (KW = 36,85, p < 0,001), а также на уровень каталазы (KW = 6,17, p = 0,013). При исследовании оксидантной системы выявлено, что развитие заболевания имело влияние на повышение диеновых конъюгатов (KW = 5,11, p = 0,024) и малонового диальдегида (KW = 5,43, p = 0,02).

Выводы. Была создана модель пневмокониоза на крысах, подтвержденная гистологическими исследованиями легких и бронхов, которая развивается в более короткие сроки, что является преимуществом в плане экономических затрат.

При исследовании иммунной системы у крыс с моделью пневмокониоза было выявлено снижение лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, а также у них наблюдалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов со стафилококком штамм 209. В спонтанном НСТ-тесте не наблюдалось отличий, что может свидетельствовать о сохранении нейтрофилами способности к кислородно-зависимому метаболизму.

Развитие пневмокониоза влияло на все показатели фагоцитарной активности нейтрофилов со стафилококком штамм 209 и не имело влияния на показатели спонтанного НСТ-теста.

При исследовании оксидантной системы установлено достоверное повышение количества диеновых конъюгатов и малонового диальдегида у модельных животных. Из показателей антиоксидантной системы уровень каталазы в сыворотке крови снижался, а активность ксантиноксидазы и уровень мочевой кислоты повышались. Таким образом, у животных с моделью пневмокониоза развитие заболевания влияло на все показатели оксидантно-антиоксидантных систем, и вызывает развитие дисбаланса в оксидантно-антиоксидантных системах.

Полученные данные позволяют осуществлять поиск новых подходов к комплексной коррекции иммунитета и оксидантно-антиоксидантной системы при пневмокониозе в эксперименте.

O.Y. Nikolenko

DISORDERS OF CELLULAR IMMUNITY AND OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS PNEUMOCONIOSIS MODELS

Resume. To create the model of pneumoconiosis in rats they were intratracheally administered coal-rock dust, and then they were injected into the root of the tail

Freund's complete adjuvant, azathioprine and metiluratsil. In the experiment two groups of rats were used - male line "Wistar" weighing 200-250 g: group 1 — healthy animals (25 rats), group 2 animals with pneumoconiosis modeling on the full scheme (25 rats). Development of autoimmune reactions and toxic effects of dust had caused significant morphological changes in the structure of the lungs, typical for pneumoconiosis. Advantages of the method were that the disease develops in the shortest term — 6 weeks and requires less economic costs. In the study of the number of leukocytes in animal models it has been reduced, there was a leukocyte shift to the left. Phagocytic activity of neutrophils with staphylococcus strain 209 after 30 and 90 minutes was reduced. In the study of oxidant system it was established a significant increase in the content of diene conjugates and malondialdehyde in serum of an animal model. Indicators antioxidant system behaved in a way: the level of catalase in the blood serum was decreasing, and the activity of xanthine oxidase and uric acid level were rising. Development of pneumoconiosis affects all indicators oxidant-antioxidant systems, as well as the number of leukocytes, leukocyte indicators and all indicators of phagocytic activity of neutrophils with staphylococcus strain 209, and had no influence on parameters of spontaneous NBT-test.

Key words: pneumoconiosis, immunity, morphology, phagocytic activity of neutrophils, diene conjugates, malonic dialdehyde, xanthine oxidase, catalase

ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием фиброгенной пыли / Б.Т. Величковский // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 93-101.
2. Влияние однократного запыления на развитие аутоиммунных нарушений у крыс с моделью хронического обструктивного заболевания легких / О.Ю. Николенко, Д.О. Ластков, В.Ю. Николенко [и др.] // Вісник гігієни та епідеміології. – 2015 – Т. 19, № 2. – С. 4-6.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
4. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь [та ін.]; за ред. проф. Б.Д. Луцика. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 288с.
5. Ніколенко О.Ю. Модель синдрому Коліне-Каплана на щурах / О.Ю. Ніколенко // Медицина сьогодні і завтра – 2013. – Т. 59, № 2. – С. 122-125.
6. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
7. Порушення Т- і В-клітинного імунітету та антиоксидантного захисту у хворих на пневмокониоз / О.Ю. Ніколенко, В.Ю. Ніколенко, Д.О. Ластков [та ін.] // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2011. – № 2. – С. 93-97.
8. Справочник медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.

9. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л. А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – 736 с.
10. Экспериментальный подход к воспроизведению антракосиликоза на крысах / О.Ю. Николенко, Д.О. Ластков, В.Ю. Николенко [и др.] // Медицина сьогодні і завтра – 2013. – Т. 59, № 2. – С. 132-134.
11. 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.
12. Nikolenko O.Y. Peculiarities of phagocytic activiti of neutrophils in rats with a model of Colinet-Caplan's syndrome / O.Y. Nikolenko, J.A. Lygina, V.Y. Nikolenko // Materialy X mezinarodni vedecko-prakticka conference "Veda a vznik – 2013/2014". Dil 29. Lekarstvi.: Praha. Publishing House "Education and Science" s.r.o. – S. 26-30.
13. Oxidative stress in the pathogenesis of diffuse lung diseases: a review / E. Bargagli, C. Olivieri, D. Bennett [et al.] // Respir. Med. – 2009. – Vol. 103, № 9. – P. 1245-1256.
14. Resurgence of Progressive Massive Fibrosis in Coal Miners - Eastern Kentucky, 2016 / D.J. Blackley, J.B. Crum, C.N. Halldin [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2016. – Vol. 65, № 49. – P. 1385-1389.
15. Screening and Preliminary Verification of a Phage Display Single-Chain Antibody Library Against Coal Workers' Pneumoconiosis / G.H. Zhang, L. Li, C. Hao [et al.] // J. Occup. Environ. Med. – 2016. – Vol. 58, № 12. – P. 1264-1269.