

Информация для цитирования:

Панев Н.И., Кунгурова С.О., Казицкая А.С., Филимонов С.Н., Евсеева Н.А., Герасимова Г.А., Ягнюкова Н.В. ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЫЛЕВОГО БРОНХИТА У ШАХТЕРОВ // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 47-54.

Панев Н.И., Кунгурова С.О., Казицкая А.С., Филимонов С.Н., Евсеева Н.А., Герасимова Г.А., Ягнюкова Н.В.
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», г. Новокузнецк, Россия

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЫЛЕВОГО БРОНХИТА У ШАХТЕРОВ

Среди профессиональных заболеваний органов дыхания у работников угольной промышленности наиболее часто встречается хронический пылевой бронхит, ключевую роль в формировании которого играют изменения функции иммунной системы. Вследствие воздействия вредных производственных факторов у шахтеров развивается срыв компенсаторных механизмов с развитием нарушений иммунной реактивности. Выявление закономерностей иммунного ответа можно использовать для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования – на основе клинико-иммунологических исследований изучить иммуновоспалительные механизмы формирования хронического пылевого бронхита.

Материал и методы. Обследовано 435 шахтеров, работающих в подземных условиях с запыленностью рабочих мест, значительно превышающей предельно допустимую концентрацию. Основную группу составили 346 рабочих с ранее установленным диагнозом «хронический пылевой бронхит». Группа сравнения была сформирована из 89 шахтеров, работающих в аналогичных санитарно-гигиенических условиях, без патологии органов дыхания.

Основные результаты. У шахтеров с хроническим пылевым бронхитом отмечено угнетение основного показателя гуморального иммунитета (снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению выраженности воспаления. При формировании дыхательной недостаточности отмечается более выраженное угнетение показателей гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов. Особенно выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии на гуморальный иммунитет проявляется у больных с дыхательной недостаточностью 2 степени, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению уровня активности воспаления. При этом инфекция усиливает воспаление и степень дыхательной недостаточности, а под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе.

У больных без дыхательной недостаточности компенсаторным фактором является увеличение концентрации интерлейкина-4, ингибирующего активность макрофагального воспаления и замедляющего вследствие этого процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, что способствует длительной компенсации функционального состояния органов дыхания.

Выводы. Исследование иммунного статуса у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом показало угнетение гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению выраженности воспаления.

Формирование дыхательной недостаточности имеет выраженный иммунодепрессивный эффект, что увеличивает риск присоединения инфекции и усугубляет воспаление.

У больных хроническим пылевым бронхитом без дыхательной недостаточности имеется компенсаторный фактор в виде увеличения концентрации интерлейкина-4, подавляющего активность макрофагального воспаления, что замедляет процессы фиброобразования и формирования дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: клинические исследования; иммуновоспалительные механизмы; хронический пылевой бронхит

Panev N.I., Kungurova S.O., Kazitskaya A.S., Filimonov S.N., Evseeva N.A., Gerasimova G.A., Yagnyukova N.V.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

IMMUNOINFLAMMATORY MECHANISMS OF THE FORMATION OF CHRONIC DUST BRONCHITIS IN MINERS

Among the occupational diseases of workers in the main professions of the coal industry, diseases of the respiratory system are quite common, the key role in the formation of which is played by the immune system. The need to study the pathogenesis is due to the fact that the early manifestations of the development of occupational pathology remain invisible.

Purpose of the study – on the basis of clinical studies, to study the immune-inflammatory mechanisms of the formation of chronic dusty bronchitis.

Materials and methods. 435 miners working in underground conditions with dust content in their workplaces exceeding the maximum permissible concentration were examined. The main group consisted of 346 workers with a previously established diagnosis of chronic dust bronchitis. The comparison group was formed of 89 miners without an established diagnosis of respiratory pathology, working in similar sanitary and hygienic conditions.

Main results. Miners with chronic dust bronchitis showed suppression of the main indicator of humoral immunity, as well as the phagocytic activity of neutrophils, which leads to the addition of infection of the bronchopulmonary system and an increase in the

severity of inflammation. With the formation of respiratory failure, there is a more pronounced inhibition of the indicators of humoral immunity (a decrease in the level of immunoglobulin G) and the phagocytic activity of neutrophils. A particularly pronounced immunosuppressive effect of hypoxia on humoral immunity is manifested in patients with grade 2 DN, which leads to the addition of an infection of the bronchopulmonary system and an increase in the level of inflammation activity. At the same time, a kind of vicious circle is formed: the infection increases the inflammation and the degree of respiratory failure; under the influence of hypoxia, secondary immune deficiency develops, which contributes to the infectious and inflammatory process in the bronchopulmonary system. Clinically, this is manifested by the fact that patients with chronic dust bronchitis may have no respiratory failure for a long time, which develops and progresses rapidly if an infection of the bronchopulmonary system joins.

In patients without respiratory failure, the preventive and, apparently, compensatory factor is an increase in the activity of interleukin-4, which inhibits the activity of macrophage inflammation and, as a result, slows down the processes of fibrosis in the bronchopulmonary system, which contributes to long-term compensation of the functional state of the respiratory system.

Conclusions. The study in a clinical setting of the immune-inflammatory mechanisms of the formation of chronic dusty bronchitis demonstrates the suppression of humoral immunity and phagocytic activity of neutrophils, which leads to the addition of infection of the bronchopulmonary system and an increase in the severity of inflammation. The same mechanisms are observed during the formation of respiratory failure, which forms a vicious circle: hypoxia has a pronounced immunosuppressive effect, which increases the risk of infection, aggravates inflammation and intensifies respiratory failure. There is a compensatory factor in patients without respiratory failure in the form of an increase in the activity of interleukin-4.

Key words: clinical research; immune-inflammatory mechanisms; chronic dust bronchitis

Изучение патогенеза развития профессиональной патологии является одним из важнейших направлений исследований медицины труда [1, 2]. Примерно четверть от общего числа профессиональной патологии составляют заболевания органов дыхания. Хронический пылевой бронхит, встречающийся наиболее часто, развивается вследствие воздействия промышленных аэрозолей преимущественно фиброгенного действия [3-5].

Нарушение иммунного ответа, срыв компенсаторных механизмов является следствием воздействия на рабочего вредных производственных факторов [6-9]. Понимание иммунологических механизмов формирования профессиональных и производственно обусловленных заболеваний дает возможность управлять процессами иммунной защиты и позволяет использовать выявленные закономерности иммунного ответа для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий [10, 11].

Ранние формы профессиональной патологии, как правило, остаются клинически незаметными, в связи с чем возникает необходимость изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе их формирования [12, 13].

Цель исследования – на основе клинико-иммунологических исследований изучить иммуновоспалительные механизмы формирования хронического пылевого бронхита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КППЗ) было обследовано 435 шахтеров, работающих в подземных условиях со значительной запыленностью рабочих мест, превышающей предельно допустимую концентрацию (ПДК) в 10 раз и более. Основную группу составили 346 шахтеров с ранее установленным диагнозом «хронический пылевой бронхит»; из них 93 пациента не имели осложнения в виде дыхательной недостаточности (ДН), 224 человека имели ДН

первой степени и 29 – ДН второй степени. Контрольная группа была сформирована из 89 шахтеров, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях, без патологии органов дыхания. Исследуемые группы статистически не различались между собой по возрасту и стажу работы в пылевых условиях.

У всех лиц проведено обследование органов дыхания и диагностика иммунологических показателей. Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки наличия дыхательной недостаточности и степени ее развития определялась сатурация кислорода методом отраженной пульсоксиметрии с использованием пульсоксиметра медицинского ARMED YX300: I степень ДН – сатурация (SpO₂) 90-94 %, II степень ДН – сатурация (SpO₂) 75-89 %, III степень ДН – сатурация (SpO₂) менее 75 %. Для исследования функции внешнего дыхания была проведена спирография на спирографе «SPIROVIT» SP-1 с проведением бронходилатационного теста.

На проточном цитометре FC500 (Beckman Coulter) с помощью моноклональных антител (производитель конъюгатов антител Beckman Coulter) было изучено относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+ лимфоцитов, рассчитан иммунорегуляторный индекс (IRI) – соотношение CD4+/CD8+. Уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig) A, M, G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли иммунотурбидиметрическим методом. Определялась фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса. Изучался уровень белков острой фазы воспаления:

гаптоглобина (Hr) и С-реактивного белка (СРБ). Концентрацию цитокинов (IL-1 β , 2, 4, 6 и TNF- α) измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реактивов ЗАО «Вектор-Бест».

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «Excel» и «Statistica». Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Представление количественных переменных проводили с помощью средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m). При нормальном распределении для сравнения 2-х независимых выборок использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) для отклонения нулевой гипотезы принимали равным 0,05. При сравнении более 2-х групп по t-критерию Стьюдента применяли поправку Бонферрони для множественных рядов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Угольно-породная кремнийсодержащая пыль при попадании в организм поглощается альвеолярными макрофагами, которые перерабатывают анти-

ген, «представляют» его Т-лимфоцитам и активируют их, инициируя иммунный ответ [8, 14].

При дифференцировке Т0-клеток образуются субпопуляции лимфоцитов, выполняющие определенную роль в развитии иммунных реакций: Т-хелперы, участвующие в формировании цитотоксических Т-лимфоцитов; Т-супрессоры, контролирующие силу иммунного ответа, и естественные киллеры [15, 16].

Результатом взаимодействия активированных Т-лимфоцитов с В-лимфоцитами является пролиферация и дифференциация последних в плазматические клетки, продуцирующие антитела [17, 18].

В настоящее время имеются данные, что нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета имеют большое значение в формировании профессиональной патологии органов дыхания [19].

Анализ иммунологических исследований у шахтеров с профессиональным пылевым бронхитом показал, что при большой вариабельности показателей количества субпопуляций лимфоцитов (табл. 1) нет статистически достоверных различий между больными хроническим пылевым бронхитом и лицами контрольной группы.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета показал, что у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом снижен уровень сывороточного им-

Таблица 1
Иммунный статус и маркеры воспаления у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом
Table 1
Immune status and markers of inflammation in miners with chronic dust bronchitis

Показатель	Группа сравнения (n = 89)	Шахтеры с хроническим пылевым бронхитом (n = 346)
Лимфоциты (абс.)	2,26 \pm 0,01	2,27 \pm 0,07
CD3+ (%)	64,22 \pm 1,05	63,9 \pm 0,6
CD3+ (абс.) \times 10 ⁹ /л	1,45 \pm 0,06	1,43 \pm 0,03
CD4+ (%)	35,76 \pm 0,94	36,9 \pm 0,51
CD4+ (абс.) \times 10 ⁹ /л	0,78 \pm 0,04	0,82 \pm 0,02
CD8+ (%)	23,82 \pm 0,88	23,54 \pm 0,45
CD8+ (абс.) \times 10 ⁹ /л	0,52 \pm 0,03	0,53 \pm 0,02
CD16+ (%)	16,93 \pm 0,73	15,99 \pm 0,39
CD16+ (абс.) \times 10 ⁹ /л	0,37 \pm 0,02	0,36 \pm 0,01
CD20+ (%)	9,15 \pm 0,51	9,91 \pm 0,24
CD20+ (абс.) \times 10 ⁹ /л	0,19 \pm 0,01	0,21 \pm 0,01
IRI	1,62 \pm 0,06	1,66 \pm 0,04
ФАН с латексом (%)	66,28 \pm 1,09	60,89 \pm 0,76*
IgA (г/л)	3,08 \pm 0,14	2,97 \pm 0,07
IgM (г/л)	1,09 \pm 0,04	1,08 \pm 0,03
IgG (г/л)	12,49 \pm 0,27	11,76 \pm 0,12*
ЦИК (у.е.)	21,14 \pm 1,72	45,95 \pm 1,69*
TNF- α (пкг/мл)	43,39 \pm 10,47	87,93 \pm 14,63
IL-1 β (пкг/мл)	74,70 \pm 22,83	135,81 \pm 22,04
IL-2 (пкг/мл)	115,32 \pm 29,02	143,1 \pm 16,99
IL-4 (пкг/мл)	19,18 \pm 10,71	53,87 \pm 9,09*
IL-6 (пкг/мл)	3,56 \pm 1,08	10,83 \pm 1,52*
Гаптоглобин (мг/дл)	98,06 \pm 3,63	122,15 \pm 3,84*
С-реактивный белок (мг/л)	1,65 \pm 0,44	2,87 \pm 0,28*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при p<0,05.

Note: * – differences between groups are statistically significant at p<0.05.

муноглобулина G по сравнению с контрольной группой (табл. 1), что может способствовать присоединению бронхолегочной инфекции.

Также у шахтеров с профессиональными заболеваниями легких выявлено повышение уровня ЦИК по сравнению с контролем, отражающее повышенную антигенную нагрузку на больных с профессиональными заболеваниями легких, возможно за счет присоединения инфекции бронхолегочной системы.

Выявлено, что у больных хроническим пылевым бронхитом фагоцитарная активность нейтрофилов ниже, чем у лиц контрольной группы, что может способствовать развитию инфекций в различных органах у шахтеров с профессиональными пылевыми бронхитами (табл. 1).

При этом отмечено увеличение уровня С-реактивного белка и гаптоглобина по сравнению с контрольной группой, что отражает наличие воспалительного процесса у шахтеров с профессиональной патологией.

Большое значение в патогенезе пылевой патологии легких в настоящее время придается активации цитокинов. Наши исследования показали, что у больных хроническим пылевым бронхитом повышены уровни интерлейкина-6 и интерлейкина-4 по сравнению с контролем (табл. 1), что определяет основные механизмы развития воспалительного процесса у шахтеров с профессиональными заболеваниями легких. Оценка иммунного статуса в зависимости от наличия и отсутствия дыхательной недостаточности показала, что при большой вариабельности показателей (табл. 2) нет статистически достоверных различий количества субпопуляций лимфоцитов у больных хроническим пылевым бронхитом и в контрольной группе.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета свидетельствует, что у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом с ДН снижен уровень сывороточного иммуноглобулина G по сравнению и с контрольной группой, и с шахтерами с хроническим пылевым бронхитом без ДН (табл. 2), то есть, фор-

Таблица 2

Иммунный статус и маркеры воспаления у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом при наличии и отсутствии дыхательной недостаточности

Table 2

Immune status and markers of inflammation in miners with chronic dust bronchitis in the presence and absence of respiratory failure

Показатель	Группа сравнения (n = 89)	Шахтеры без ДН (n = 93)	Шахтеры с ДН (n = 253)
Лимфоциты (абс.)	2,26 ± 0,01	2,33 ± 0,09	2,24 ± 0,09
CD3+ (%)	64,2 ± 1,05	62,25 ± 1,21	64,48 ± 0,69
CD3+ (абс.) × 10 ⁹ /л	1,45 ± 0,06	1,39 ± 0,07	1,44 ± 0,03
CD4+ (%)	35,76 ± 0,94	36,24 ± 1,0	37,14 ± 0,561
CD4+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,78 ± 0,04	0,76 ± 0,04	0,78 ± 0,02
CD8+ (%)	23,82 ± 0,88	24,41 ± 0,86	23,22 ± 0,52
CD8+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	0,53 ± 0,04	0,53 ± 0,02
CD16+ (%)	16,93 ± 0,73	16,11 ± 0,76	15,95 ± 0,45
CD16+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,37 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,37 ± 0,01
CD20+ (%)	9,15 ± 0,51	9,74 ± 0,5	9,88 ± 0,28
CD20+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,19 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,21 ± 0,01
IRI	1,62 ± 0,06	1,63 ± 0,07	1,68 ± 0,04
ФАН с латексом (%)	66,28 ± 1,609	65,17 ± 1,32	59,3 ± 0,91*#
IgA (г/л)	3,08 ± 0,14	3,07 ± 0,15	2,94 ± 0,07
IgM (г/л)	1,09 ± 0,04	1,05 ± 0,05	1,09 ± 0,03
IgG (г/л)	12,49 ± 0,27	12,55 ± 0,25	11,47 ± 0,14*#
ЦИК (у.е.)	21,14 ± 1,72	31,35 ± 3,43*	50,51 ± 1,85*#
TNF-α (пкг/мл)	43,39 ± 10,47	71,76 ± 36,49	94,18 ± 14,69*
IL-1β (пкг/мл)	74,70 ± 22,83	125,67 ± 49,44	139,69 ± 24,08
IL-2 (пкг/мл)	115,32 ± 29,02	128,99 ± 28,79	148,43 ± 20,83
IL-4 (пкг/мл)	19,18 ± 10,71	107,09 ± 22,16*#	33,53 ± 8,42
IL-6 (пкг/мл)	3,56 ± 1,08	9,61 ± 3,47	11,29 ± 1,65*
Гаптоглобин (мг/дл)	98,06 ± 3,63	113,65 ± 6,37	126,21 ± 3,44*
С-реактивный белок (мг/л)	1,66 ± 0,44	2,29 ± 0,5	3,11 ± 0,33*

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия с группой сравнения; # – $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателей между группами шахтеров с хроническим пылевым бронхитом в сочетании с дыхательной недостаточностью и без дыхательной недостаточности.

Note: * – $p < 0.05$ – statistically significant differences with the comparison group; # – $p < 0.05$ – statistically significant differences in indicators between groups of miners with chronic dust bronchitis in combination with respiratory failure and without respiratory failure.

мирование осложнения бронхита в виде ДН приводит к угнетению этого показателя гуморального иммунитета. При этом у больных с ДН выше уровень ЦИК по сравнению с контролем и больными с хроническим пылевым бронхитом без ДН, то есть, выше антигенная нагрузка за счет присоединения инфекции бронхолегочной системы.

Отмечено также, что у больных хроническим пылевым бронхитом с дыхательной недостаточностью фагоцитарная активность нейтрофилов с частицами латекса ниже, чем в контрольной группе и у больных без ДН, что может способствовать развитию системного инфекционно-воспалительного процесса у шахтеров с профессиональными пылевыми бронхитами. Это подтверждается и более высоким уровнем С-реактивного белка у больных хроническим пылевым бронхитом с дыхательной недостаточностью (табл. 2). Развитие хронического пылевого бронхита у шахтеров характеризуется активным развитием иммуновоспалительного процесса (повышением уровня С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов), выраженность которого усиливается при осложнении заболевания дыхательной недостаточностью.

С другой стороны, у больных хроническим пылевым бронхитом без ДН отмечено увеличение уровня IL-4 (табл. 2). Активация синтеза противовоспалительного IL-4, являющегося мощным ингибитором макрофагального воспаления и замедляющего процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, выступает в качестве защитного механизма, препятствующего формированию ДН у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом. Аналогичное увеличение уровня IL-4 было выявлено у больных антракосиликозом без дыхательной недостаточности [12], что подтверждает общие компенсаторные механизмы функции легочной ткани при формировании пылевых заболеваний органов дыхания у работников угольной промышленности.

Важным является оценка показателей иммунного статуса при различной степени гипоксии. Оценка Т-клеточного звена иммунитета показала, что при большой вариабельности показателей, у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом, осложненным ДН 1 и 2 степени статистически достоверных различий нет (табл. 3). Однако выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии проявляется у больных с ДН 2 степени (табл. 3) более выраженными изменениями гуморального звена иммунитета (снижением иммуноглобулина G по сравнению с больными с ДН 1 степени), что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению уровня антигенной нагрузки (увеличению ЦИК).

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, уровня С-реактивного белка, как и уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, не имели существенных различий у больных хроническим пылевым бронхитом при ДН 1 и 2 степени (табл. 3).

Таким образом, у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом отмечено угнетение основного по-

казателя гуморального иммунитета (снижение уровня иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов, более выраженное при развитии ДН, что может привести к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению активности воспаления. При этом формируется своеобразный порочный круг: инфекция усиливает воспаление и степень дыхательной недостаточности; под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе. Клинически это проявляется тем, что у больных хроническим пылевым бронхитом длительное время может отсутствовать дыхательная недостаточность, которая быстро развивается и прогрессирует, если присоединяется инфекция бронхолегочной системы.

У больных без дыхательной недостаточности защитным механизмом является увеличение активности интерлейкина-4, ингибирующего активность макрофагального воспаления и замедляющего вследствие этого процессы фиброобразования в бронхолегочной системе, что способствует длительной компенсации функции легких.

ВЫВОДЫ

1. У шахтеров с хроническим пылевым бронхитом отмечено угнетение основного показателя гуморального иммунитета (снижение уровня иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению выраженности воспаления.

2. При формировании ДН отмечается более выраженное снижение уровня иммуноглобулина G и фагоцитарной активности нейтрофилов. Особенно выраженное иммунодепрессивное действие гипоксии на гуморальный иммунитет проявляется у больных с ДН 2 степени, что приводит к присоединению инфекции бронхолегочной системы и увеличению активности воспаления. При этом инфекция усиливает воспаление и степень ДН, а под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, которая способствует инфекционно-воспалительному процессу в бронхолегочной системе.

3. У больных хроническим пылевым бронхитом без ДН компенсаторным фактором является повышение концентрации интерлейкина-4, подавляющего активность макрофагального воспаления, замедляющего процессы фиброобразования, а также формирование нарушений функционального состояния бронхолегочной системы.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Таблица 3

Показатели иммунного статуса у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом при дыхательной недостаточности 1 и 2 степени

Table 3

Immune status indicators in miners with chronic dust bronchitis in respiratory failure of 1 and 2 degrees

Показатель	Группа сравнения (n = 89)	Шахтеры с ДН 1 ст. (n = 224)	Шахтеры с ДН 2 ст. (n = 29)
Лимфоциты (абс.)	2,26 ± 0,01	64,61 ± 0,72	63,72 ± 2,29
CD3+ (%)	64,2 ± 1,05	1,45 ± 0,03	1,44 ± 0,08
CD3+ (абс.) × 10 ⁹ /л	1,45 ± 0,06	37,46 ± 0,64	35,45 ± 1,57
CD4+ (%)	35,76 ± 0,94	0,82 ± 0,02	0,84 ± 0,07
CD4+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,78 ± 0,04	23,02 ± 0,52	24,11 ± 1,61
CD8+ (%)	23,82 ± 0,88	0,52 ± 0,02	0,54 ± 0,04
CD8+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	15,95 ± 0,46	15,89 ± 1,47
CD16+ (%)	16,93 ± 0,73	0,36 ± 0,01	0,41 ± 0,05
CD16+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,37 ± 0,02	9,83 ± 0,29	9,88 ± 0,95
CD20+ (%)	9,15 ± 0,51	0,22 ± 0,01	0,26 ± 0,03
CD20+ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,19 ± 0,01	1,69 ± 0,04	1,57 ± 0,13
IRI	1,62 ± 0,06	64,61 ± 0,72	63,72 ± 2,29
ФАН с латексом (%)	66,28 ± 1,609	59,43 ± 0,93*	58,20 ± 3,63*
IgA (г/л)	3,08 ± 0,14	2,91 ± 0,07	3,11 ± 0,2
IgM (г/л)	1,09 ± 0,04	1,08 ± 0,03	1,22 ± 0,11
IgG (г/л)	12,49 ± 0,27	11,58 ± 0,15*	10,68 ± 0,38*#
ЦИК (у.е.)	21,14 ± 1,72	49,31 ± 1,95*	59,76 ± 5,73*
TNF-α (пкг/мл)	43,39 ± 10,47	84,07 ± 16,91	126,45 ± 29,28*
IL-1β (пкг/мл)	74,70 ± 22,83	124,36 ± 28,82	186,53 ± 41,66
IL-2 (пкг/мл)	115,32 ± 29,02	145,62 ± 43,23	156,87 ± 34,89
IL-4 (пкг/мл)	19,18 ± 10,71	31,21 ± 10,83	40,61 ± 24,11
IL-6 (пкг/мл)	3,56 ± 1,08	10,36 ± 1,98*	14,15 ± 0,08*
Гемоглобин (мг/дл)	98,06 ± 3,63	113,65 ± 6,37	126,21 ± 3,44*
С-реактивный белок (мг/л)	1,66 ± 0,44	3,07 ± 0,31*	3,46 ± 0,27*

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия с группой сравнения; # – $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателей между группами шахтеров с хроническим пылевым бронхитом в сочетании с дыхательной недостаточностью 1 и 2 ст.

Note: * – $p < 0.05$ – statistically significant differences with the comparison group; # – $p < 0.05$ – statistically significant differences in indicators between groups of miners with chronic dust bronchitis in combination with respiratory failure of 1 and 2 degrees.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Bukhtiyarov IV, Golovkova NP, Khelkovsky-Sergeyev NA. Problems of health preservation in coal industry workers: new challenges and new solutions. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017; (12): 1-6. Russian (Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Проблемы сохранения здоровья работников угольной промышленности: новые вызовы и новые решения // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 12. С. 1-6.)
- Izmerov NF. The role of occupational pathology in the system of occupational medicine. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2008; (11): 1-4. Russian (Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 11. С. 1-4.)
- Artemova LV, Baskova NV, Burmistrova TB, Buryakina EA, Bukhtiyarov IV, Bushmanov AYU, et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pneumoconiosis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016; (1): 36-49. Russian (Артемова Л.В., Баскова Н.В., Бурмистрова Т.Б., Бурякина Е.А., Бухтияров И.В., Бушманов А.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокозиозов // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 1. С. 36-49.)
- Suvidova TA, Mikhayluts AP, Chuhrov YuS. Hygienic assessment of occupational diseases in the coal industry of Kuzbass. *Public Health and Life Environment*. 2017; (7): 33-36. Russian (Сувидова Т.А., Михайлуц А.П., Чухров Ю.С. Гигиеническая оценка профессиональной заболеваемости в угольной промышленности Кузбасса // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 7. С. 33-36.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2017-292-7-33-36>
- Chebotaev AG. Predicting working conditions and occupational morbidity among mining workers. *Russian Mining Industry Journal*. 2016; (3): 54-57. Russian (Чеботарев А.Г. Прогнозирование условий труда и профессиональной заболеваемости у работников горнорудных предприятий // Горная промышленность. 2016. № 3. С. 54-57.)
- Pavlovskaya NA, Kir'yakov VA, Antoshina LI. Selection of informative biological markers for early diagnosis. In: *Occupational Respiratory Diseases: National Guidelines*. М.: GEOTAR-Media, 2015. Russian (Павловская Н.А., Кирьяков В.А., Антошина Л.И. Выбор информативных биологических маркеров для ранней диагностики. В кн.: Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 792 с.)

7. Shpagina LA, Kotova OS, Saraskina LE, Ermakova MA. Peculiarities of cellular molecular mechanisms of professional chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Medical Review*. 2018; (2): 37-45. Russian (Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е., Ермакова М.А. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких //Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 2. С. 37-45.)
8. Kleniewska A, Walusiak-Skorupa J, Piotrowski W, Nowakowska-Świrta E, Wiszniewska M. Comparison of biomarkers in serum and induced sputum of patients with occupational asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Occup Health*. 2016; 58(4): 333-339. doi: 10.1539/joh.15-0317-BR.
9. Ilkovich MM. Terminology and classification of disseminated lung diseases. In: *Interstitial and Orphan Lung Diseases* /ed. MM. Ilkovich. M.: GEOTAR-Media, 2019. P. 14-27. Russian (Илькович М.М. Терминология и классификация диссеминированных заболеваний легких. В кн.: Интерстициальные и орфанные заболевания легких /под ред. М.М. Илькович. М.: GEOTAR-Media, 2019. С. 14-27.)
10. Orlova GP. Harmonization of classifications of occupational interstitial lung diseases, solutions from pulmonologist's point of view. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; (8): 501-504. Russian (Орлова Г.П. Гармонизация классификаций профессиональных интерстициальных заболеваний легких, пути решения с точки зрения пульмонолога //Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 8. С. 501-504.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-8-501-504>.
11. *Occupational Pathology: National Guide* /ed. NF Izmerov. M.: GEOTAR-Media, 2011. 784 p. Russian (Профессиональная патология: национальное руководство /под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.)
12. Panev NI, Kazitskaya AS, Korotenko OYu, Gerasimova GA, Morozova OA, Kungurova SO. Clinical and experimental studies of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020; 60(6): 364-370. Russian (Панев Н.И., Казицкая А.С., Коротенко О.Ю., Герасимова Г.А., Морозова О.А., Кунгурова С.О. Клинико-экспериментальные исследования иммуновоспалительных механизмов формирования антракосиликоза //Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 6. С. 364-370.)
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. 2018. <http://www.goldcopd.org>.
14. Khaitov MR, Ilyna NI, Luss LV, Babakhin AA. Mucosal immunity of the respiratory tract and its role in occupational pathologies. *Extreme medicine*. 2017; 61(3): 8-24. Russian (Хайтов М.Р., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Бабахин А.А. Мукозальный иммунитет респираторного тракта и его роль при профессиональных патологиях //Медицина экстремальных ситуаций. 2017. Т. 61, № 3. С. 8-24.)
15. Vasilyeva OS, Kravchenko NYu. The chronic obstructive disease of lungs as occupational illness: risk factors and problem of medical social rehabilitation of patients. *Russian Medical Journal*. 2015; 21(5): 22-26. Russian (Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных //Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 5. С. 22-26.)
16. Martinez CH, Kim V, Chen Y, Kazerooni EA, Murray S, Criner GJ, et al. The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers. *Respir Med*. 2014; 108(3): 491-499. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.11.003>.
17. Hawlisch H, Belkaid Y, Baelder R, Hildeman D, Gerard C, Köhl J. C5a negatively regulates toll-like receptor 4-induced immune responses. *Immunity*. 2005; 22(4): 415-426.
18. Martinez CH, Delclos GL Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease. Causality established, time to focus on effect and phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(5): 499-501. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0106ED>.
19. Shpagina LA, Poteriaeva EL, Kotova OS, Shpagin IS, Smirnova EL. Topical problems of pulmonology in contemporary occupational medicine. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; (9): 11-14. Russian (Шпагина Л.А., Потеряева Е.Л., Котова О.С., Шпагин И.С., Смирнова Е.Л. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике //Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 11-14.)

Сведения об авторах:

ПАНЕВ Николай Иванович, канд. мед. наук, начальник научно-клинического отдела медицины труда, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0001-5775-2615 E-mail: panevni@gmail.com

КУНГУРОВА Софья Олеговна, аспирант, лаборатория охраны здоровья работающего населения, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0002-9737-971X E-mail: ssooffiaako@gmail.com

КАЗИЦКАЯ Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0001-8292-4810 E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Information about authors:

PANEV Nikolai Ivanovich, candidate of medical sciences, head of the scientific and clinical department of occupational medicine, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-5775-2615 E-mail: panevni@gmail.com

KUNGUROVA Sofya Olegovna, post-graduate student, laboratory of health protection of the working population, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9737-971X E-mail: ssooffiaako@gmail.com

KAZITSKAYA Anastasiya Sergeevna, candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of molecular genetic and experimental research, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-8292-4810 E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.
ORCID: 0000-0001-6816-6064 E-mail: fsn42@mail.ru

ЕВСЕЕВА Наталья Александровна, врач-терапевт, профпатологическое отделение № 1 клиники, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ORCID: 0000-0002-2533-6251 E-mail: natalyaevseeva1007@gmail.com

ГЕРАСИМОВА Галина Анатольевна, врач-лаборант, клинико-диагностическая лаборатория, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

ЯГНЮКОВА Надежда Викторовна, врач-лаборант, клинико-диагностическая лаборатория, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-6816-6064. E-mail: fsn42@mail.ru

EVSEEVA Natalya Alexandrovna, general practitioner, occupational pathology department N 1 of the clinic, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-2533-6251 E-mail: natalyaevseeva1007@gmail.com

GERASIMOVA Galina Anatolyevna, laboratory assistant, clinical and diagnostic laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

YAGNYUKOVA Nadezhda Viktorovna, laboratory assistant, clinical diagnostic laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ПАНЕВ Николай Иванович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ «НИИ КППГЗ».

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: panevni@gmail.com