

Получена: 25 марта 2016 / Принята: 20 апреля 2016 / Опубликовано online: 6 мая 2016

УДК [616.2-57] (035.3)

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ У РАБОЧИХ ПРИ ИХ КОНТАКТЕ С ПЫЛЬЮ МУЛЛИТА

Борис Б. Фишман¹, <http://orcid.org/0000-0002-2211-5998>

Воля Г. Артамонова²

Талгат Н. Хайбуллин³, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Светлана Н. Мякишева^{1,4}, <http://orcid.org/0000-0001-9702-3759>

¹ Новгородский Государственный Университет имени Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород, Россия

² Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

³ Государственный Медицинский Университет города Семей, г. Семей, Казахстан

^{1,4} Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Санкт-Петербургу, г. Санкт-Петербург, Россия.

Резюме

Введение. Согласно литературным данным, первичные механизмы очищения органов дыхания от пылевых частиц связаны с моноцитарно-макрофагальной системой клеток как передней линией иммунной защиты. Накопление метаболитических продуктов распада клеток является мощным антигенным стимулом, определяющим аутоиммунные и аллергические механизмы развития пылевых заболеваний лёгких.

Целью настоящего исследования являлось изучение иммунного статуса организма в условиях воздействия производственной муллитовой пыли с целью выявления ранних иммунологических критериев формирования бронхолёгочной патологии.

Методы – проспективное, сплошное, экспериментальное клиничко-иммунологическое изучение иммунного статуса у всех рабочих ОАО “Боровичский комбинат огнеупоров” на базе ряда клинических учреждений г. Санкт-Петербурга и Великого Новгорода с использованием комплекса методов, характеризующих параметры основных систем иммунитета. Информированное согласие рабочих на обследование имеется.

Результаты. Представлен анализ изменений в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета у работающих в условиях высокой запыленности рабочей зоны пылью муллита. Установлено достоверное снижение относительного содержания CD3- клеток в периферической крови обследованных, дефицит CD4 и CD8 клеток на фоне одновременного повышения содержания киллерных лимфоцитов CD16 у высокостажированных рабочих. Выявлен дисбаланс концентрации основных классов сывороточных иммуноглобулинов.

Выводы: Показано, что преимущественная гиперпродукция иммуноглобулина класса А является весьма характерной для развития именно пылевых заболеваний лёгких. Разнонаправленные отклонения от нормальных значений концентрации IgG и, в частности, снижение его, свидетельствует о важной роли антител этого класса при длительном хроническом воздействии аллергеном на организм работающих.

Ключевые слова: запыленность воздуха рабочей зоны, гуморальный и клеточный иммунитет, муллитоз.

Summary

FEATURES OF THE IMMUNE MECHANISMS OF THE WORKERS IN THEIR CONTACT WITH THE DUST OF MULLITE**Boris B. Fishman**¹, <http://orcid.org/0000-0002-2211-5998>**Volja G. Artamonova**²**Talgat N. Khaibullin**³, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Svetlana N. Myakisheva**^{1,4}, <http://orcid.org/0000-0001-9702-3759>¹ Novgorod State University of a name of Jaroslav Mudrogo, Veliky Novgorod, Russia² North-West State Medical University of a name I.I. Mechnikov, St-Petersburg, Russia³ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan^{1,4} Management of Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of consumers and well-being of the person on Saint-Petersburg, St-Petersburg, Russia.

Introduction. According to literature data, the primary mechanisms of cleansing the respiratory system from dust particles associated with monocyte-macrophage cell system as a front line of immune defense. The accumulation of metabolic cellular debris is a powerful antigenic stimulus, which determinant autoimmune and allergic mechanism development of the dust diseases of the Lungs.

The aim of this study was to evaluate the immune status of the body in conditions exposure industrial dust mullite with purpose of revealing early immunological criteria formation of bronchopulmonary pathology.

Methods – prospective, experimental clinical and immunological study of the immune status of all workers JSC "Borovichi Refractories Plant" on the basis of a number of clinical facilities in St. Petersburg and Great Novgorod with using complex methods which characterize parameters of the main immune systems. The workers on survey have informed consent.

Results. Was presented the analysis of changes in cellular and humoral immunity in working in extremely dusty conditions of the working area dust mullite. A significant reduction in the relative content of CD3- cells in peripheral blood surveyed, CD4 and CD8 cells deficit against the background of a simultaneous increasing the content of killer lymphocytes CD16 at highly trained workers. Was revealed an imbalance of concentration of the main classes of serum immunoglobulin's.

Conclusions: Was shown that preferential hyperproduction of immunoglobulin class A is very typical for development exactly dust diseases of the lungs. Multidirectional deviations from normal values of IgG concentrations and, in particular the, reducing it, it demonstrates the important role antibodies of this class at long chronic exposure by allergen on the body work.

Keywords: dust-laden air of the working area, humoral and cellular immunity, mullitox.

Түйіндеме

ШАҢЫМЕН ҚАТЫНАСТА БОЛҒАН ЖҰМЫСШЫЛАРДАҒЫ ИММУНДЫ МЕХАНИЗМДЕРДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**Борис Б. Фишман**¹, <http://orcid.org/0000-0002-2211-5998>**Воля Г. Артамонова**²**Талгат Н. Хайбуллин**³, <http://orcid.org/0000-0003-1886-0538>**Светлана Н. Мякишева**^{1,4}, <http://orcid.org/0000-0001-9702-3759>¹ Ярослав Мудрый атындағы Новгород Мемлекеттік Университеті, Великий Новгород қ., Ресей² И.И. Мечников атындағы Солтүстік-Батыс Мемлекеттік Медицина Университеті, Санкт-Петербург қ., Ресей

³ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ., Қазақстан

⁴ Санкт-Петербург бойынша тұтынушылар құқықтарын және адам саулығын қорғау саласындағы қадағалау бойынша Федералды қызмет Басқармасы, Санкт-Петербург қ., Ресей.

Кіріспе. Әдеби мәліметтерге сүйенсек, тыныс алу ағзаларының шаң бөліктерінен бірінші тазару механизмі алдыңғы қатардағы иммунды қорғаныстың моноцитарды-макрофагальды жүйе жасушаларымен байланысты. Метаболикалық қалдық өнімдерінің жиналуы шаңнан болған өкпе ауруларының аутоиммунды және аллергиялық даму механизмі мен анықталатын күшті антигенді стимул болып табылады.

Осы зерттеудің **мақсаты** – өндірістегі муллиттік шаңдардың адам ағзасындағы иммунды статустың әсерін зерттеуде, бронхо өкпелік патологияның ерте иммунологиялық критерийлерінің қалыптасуын анықтау болып табылады.

Әдістері - иммундық жүйенің негізгі мінездемелік өлшемдері проспективті, тұтас, экспериментальды клиникалық-лабораториялық әдістер кешенін қолдана отырып Санкт-Петербург және Ұлы Новгород қалаларындағы клиникалық орталықтарының базасы ААҚ «Боровикалық отқа төзімді заттар комбинаты» жұмыскерлерінің барлығының иммундық статусына зерттеу жүргізу. Хабарланған зерттеуге жұмыскерлерден келісім алынды.

Нәтиже. Муллит шаңы аймағы жұмысының жоғарышаң – тозаңдық жағдайы жұмысшылар иммунитетінің жасушалық және гумаралдық деңгейдегі зерттеу өзгерістері ұсынылған. Жасушалық перифериялық зерттеудегі СДЗ салыстырмалы тығыздығының төмендеуі, СД4 және СД8 жасушалық дефицитті бір уақытта жоғары дәрежедегі жұмысшыларда СД16 киллерлимфоцит құрамы жоғарылаған. Сарысулық иммуноглобулин негізгі класы концентрациясының дисбалансы анықталған.

Қорытынды: Иммуноглобулин А классының гиперпродукциясы өкпенің осы шаңтозаңдық ауруларының дамуына тән. Өртүрлі бағыттағы аурулар Ig G концентрациясының қалыпты мәнімен және оның төмендеуі, бұл класстың анти денесі жұмысшылардың ағзасына созылмалы аллергендердің әсері маңызды рөл атқарады.

Кілт сөздер: Жұмыс орны ауасының шаң тозаңдылығы, гуморальді және жасушалық иммунитет, муллитоз.

Библиографическая ссылка:

Фишман Б.Б., [Артамонова В.Г.](#), Хайбуллин Т.Н., Мьякишева С.Н. Особенности иммунных механизмов у рабочих при их контакте с пылью муллита // Наука и Здравоохранение. 2016. №2. С. 84-92.

Fishman B.B., [Artamonova V.G.](#), Khaibullin T.N., Myakishева S.N. Features of the immune mechanisms of the workers in their contact with the dust of mullite. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 2, pp. 84-92.

Фишман Б.Б., [Артамонова В.Г.](#), Хайбуллин Т.Н., Мьякишева С.Н. Шаңымен қатынаста болған жұмысшылардағы иммунды механизмдердің ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №2. Б. 84-92.

Введение.

Важным направлением молекулярной биологии и медицины на современном этапе её развития является разработка молекулярных основ профилактической медицины, научным фундаментом которой является нормальный сбалансированный генетический полиморфизм, включающий наличие патологических и нейтральных мутаций и так называемых «генов

предрасположенности». Сложное взаимодействие функций отдельных генов обеспечивает стабильность и адаптивность функционирования генотипа в целом в различных условиях среды. В результате отдельных генных мутаций, которые могут определять индивидуальные особенности метаболических систем организма, включая различные белковые и другие молекулярные структуры, системные проявления гомеостаза

нарушаются, и изменяется способность организма выдерживать повреждающее воздействие факторов окружающей среды различной природы – производственных, экологических, инфекционных. Главный источник генетической вариабельности количественных признаков – сбалансированный полиморфизм биохимических, физиологических, иммунологических показателей, а эволюционной его основой являются большие приспособительные возможности организма к условиям среды при определенных сочетаниях генов. Следовательно, среди множества различных генотипов часть из них характеризуется меньшими адаптивными возможностями при взаимодействии с различными по силе факторами среды, то есть большей вероятностью развития заболевания.

При нарушении гомеостаза одной из первых реагирует иммунокомпетентная система [4, 5, 10]. Первичные механизмы очищения органов дыхания от пылевых частиц связаны с моноцитарно-макрофагальной системой клеток как передней линией иммунной защиты. Образование активных форм кислорода с развитием в кониофагах энергодифицитного состояния и внутриклеточной гипоксии приводит к ослаблению функции киллинга и снижению функции фагоцитирующих клеток при одновременном разнонаправленном изменении гуморальных факторов иммунитета [4, 5, 6, 7, 14]. Это определяет неэффективность не только антимикробного иммунитета, но и в первую очередь иммунитета, обусловленного воздействием высокофиброгенных пылей, содержащих диоксид кремния (муллит) со свойствами иммунологического адъюванта [3, 9, 13]. Накопление метаболитических продуктов распада клеток является мощным антигенным стимулом, определяющим аутоиммунные и аллергические механизмы развития пылевых заболеваний лёгких [15, 16].

Целью настоящего исследования являлось изучение иммунного статуса организма в условиях воздействия производственной муллитовой пыли с целью выявления ранних иммунологических критериев формирования бронхолёгочной патологии.

Материалы и методы исследования. В период с 1998 по 2002 года проводилось экспериментальное клинико-иммунологическое изучение иммунного статуса у всех рабочих ОАО “Боровичский комбинат огнеупоров” на базе ряда клинических учреждений г. Санкт-Петербурга и Великого Новгорода с использованием комплекса методов, характеризующих параметры основных систем иммунитета. Информированное согласие рабочих на обследование имеется.

Оценивалась концентрация сывороточного иммуноглобулинов основных классов А, М и G в реакции иммунодиффузии по G. Manchini et al. [8]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке определялся по методике Ю.А. Гриневича и А.Н. Алферова [10,11].

Количественное содержание иммунокомпетентных клеток определяли по выявлению на мембране лимфоцитов поверхностные маркеры – кластеры дифференцировки CD. В частности, для оценки иммунного статуса определяли популяции и субпопуляции лимфоцитов согласно панели с помощью моноклональных антител в методе ПИФ (прямая иммунофлюоресценция) следующих маркеров CD3 – Т-лимфоциты, CD4 – Т-хелперы, CD8 – цитотоксические Т-лимфоциты, CD19 – В-лимфоциты, CD16 – естественные натуральные киллеры (12). По возрасту, все работники были разделены на 4 группы: первая – до 20 лет, вторая – 20-29 лет, третья – 30-39 лет, четвертая 40-49 лет и более.

По стажу выделяли следующие группы: от 1 до 5 лет работы в данной профессии, вторая – 5-10 лет, третья – 11-20 лет, четвертая – старше 20 лет. Группировка лиц по профессиям осуществлялась в соответствии с единым технологическим процессом, наличием общих неблагоприятных производственных факторов и сходным характером труда.

Среди рабочих были сформированы 3 группы:

1. Группа риска, в которую вошли лица с начальными признаками патологии органов дыхания.

2. Больные с хроническими проявлениями респираторной патологии, которым при

настоящем обследовании или ранее были выставлены диагнозы как профессионального, так и непрофессионального генеза (хронического бронхита, бронхиальной астмы, пневмокониоза, а также другими заболеваниями бронхолегочного аппарата).

3. Практически здоровые (группа контроля).

Математико-статистическая обработка осуществлена на базе параметрической статистики, причем в случае использования критерия Стьюдента, применялась поправка

Бонферрони. В работе использовалась персонифицированная программа Stat Soft Statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке клеточного звена иммунитета работающих, в зависимости от профессии, выявлено достоверное снижение относительного количества CD3 - клеток у рабочих 1 и 2 групп, которое составило соответственно $67,2 \pm 1,8\%$ и $65,0 \pm 1,9\%$, при контроле $71,2 \pm 0,52\%$ (таблица 1).

Таблица 1.

Субпопуляции лимфоцитов работающих в зависимости от профессии (M ± SD).

Показатели Т - звена иммунной системы (%)	Группы наблюдения		
	1 группа	2 группа	Контрольная
CD3 (зрелые Т- лимфоциты)	$67,2 \pm 1,8^*$	$65,7 \pm 1,9^*$	$71,2 \pm 0,52$
CD4 (Т-хелперы / индукторы)	$43,0 \pm 1,1^*$	$37,9 \pm 2,4^*$	$45,3 \pm 0,27$
CD8 (Т-цитотоксические клетки)	$26,0 \pm 1,0^*$	$27,6 \pm 1,8^*$	$23,5 \pm 0,23$
CD4/CD8 (иммунно-регулярный индекс)	$1,69 \pm 0,086^*$	$1,42 \pm 0,131^*$	$1,91 \pm 0,015$
CD16 (NK-клетки)	$18,1 \pm 1,3^*$	$14,7 \pm 1,18^*$	$11,43 \pm 0,41$

*- Достоверно различимы с контрольной группой ($p < 0,05$)

Установлено достоверное различие в содержании CD4-клеток у обследованных 1 и 2 групп при сравнении с показателями контрольной группы ($43,0 \pm 1,1$; $37,9 \pm 2,4$; $45,3 \pm 0,27$ соответственно).

Кроме того, отмечалось достоверное различие в содержании CD 4-клеток у рабочих со стажем работы до 5 лет ($48,86 \pm 1,24\%$) и у работающих со стажем более 20 лет ($39,9 \pm 2,6\%$).

Изменение содержания CD4-клеток у работающих в зависимости от стажа работы имело сложный характер: при стаже до 5 лет относительное содержание CD4-клеток было достоверно выше контроля ($48,86 \pm 1,24\%$), что указывало на активацию иммунной системы работающих в условиях воздействия антигена – высокофиброгенной пыли. Затем наметилась тенденция к снижению CD4-клеток

у рабочих со стажем 5-10 лет и у рабочих, имеющих 11-20 лет, достигая своего минимума у высокостажированных рабочих (свыше 20 лет) ($39,9 \pm 2,6\%$), по сравнению с показателями контрольной группы ($45,3 \pm 0,27\%$). Это свидетельствует о декомпенсации защитных механизмов иммунной системы, проявляющейся в снижении содержания Т- лимфоцитов, выполняющие хелперную функцию 1 и 2 типа, следствием чего может быть снижение клеточных и гуморальных реакций.

Анализ относительного содержания cd3-клеток в зависимости от стажа работы на предприятии установил достоверное различие между содержанием CD3-клеток у низкостажированных (до 5 лет) и высокостажированных рабочих (более 20 лет) ($70,14 \pm 1,22$ и $64,9 \pm 1,9$) (таблица 2).

Таблица 2.

Субпопуляции лимфоцитов обследованных в зависимости от стажа работы (M±SD).

Показатели	Стаж			
	До 5 лет	5-10 лет	11-20 лет	Более 20 лет
CD3	$70,14 \pm 1,22$	$67,7 \pm 1,1$	$63,6 \pm 1,5^*$	$64,9 \pm 1,9^*$
CD4	$48,86 \pm 1,24$	$41,0 \pm 2,6^*$	$42,4 \pm 1,5^*$	$39,9 \pm 2,6^*$
CD8	$22,0 \pm 1,22$	$16,3 \pm 1,3^*$	$14,4 \pm 1,2^*$	$13,9 \pm 1,2^*$
CD4/CD8	$2,28 \pm 0,17$	$1,6 \pm 0,17^*$	$1,64 \pm 0,1^*$	$1,54 \pm 0,15^*$
CD16	$7,57 \pm 0,48$	$18,9 \pm 2,3^*$	$17,6 \pm 1,3^*$	$12,9 \pm 2,1^*$

*- Достоверно различимы с группой до 5 лет ($p < 0,05$)

Следует отметить достоверное различие показателей Т-цитотоксических клеток (CD8-клеток), осуществляющих специфический киллерный эффект контролируемый как хелперами 1 типа, так и концентрацией в организме различных антигенов и антител. Содержание указанных клеток в стажевых группах: до пяти лет составила $22,0 \pm 1,22\%$, по сравнению с высокостажированными рабочими (более 20 лет) – $13,9 \pm 1,2\%$.

Обращает на себя внимание повышение количества естественных киллеров (CD16-клеток), преимущественно осуществляющую противоопухолевую защиту как в первой группе ($18,1 \pm 1,3\%$), так и во второй профессиональной группе ($14,7 \pm 1,18\%$), по сравнению с контрольной группой ($11,43 \pm 0,41\%$).

Кроме того, отмечается достоверное различие в содержании CD16-клеток у лиц с низким стажем работы ($7,57 \pm 0,48\%$) и лиц с высоким стажем ($12,9 \pm 2,1\%$). Достоверное снижение NK-клеток у лиц с низким стажем

работы возможно связано с началом воздействия пыли на эти клетки, так как естественные киллеры являются 1-й линией защиты и относятся к неспецифическим факторам иммунитета.

Следует отметить увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов у всех работающих, но более значительные показатели выявлены у рабочих с большим стажем, что свидетельствует о накоплении антигенов пыли в легких, связыванию с ними антител и снижением элиминирующей функции фагоцитов и других иммунокомпетентных клеток.

Изучение гуморального звена иммунной системы лиц, имеющих контакт с высокофиброгенной пылью, содержащей диоксид кремния, выявило достоверное снижение относительного содержания CD19-клеток как у рабочих первой, так и второй групп по сравнению с показателями контрольной группы $10,7 \pm 0,55\%$, $10,2 \pm 0,61\%$, и $12,1 \pm 1,44\%$, соответственно (таблица 3).

Таблица 3.

Показатели гуморального ответа у работающих в зависимости от их профессии (M ± SD)

Показатели В-звена	Профессиональные группы		Контрольная Группа
	1-группа	2-группа	
CD 19 (В-лимфоциты)	$10,87 \pm 0,55^*$	$10,2 \pm 0,61^*$	$12,1 \pm 0,44$
IG A, Г/Л	$2,32 \pm 0,07^*$	$2,23 \pm 0,11^*$	$1,99 \pm 0,04$
IG M, Г/Л	$1,31 \pm 0,046^*$	$1,27 \pm 0,07^*$	$1,46 \pm 0,05$
IG G, Г/Л	$11,18 \pm 0,074^*$	$12,1 \pm 0,09^*$	$11,68 \pm 0,23$
ЦИК, У.Е.	$109,76 \pm 10,83^*$	$113,18 \pm 21,47^*$	$67,23 \pm 2,9$

* - Достоверно различимы с контрольной группой ($p < 0.05$)

У рабочих всех стажевых групп содержание CD19-клеток было низким (таблица 4). Нами была установлена линейная корреляция

($r=0.44$, $p<0,05$) между содержанием CD19-клеток и стажем работы в условиях воздействия промышленной пыли.

Таблица 4.

Показатели гуморального ответа обследованных в зависимости от стажа работы (M ± SD).

Показатели В-звена	Стаж			
	До 5 лет	5-10 лет	11-20 лет	Более 20 лет
CD19, %	$6,86 \pm 0,71$	$10,9 \pm 1,52^*$	$11,53 \pm 1,6^*$	$11,9 \pm 1,2$
Ig A, Г/Л	$2,43 \pm 0,18$	$2,12 \pm 0,08^*$	$2,03 \pm 0,061^*$	$2,04 \pm 0,045^*$
Ig M, Г/Л	$1,51 \pm 0,13$	$1,49 \pm 0,12$	$1,43 \pm 0,11$	$1,20 \pm 0,08$
Ig G, Г/Л	$14,2 \pm 1,21$	$11,71 \pm 0,91$	$12,44 \pm 0,87$	$10,26 \pm 0,94^*$
ЦИК, У.Е.	$71,43 \pm 9,71$	$100,00 \pm 10,51^*$	$115,71 \pm 11,47^*$	$111,82 \pm 10,98^*$

* - Достоверно различимы с группой до 5 лет ($p < 0.05$)

Таким образом, изучение клеточного иммунитета методом идентификации лимфоцитов и их субпопуляции с помощью

моноклональных антител к их поверхностным дифференцировочным маркерам и оценка результата позволило установить высокую

частоту вторичной иммунологической недостаточности, являющиеся результатом массивного поступления производственного антигена – промышленной пыли в организм работающих.

Выявлен глубокий дефицит в содержании клеток разных фенотипов в периферической крови, как общих Т- лимфоцитов (CD3-клетки), так и их субпопуляций Т- хелперов и Т-цитотоксических клеток (CD4 и CD8 соответственно) при резком дисбалансе иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8, так и содержание в- лимфоцитов (CD19). То есть наблюдается комбинированный характер вторичного иммунодефицита. Обращает на себя внимание тенденция к повышению количества естественных киллеров (CD16) у высокостажированных рабочих.

Так, как этим клеткам отводится важная роль в противоопухолевом иммунитете, можно предположить, что у обследованных рабочих имеет определенное место напряжение защитной киллерной функции лимфоцитов и возможных отдалённых предраковых процессов на фоне пневмосклероза от промышленных пылей.

Обсуждение результатов

При сравнительном анализе показателей гуморального иммунитета у обследованных, работающих в различных условиях интенсивности пыли были также выявлены изменения, которые выражались в повышении уровня иммуноглобулина класса А, отвечающим, преимущественно за местный иммунитет, на фоне достоверно высоких концентраций иммунных комплексов, уровень которых составил $109,76 \pm 10,83$ у.е.; $113,18 \pm 21,47$ при сравнении с контрольными показателями $67,23 \pm 2,9$ у.е., а также фазовый характер изменений IgG при сравнении их с контролем. У работающих, относящихся к 1 и 2 группам, уровень IgA составил – $2,32 \pm 0,07$, $2,23 \pm 0,11$ и $1,99 \pm 0,004$ при $p < 0,05$, уровень IgG – $11,18 \pm 0,074$; $12,19 \pm 0,09$ и $11,68 \pm 0,23$, при $p < 0,05$. Также выявлена прямая линейная корреляция между содержанием IgA в крови и стажем работы ($r = 0,41$, $p < 0,05$).

В результате оценки влияния высокой запыленности производства на иммунный статус рабочих выявлены изменения как в клеточном звене иммунитета, проявляющиеся

достоверным снижением относительного содержания CD3- клеток в периферической крови обследованных, достоверным дефицитом CD4 и CD8 клеток, так и в гуморальном, выражающий в дисбалансе концентрации основных классов сывороточных иммуноглобулинов. Преимущественная гиперпродукция иммуноглобулина класса А является весьма характерной для развития пылевых заболеваний лёгких. В условиях запылённости воздуха рабочей зоны слизистые дыхательных путей подвергаются пылевой агрессии и для препятствия процессов адгезии и абсорбции возбудителей и аллергенов синтезируется повышенное количество IgA плазматическими клетками, находящимися на слизистых эпителиальной поверхности. Разнонаправленные отклонения от нормальных значений концентрации IgG и, в частности, снижение его, свидетельствует, вероятно, о связи их с пылевыми антигенами и образованием иммунных комплексов, накопление последних свидетельствует о развитии гиперчувствительности 3 типа по классификации Coombs, Gell [16], то есть развитии иммунокомплексной патологии.

Таким образом, в настоящее время представляется актуальным не только изучение механизмов общих реакций организма на воздействующие производственные факторы, но специфических проявлений у конкретного индивида. Становится общепризнанным, что наследственность играет подчас решающую роль в индивидуальной повышенной чувствительности некоторых людей к производственным и экологическим факторам, к возникновению, течению и исходам заболевания. Анализируя выявленные сдвиги в клеточном и гуморальном звене иммунитета у обследованных, установлена их связь с профессией, технологическими стадиями производственного процесса и стажем работы в условиях воздействия промышленной высокофиброгенной кремний-содержащей пыли.

Конфликт интересов.

Авторы отрицают коммерческий характер исследований и заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература:

1. Авербах М.М. Иммунологические аспекты легочной патологии. Москва, «Медицина», 1980. 280 с.
2. Артамонова В.Г., Фишман Б.Б. Силикатозы (особенности медицины труда, этиопатогенеза, клиника, диагностика, терапия, профилактика). СПб. 2003. Издательство Медицинская пресса. 328 с.
3. Артамонова В.Г., Фишман Б.Б., Величковский Б.Т. Новое в учении о пылевой болезни при воздействии муллита // Медицинский академический журнал. 2001. Том 1. № 1., С. 99 -106.
4. Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызываемых воздействием фиброгенной пыли // Пульмонология. 2008. №4. С. 93 – 101
5. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (Роль свободнорадикальных процессов) / Екатеринбург: изд. МНЦ, 2003, 2-е переработанное и дополненное, 140 с.
6. Величковский Б.Т., Фишман Б.Б. Каталитические свойства пыли как критерии ее профессиональной опасности. // Гигиена и санитария, 2000. № 3. С. 25-28.
7. Величковский Б.Т., Фишман Б.Б. Фиброгенность пыли высокоглиноземистых муллитовых огнеупоров. // Медицина труда и промышленная экология. 2000. № 10. С.13-17
8. Возрастные нормы показателей реактивности. Метод радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al., 1965 (imm.org.ua/sprav/norm_01.htm).
9. Измеров Н.Ф., Дуева Л.А., Милишников В.В. Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов // Медицина труда и промышленная экология. 2000. № 6. С. 1-5.
10. Петров Р.В. Иммунология. Москва. «Медицина». 1987. 416 с.
11. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Под редакцией акад. РАН Н.Ф. Измерова, акад. РАН А.Г. Чучалина, научной редакции профессора Фишмана Б.Б. М.: ГЭОТАР-МЕДИА. 2015. 792 с.
12. Стандартизация методов иммунофенотипирования // Медицинская иммунология. 1999. Т.1. №5. С. 3-15.
13. Фишман Б.Б. Особенности хронических заболеваний легких у рабочих на производстве высокоглиноземистых муллитовых огнеупорных изделий // Медицина труда и промышленная экология. 2003. №7. С. 25-29.
14. Фишман Б.Б., Артамонова В.Г., Величковский Б.Т. Муллитоз. 1998. Том 2 (клиника, патогенез, профилактика). Изд. НовГУ им. Ярослава Мудрого. 203 с.
15. Фишман Б.Б., Артамонова В. Г., Лашина Е.Л., Вебер В.Р. Клинические особенности заболеваний органов дыхания при воздействии муллитовой пыли // Медицина труда и промышленная экология. 2000. №10. С.17-21.
16. Фишман Б.Б., Лашина Е.Л. Клинико-патогенетические аспекты воздействия муллитовой пыли на органы дыхания работающих на производствах огнеупорных материалов // Тезисы докладов I Всероссийского съезда профпатологов, Тольятти, 24 - 26 октября 2000 г. С.216.
17. Gell PGH, Coombs RRA, eds. Clinical Aspects of Immunology. 1st ed. Classification of hypersensitivity. Oxford, England: Blackwell. 1963.

References:

1. Averbakh M.M. *Immunologicheskie aspekty legochnoi patologii* [Immunological aspects of pulmonary pathology]. Moskva, «Meditsina». 1980. 280 p.
2. Artamonova V. G., Fishman B.B. Silikatozy (osobennosti meditsiny truda, etiopatogeneza, klinika, diagnostika, terapiya, profilaktika) [Asbestosis (especially occupational medicine, etiology and pathogenesis, clinical picture, diagnosis, therapy, prevention)]. SPb, Izd. Meditsinskaya pressa [Medical press], 2003. 328p.
3. Artamonova V.G., Fishman B.B., Velichkovskii B.T. Novoe v uchenii o pylivoi bolezni pri vozdeistvii mullita [New in the study of the dust disease when exposed to mullit]. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal* [Medical Academic Journal]. 2001. T. 1. №1. pp. 99-106 [in Russian].
4. Velichkovskii B.T. Patogeneticheskaya klassifikatsiya professionalnykh zabolevanii organov dyhaniya, vzyvaemykh vozdeystviem fibrogennoy pyili [Pathogenetic classification of occupational diseases of the respiratory system caused by exposure to fibrogenic dust].

Pulmonologiya. [Pulmonology]. 2008. №4. pp. 93-101 [in Russian].

5. Velichkovskii B.T. *Ekologicheskaya pulmonologiya* (Rol svobodnoradikalnykh protsessov) [Ecological pulmonology (The role of free radical processes)]. Ekaterinburg: izd. MNTs, 2003, 2-e pererabotannoe i dopolnennoe. 140 p.

6. Velichkovskii B.T., Fishman B.B. Kataliticheskie svoystva pyili kak kriterii ee professionalnoy opasnosti [The catalytic properties of the dust as the criteria for its occupational hazard]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2000. №3. pp. 25-28 [in Russian].

7. Velichkovskii B.T., Fishman B.B. Fibrogennost pyili vyisokoglinozemistykh mullitovykh ogneuporov [Fibrogenic dust of high-mullite refractories]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2000. №10. pp. 13-17 [in Russian].

8. Vozrastnyie normy pokazateley reaktivnosti. Metod radialnoy immunodiffuzii po G. Manchini et al [Age norms reactivity indicators. The method of radial immunodiffusion by G. Manchini et al.]. 1965 Elektr. resurs/imm.org.ua>sprav/norm_01.htm/

9. Izmerov N.F., Dueva L.A., Milishnikova V.V. Immunologicheskie aspekty sovremennykh form pnevmokoniozov [Immunological aspects of contemporary forms of pneumoconiosis]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2000. №6. pp. 1-5 [in Russian].

10. Petrov R.V. *Immunologiya* [Immunology]. Moskva. "Meditsina". 1987. 416 p.

11. Professionalnyie zabolevaniya organov dyhaniya. Natsionalnoe rukovodstvo. Pod redaktsiei akad. RAN N.F. Izmerova, akad. RAN A.G. Chuchalina, nauchnoi redaktsii professora Fishmana B.B. [Occupational diseases of the respiratory system. National leadership. Edited by

Acad. N.F. Izmerov RAS, Acad. RAS A.G. Chuchalin, scientific edition by Professor Fishman B.B.]. – M.: GEOTAR-MEDIA, 2015. 792p.

12. Petrov R.V. Standartizatsiya metodov immunofenotipirovaniya [Standardization of methods immunophenotyping]. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical Immunology]. 1999. T.1. №5. pp. 3-15 [in Russian].

13. Fishman B.B. Osobennosti hronicheskikh zabolevanii legkikh u rabochikh na proizvodstve vysokoglinozemistykh mullitovykh ogneupornykh izdelii [Features of chronic lung disease in workers in the production of high-mullite refractory products]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2003. №7. pp. 25-29 [in Russian].

14. Fishman B.B., Artamonova V. G., Velichkovskii B.T. Mullitoz [Mullitox], Tom 2 (klinika, patogenez, profilaktika), izd. NovGU im. Yaroslava Mudrogo, 1998. 203 p.

15. Fishman B.B., Artamonova V. G., Lashina E.L., Veber V.R. Klinicheskie osobennosti zabolevanii organov dykhaniya pri vozdeystvii mullitovoy pyli [The clinical features of respiratory diseases when exposed to dust mullite]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2000. №10. pp. 17-21 [in Russian].

16. Fishman B.B., Lashina E.L. Kliniko-patogeneticheskie aspekty vozdeystviya mullitovoi pyili na organy dykhaniya rabotayuschikh na proizvodstvakh ogneupornykh materialov [Clinico-pathogenetic aspects of the impact of mullite dust on the respiratory system working on the manufacture of refractory materials]. *Tezisy dokladov I Vserossiyskogo s'ezda profpatologov*, Tolyatti, 24 - 26 oktyabrya 2000. p. 216.

17. Gell PGH, Coombs RRA, eds. *Clinical Aspects of Immunology*. 1st ed. Classification of hypersensitivity. Oxford, England: Blackwell. 1963.

Контактная информация:

Фишман Борис Борисович – Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор кафедры дополнительного профессионального образования Новгородского Государственного университета имени Ярослава Мудрого, Россия.

Почтовый адрес: 173016, Великий Новгород, ул. Химиков 11, кв. 28.

E-mail: fishman@mx.ru

Телефон: д.т. 8-816-2-678393, м.т. +79318531339