**ШАҢДЫ БРОНХИТТІҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДА МУКОЦИЛИАРЛЫҚ ЖҮЙЕ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУДЫҢ МАҢЫЗЫ**

**Тоғызбаева Қ.Қ., Бекмағамбетова Ж.Д., Ниязбекова Л.С., Сайлыбекова А.Қ., Жүністаев Д.Д., Нұршабекова А.Б., Сейдуанова Л.Б.**

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

*Цемент өндірісі жұмысшыларының бронх-өкпе жүйесі бойынша аурушаңдығының негізгі түрлері шаңды бронхиттер және пневмокониоздар болып табылады. Бронх-өкпе жүйесіндегі патологиялық өзгерістер протеиназа ингибиторлық жүйедегі дисбаланспен сипатталады да, ол протеолитикалық белсенділіктің артуымен және ингибиторлар деңгейінің төмендеуімен көріс береді.*

**Түйінді сөздер**: мукоцилиарлық жүйе, ингибиторлар, протеиназа.

Созылмалы шаңды бронхиты бар аурулардың мукоцилиарлық жүйе жағдайын бағалау мақсатында тыныс жолдарының шырышты қабатын морфологиялық, гистологиялық, гистохимиялық және бронхтың секретін биохимиялық зерттеу нәтижелері қолданылды. Созылмалы шаңды бронхит өндірістік шаң-тозаңдардың ұзақ мерзімді әсерінен туындайтындығы белгілі. Ал, шаңды бронхиттің клиникалық көрінісі тыныс алу жолдары мен өкпенің қорғану механизмінің жағдайына тікелей тәуелді.

Еңбек ету мерзімінде цемент өндірісі жұмысшылары тыныс алу мүшелері арқылы 5 кг-ға дейін репирабильді шаң-тозаңды фильтрлейді. Олардың ішінде өкпе мен жоғары тыныс жолдарына қауіп төндіретін 1-10 мкм өлшеміндегі шаң-тозаңдар болып табылады. Осы тозаңдардың 100-200 грамы өкпеде қалып қояды.

Тыныс алу жүйесіне шаң-тозаңның ұзақ мерзімді әсері оның тасымалдаушы қызметін төмендетеді, өкпенің өзін-өзі тазарту қызметін нашарлатады. Осының барлығы, басқаша айтқанда, тыныс алу жолдарының қызметіндегі бұзылыстар шаңды бронхиттің басталу кезеңіне сәйкес келеді деп айтуға болады. Бұл жұмыстың мақсаты шаңды бронхиттің диагностикасында мукоцилиарлық жүйе жағдайын бағалаудың атқаратын рөлін анықтау.

Мукоцилиарлық жүйенің құрамдық бөлімдерінің бірегей қызметінің арқасында тыныс алу мүшелерінің гомеостазы қамтамасыз етіледі. Ол құрамдық бөлімдерге қылшықты эпителий, бокал сияқты жасушалар секреті, сілекейлі және шырышты бездер, фагоцитарлық жасушалар, жергілікті иммунитет жатады. Сонымен қатар, әрбір құрамдық бөлімнің өзіндік көрсеткіштері бар. Олар морфофункциялық жағдайлармен анықталады.

Мукоцилиарлық жүйенің жағдайы цемент өндірісінде ұзақ мерзім қызмет атқарған созылмалы шаңды бронхиты бар 158 жұмысшыда зерттелді. Олардың орташа жасы 44,3±6,0 жыл, еңбек өтілі 5 жылдан 28 жылға дейін жетті. Салыстырмалы топты тыныс алу мүшелерінде ауруы жоқ 20 жұмысшы құрады. Мукоцилиарлық жүйе көрсеткіштерін бағалау мақсатында қақырықты және мұрын қуысы шырышты қабатының биоптатын зерттеу жүргізілді. Ол сынақтар жұмысшылардың синуситке, мұрын кеңсірігінің қисаюына байланысты ЛОР-бөлімшесінде операция жасау алдында өткізілді. Морфологиялық зерттеуге алынған материалдар мынандай кезекте өңделді. Оның ішінде, гематоксилинмен және эозинмен бояу, толуидиндік көкпен рH 2,6 және 5,3 бірлігінде ШИК-реакцияcы қойылды. Криостаттық кесінділерде қалыңдығы 15±1 мкм болатын фиксацияланбаған тінде 11 тотықтырғыш – қалыпқа келтіргіш ферменттердің белсенділігі анықталды. Олардың қатарында лактатдегидрогеназалар (ЛДГ), мочевинасы бар лактатдегидрогеназалар (ЛДГ-М), малатдегидрогеназалар (МДГ), сукцинатдегидрогеназалар (СДГ), глютаминдегидрогеназалар (ГДГ), НАДФ-тәуелді малатдегидрогеназалар мен глютаминдегидрогеназалар (альфа-ГДФГ), глюкоза 6-фосфатдегидрогеназалар (Г-6-ФДГ), НАД- және НАДФ- диафораз бар.

Тотықтырғыш – қалыпқа келтіргіш ферменттердің белсенділігін бағалау оптикалық тығыздықтың мағынасы бойынша жүргізілді. Ол көлемі бойынша сканирлеу жасау (сканирование қадамы 0,25х10-4мм) арқылы жүзеге асырылды. Өлшеу нәтижесін есептеу жұмысы автоматты есептеу құралының көмегімен жүргізіліп отырылды. Бұл құрал сканирлеуші цитофотометрдің шығу тетігіне бекітілді. Оптикалық тығыздық минимальды бағамға бейімделіп қалыптастырылды. Оның деңгейі 5 бірлікке тең келеді. Шырышты және дәнекер бездердің, қан-тамырларының, бокал сияқты жасушалардың үлестік көлемі Г.Г.Автандиловтың әдісімен жүзеге асырылды.

Биохимиялық зерттеуге арналған материал ретінде таңертең ашқарында стерильді табаққа ауыз суымен және 1% алюмокалий квасцалар ертіндісімен мұқият шаюдан кейін жиналған қақырық алынды. Биохимиялық зерттеу протеинді миробиурет әдісімен анықтау, бензоил аргинин этилді эфир (БАЭЭ) - эстераздың белсенділігін, фибрин қабыршағының 370С-ға дейін қыздырылған көлеміндегі фибринолитикалық белсенділікті, А.М.Вильдерманның (1996) әдісімен тәуелсіз антитриптикалық белсенділігі мен деңгейін анықтау іске асырылды. Созылмалы шаңды бронхиты бар ауруларда патологиялық үрдістің даму қуысы шырышты қабатында бір түрдегі морфологиялық өзгерістер кешені анықталды. Оның тереңдігі аурудың кәсіби өтіліне тікелей байланысты болып шықты. Осылайша шаңды кәсіпте еңбек еткеніне 5 жылдан аспаған жұмысшылардың шырышты қабаттағы эпителий жасушалары мүлдем өзгеріске ұшырамаған. Жеке оқиғаларда, өсу қабатының пролиферациясы мен ядроның гиперхромиясы байқалды. Бокал сияқты жасушалардың саны артты. Еңбек өтілі 5 жыл болған жұмысшылардың мұрын қуысы қабатындағы тотықтырғыш – қалпына келтіргіш ферменттерінің белсенділігін зерттеу, тіндердегі метаболизмнің өзгеруін көрсететін белгілерді анықтады. Бұл өзгерістер шаңды бронхитке байланысты тереңдеу болып шықты. Энергия пайда болуының негізгі механизмі гликолиз, оның ішінде анаэробты гликолиз екендігі белгілі.

Лактатдегидрогеназалар белсенділігінің 87% олардың М-кіші бөліктері арқылы қамтамасыз етіледі. Энергия құраудағы маңыздылығы жағынан екінші орында Кребс желісі болып табылады. Үшкарбонды қышқылдар желісіне жататын негізгі ферменттердің белсенділігі (СДГ мен МДГ) салыстыру тобына қарағанда айтарлықтай төмендеді. Алайда сукцинатдегидрогеназалар мен малатдегидрогеназалардың бірыңғай деңгейі Кребс желісінің іштей тығыз байланысын көрсетеді. Ал, альфаглицерофосфатдегидрогеназалардың осындай белсенділігі Кребс желісінің цитохром мен флавопротеидтер жүйесімен тығыз және мықты байланысын қамтамасыз етеді.

Аты аталған ерекешеліктер митохондриалдың энергия станцияларының жеткілікті тиімділігін қамтамасыз етіп отыр. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа ферменті белсенділігінің біршама жоғарылауы эпителиалдық жасушалардың пролиферациясы жүріп жатқан учаскелердің бар екендігін көрсетеді. Жалпы, митохондрияның ішінде және айналасында жүретін энергияны қалыптастыру үрдісі белгілі бір тепе-теңдікте жүріп жататындығы байқалады. Оған дәлел ретінде НАД – Н2 / НАДФ – Н2 – диафораз арақатынасынан көруге болады. Сонымен қатар, митохондриялар ішінде жүріп жатқан энергия қалыптастыру деңгейімен синтетикалық (НАДФ – тәуелді МДГ мен ГДГ) үрдістің арақатынасы да бірегей болып шықты. Алайда, көмірсуларының синтезделуі протеиндердің синтезделуіне қарағанда анағұрлым жедел жүретіндігі байқалды. Протеиндердің (ГДГ) катаболизмі олардың анаболизмінен біршама жоғары екендігі анықталды. Осыдан эпителий жасушаларында дистрофиялық үрдіс орын алады.

Кәсіби еңбек өтілі 5 жыл болған жұмысшылардың қақырығын биохимиялық тұрғыда зерттеу қортындыларын сараптау қақырықтың протеолитикалық қуатының артқандығын көрсетті. Алайда, жергілікті жерде синтезделетін қышқылға тұрақты ингибиторлардың мөлшері бір деңгейде сақталады немесе артатын болып шықты. Бұл жағдай, тыныс алу жолындағы шырышты қабаттың компенсаторлық-бейімделгіштік реакциясын көрсетеді, эпителиалдық жасушалардың жағдайын анықтайды. Осылайша, шаңды кәсіпте 3-5 жыл еңбек ететін жұмысшылар қақырығындағы протеиндердің мөлшері 4,22±0,33 мг/мл болып шықты (1 кесте).

 Ал, салыстыру тобында, шаңды кәсіпте еңбек етпейтіндерде, бұл көрсеткіш 2,2±0,39 мг/мл немесе 2 есеге төмен болып шықты. Протеиназалардың жиынтық белсенділігі шаңды кәсіптегі жұмысшыларда 108,5±3,2 мкг/мл болса, салыстыру тобындағы тұлғаларда 45,3±0,8 мкг/мл болып отыр. Ал, соңғы салыстыру тобындағы жұмысшылардың 8-де трипсин сияқты протеиназалар мүлдем анықталған жоқ. Қақырықтың протеолитикаға қарсы қуаты аурулар мен салыстыру тобындағы сау адамдарда бірдей деңгейде екендігі белгілі болды.

Шаңды кәсіптегі жұмысшылардың еңбек өтілі (6-9 жыл) жоғарылаған сайын қақырықтың протеолитикалық ферменттері қуатының одан ары артатындығы анықталды. Биохимиялық зерттеу нәтижелері бойынша шаңды кәсіпте 6-9 жыл еңбек еткендер арасындағы қақырықтың протеолитикалық ферменттерінің мөлшері 140,2±1,5 мкг/мл болса, салыстыру тобындағылар арасында - 25,7±0,3 мкг/мл. Аурулар қақырығының антипротеолитикалық қуаты 61±0,7 мИЕ/мг дейін төмендесе, салыстыру тобында 97,6±5,1 мИЕ/мг болып шықты.

1 кесте. Шаңды өндірістің жұмысшылары мен салыстырмалы топ тұлғаларының еңбек өтіліне байланысты қақырықтың протеолитикалық қуатын анықтау нәтижелері

|  |  |
| --- | --- |
| Көрсеткіштер | Еңбек өтілі |
| Негізгі топ | Салыстыру тобы |
| 3-жылға дейін | 3-5 жыл  | 6-9 жыл | 10-11 жыл | 15 жылдан жоғары  | 3-жылға дейін | 3-5 жыл  | 6-9 жыл | 10-11 жыл | 15 жылдан жоғары  |
| Қақырықтағы протеиннің мөлшері (мг/мл) | 3,01±0,24 | 4,22±0,33 | 6,39±0,58 | 8,27±0,64 | 9,73±0,74 | 2,1±0,41 | 2,2±0,39 | 2,4±0,43 | 2,7±0,46 | 2,9±0,49 |
| Протеиназалардың жиынтық белсенділігі (мкг/мл) | 67,2±2,1 | 108,5±3,2 | 124,5±6,4 | 132,1±8,9 | 141±11,2 | 45,3±0,8 | 45,3±0,8 | 45,9±0,9 | 46,2±1,1 | 47,8±1,3 |
| Антитриптикалық белсенділік (мИЕ/мг) | 106,9±3,8 | 102±3,4 | 61±0,7 | 43,4±1,6 | 32,1±1,2 | 110±3,9 | 108±3,9 | 97,6±5,1 | 94,3±4,6 | 92,1±3,2 |
| Протеолитикалық ферменттер мкг/мл | 39,7±0,1 | 109,4±0,9 | 140,2±1,5 | 169,7±1,9 | 201,3±2,0 | 25,5±0,3 | 25,3±0,2 | 25,7±0,3 | 26,9±0,4 | 28,1±0,6 |

Осы топтағы аурулардың мұрын қуысындағы шырышты қабатын морфологиялық және морфометриялық зерттеу эпителий жасушаларының деструкциялық үрдісі жоғарылағандығын көрсетті. Шырышты қабатта созылмалы қабыну белгілері арта түсті. Шырышты қабатта эпителий атрофиясы бар жеке учаскелер пайда болды. Осыдан өсу беретін қабаттың ашылып қалуы және тіндер метаболизмінің бұзылуы одан ары күшейе түсті. Тіндердегі гипоксияның артуынан М-кіші бірліктегі ЛДГ-нің жалпы белсенділігіндегі үлесінің жоғарылауы туындады. Сонымен қатар Кребс желісінің ішкі бірлігі де айтарлықтай төмендеді. Оның қызмет тиімділігі нашарлады. Бұл жағдай альфа-ГДФГ-ның компенсаторлық негіздегі белсенділігінің артуына алып келді. Синтетикалық үрдістердің деңгейі төмендеп, протеиндер катаболизмі анаболизміне қарағанда анағұрлым жоғарылады. Эпителий жасушаларының (Г-6-ФДГ) пролиферативті белсенділігі жоғары деңгейде қалды. Салыстыру тобындағы тұлғаларда протеин катаболизмі мен анаболизмі, эпителий жасушаларының дистрофиялық өзгеріс айқындылығы 5 жылдық еңбек өтіліндегі көріністерден аса ауытқыған жоқ.

Шаңды кәсіптегі цемент өндірісі жұмысшыларының 10 жылдан астам еңбек өтіліне байланысты тыныс жолдары шырышты қабатындағы эпителий жасушаларының қатары сиреп, олардың биіктігі кеміді. Тіндердің метаболизмі күрт төмендеп, олардың айқын гипоксиясы анықталды.

Қақырықтың биохимиялық зерттелуі протеиназа-ингибиторлық жүйедегі дисбалансты байқатты. Бұл жағдай негізінен протеолитикалық белсенділіктің артып, ингибиторлар деңгейінің төмендеуінен туындады. Жеке ауруларда антитриптикалық белсенділік немесе қышқылға тұрақты ингибиторлар мүлдем анықталған жоқ.

Зерттеулер барысында алынған нәтижелер, оның ішінде, қақырықтың протеиназа ингибиторлары деңгейінің төмендеуі жағдайында протеолитикалық белсенділіктің бұзылуы өндірістік шаңның шырышты қабатқа ұзақ мерзімді әсерінен оның морфологиялық өзгеріске ұшырауынан туындайды деп айтуға болады. Осы жағдай мукоцилиарлық жүйедегі өндірістік шаңның созылмалы ұзақ мерзімді әсерінен туындайтын өзгерістерін сипаттайды.

Тыныс алу жолдары шырышты қабат эпителий жасушаларының деструктивті өзгерістеріне байланысты протеиназалар белсенділігінің артуы және олардың ингибиторлары деңгейінің төмендеуі тыныс алу мүшелерінің шаңды ауруларының бастапқыда созылмалы түрде жүруіне алып келеді. Жоғарыда аталған өзгерістерді ертерек анықтау профилактикалық шараларды белсенді ұйымдастыруға жағдай туғызады.

**Әдебиеттер тізімі**

1. Кулкыбаев Г.А., Байманова А.М., Аманбекова А.У., Абзалиева Д.С., Абдигожина Б.А. Методы исследования функций легких и их интерпретация при хронических пылевых бронхо-легочных заболеваниях: Методические рекомендации. – Астана, 2003. – 32с.

2. Архипова О.Г., Бабок А.А. Состояние протеазно-ингибиторной системы у больных с заболеваниями легких, вызываемых пылью. //Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1991. – №2. – С.24-27.

**Значение оценки состояния мукоцилиарной системы в диагностике пылевого бронхита**

Тогузбаева К.К., Бекмагамбетова Ж.Д., Ниязбекова Л.С., Сайлыбекова А.К., Жунистаев Д.Д., Нуршабекова А.Б., Сейдуанова Л.Б.

Основными формами заболеваемости по бронхо-легочной системе у работающих в цементном производстве являются пылевые бронхиты и пневмокониозы. Патологические изменения в бронхо-легочной системе сопровождаются дисбалансом в протеиназно-ингибиторной системе, что проявляется нарастанием протеолитической активности и снижением уровня ингибиторов.

**Ключевые слова**: мукоцилиарная система, ингибиторы, протеиназа.

**A value assessment of mucociliary system in the diagnosis of dust bronchitis**Toguzbayeva K.K., Bekmagambetova Zh.D., Niyazbekova L.S., Saylybekova A.K., Zhunistaev D.D., Nurshabekova A.B., Seyduanova L.B.

The main forms of disease in broncho-pulmonary system in workers in the cement industry are dust bronchitis and pneumoconiosis. Pathological changes in the broncho-pulmonary system, accompanied by an imbalance in the proteinase-inhibitor system, which manifests the growth of proteolytic activity and reduced levels of inhibitors.
 **Key words**: mucociliary system, inhibitors, protease.