

ВОЛГОГРАДСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. 2024. Т. 21, № 4. С. 71–75.

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.24-007.271:614.715+613.6]-097:622-051

doi: <https://doi.org/10.19163/2658-4514-2024-21-4-71-75>

**Д. О. Ластков, О. Ю. Николенко [✉], Э. А. Майлян, С. В. Грищенко,
А. С. Прилуцкий, О. А. Трунова, А. Э. Багрий, А. В. Тищенко**

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

[✉] olga_nikolenko_00@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ПЫЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА ИММУННЫЕ ФАКТОРЫ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Аннотация. Материал и методы. Маркеры Т-зрелых лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических клеток (CD8), нормальных киллерных клеток (CD16) и В-лимфоцитов (CD22) в периферической крови определяли с помощью моноклональных антител в реакции прямой иммунофлюоресценции. В сыворотке крови шахтеров методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих тест-систем определяли концентрации интерлейкинов-1, -4, -6, -8 и -10. **Результаты.** Установлено, что ХОБЛ у горнорабочих сочетается с нарушениями клеточного иммунитета (снижение процента CD3+ и CD4+ лимфоцитов, увеличение CD22+ клеток), так и повышением сывороточных концентраций IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 ($p < 0,05$). **Заключение.** Показано, что иммунные нарушения зависят от степени пылевого загрязнения на рабочих местах, очень высокие уровни пылевой нагрузки обуславливают более выраженное снижение процента CD3+ клеток и увеличение сывороточных уровней IL-4 и IL-8 ($p < 0,05$). Все вышеперечисленные изменения важно учитывать для правильной разработки будущих мероприятий по первичной и вторичной профилактике ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт, а также учитывать уровни запыленности рабочих мест.

Ключевые слова: гигиена труда, хроническая обструктивная болезнь легких, пылевая нагрузка, иммунные факторы, горнорабочие угольных шахт

VOLGOGRAD SCIENTIFIC AND MEDICAL JOURNAL. 2024. VOL. 21, NO. 4. P. 71–75.

ORIGINAL ARTICLE

doi: <https://doi.org/10.19163/2658-4514-2024-21-4-71-75>

**D. O. Lastkov, O. Yu. Nikolenko [✉], E. A. Maylyan, S. V. Grishchenko,
A. S. Prilutsky, O. A. Trunova, A. E. Bagriy, A. V. Tishchenko**

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

[✉] olga_nikolenko_00@mail.ru

INFLUENCE OF DUST LOAD INTENSITY ON IMMUNE FACTORS IN COAL MINE WORKERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract. Material and methods. Markers of mature T-lymphocytes (CD3), T-helpers (CD4), T-cytotoxic cells (CD8), normal killer cells (CD16) and B-lymphocytes (CD22) in peripheral blood were detected using monoclonal antibodies in the direct immunofluorescence assay. The concentrations of interleukins -1, -4, -6, -8 and -10 were determined in the blood serum of miners by the enzyme immunoassay method using the respective test systems. **Results.** It was found that COPD in miners is combined with cellular immunity disorders (decrease in the percentage of CD3+ and CD4+ lymphocytes, increase in CD22+ cells), and an increase in serum concentrations of IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 ($p < 0.05$). **Conclusion.** It is shown that immune disorders depend on the degree of dust pollution in the workplace, very high levels of dust load cause a more pronounced decrease in the percentage of CD3+ cells and an increase in serum levels of IL-4 and IL-8 ($p < 0.05$). All of the above mentioned changes are important to consider for the correct development of future measures for primary and secondary prevention of COPD in coal miners, as well as taking into account the dust levels of workplaces.

Keywords: occupational hygiene, chronic obstructive pulmonary disease, dust load, immune factors, coal miners

Основы организации труда как на мировом уровне, так и в России всегда актуальны, начиная еще с конца XX в. [1]. У горнорабочих угольных шахт внешние факторы (стаж работы, концентрация пыли и ее свойства, влажность и т. д.) и особенности реактивности организма, в том числе состояние иммунного статуса, существенно влияют на риск развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Причем иммунные нарушения играют важную роль и в патогенезе заболевания. Полученные к настоящему времени результаты проведенных исследований, посвященных исследованию особенностей иммунного статуса при ХОБЛ, имеют определенные противоречия [2–4]. Кроме того, не было изучено влияние пылевой нагрузки различной интенсивности на показатели иммунной системы больных ХОБЛ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка показателей клеточного звена иммунитета и цитокинового профиля у горнорабочих угольных шахт с ХОБЛ пылевой этиологии, в том числе в зависимости от интенсивности пылевой нагрузки.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования были проведены в Республиканском центре профессиональной патологии и реабилитации Донецка. Основную группу составили 170 горнорабочих угольных шахт Донбасса с впервые установленным диагнозом ХОБЛ пылевой этиологии 2-й и 3-й стадий, обследованные в стадии ремиссии. В группу сравнения вошли 40 относительно здоровых горнорабочих, работающих в тех же бригадах, что и пациенты с ХОБЛ. По возрасту, стажу работы, условиям труда, вредным привычкам (курение и др.) в данных группах не было достоверных отличий ($p > 0,05$). Показатели возраста и стажа у больных с ХОБЛ составили $(52,64 \pm 0,93)$ года и $(24,59 \pm 0,87)$ года соответственно, а в контрольной группе – $(53,38 \pm 1,98)$ года и $(25,61 \pm 1,14)$ года соответственно.

Пылевую загрязненность рабочих мест оценивали согласно рекомендациям СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Исходя из результатов определения пылевой нагрузки, все больные с ХОБЛ были

распределены в две подгруппы. В первую из них (основная группа А) вошли 103 пациента с высокой пылевой нагрузкой на рабочих местах – ее значения в 2–20 раз превышали допустимую пылевую нагрузку (ДПН). Во вторую группу (основная группа Б) были включены 67 лиц с очень высокой пылевой нагрузкой на рабочих местах – превышение показателя ДПН составило более чем в 20 раз.

IL-4 и IL-8 ($p < 0,05$).

Маркеры Т-зрелых лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-цитотоксических клеток (CD8), нормальных киллерных клеток (CD16) и В-лимфоцитов (CD22) в периферической крови определяли с помощью моноклональных антител производства Киевского института экспериментальной патологии, онкологии и радиологии в реакции прямой иммунофлюоресценции. В сыворотке крови шахтеров методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих тест-систем производства «Укрмедсервис» (Донецк) определяли концентрации интерлейкинов-1, -4, -6, -8 и -10.

Расчеты проводили с помощью лицензионного пакета статистических программ Medstat. Для математической обработки данных применяли непараметрические методы, так как распределение значений показателей, представленных в статье, отличалось от нормального. Рассчитывали медиану и интерквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$). Сравнительный анализ проводили с помощью U-теста Манна – Уитни. Статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ХОБЛ пылевой этиологии были существенно снижены процентные показатели CD3+ и CD4+ лимфоцитов ($p < 0,001$) и повышен процент CD22+ клеток ($p = 0,016$). Удельный же вес среди клеток, несущих молекулы CD8, имел всего лишь близкую к статистической значимости тенденцию к снижению ($p = 0,079$). Процентные показатели CD16 у больных и в группе сравнения достоверно не отличались ($p = 0,158$) (табл. 1). По сравнению с горнорабочими группы сравнения у больных ХОБЛ была повышена ($p < 0,001$) системная продукция интерлейкина-6 (в 2,87 раза), хемокина-8 (на 79,4 %), интерлейкинов-10 (на 77,6 %), -4 (на 63,3 %), -1 β (на 55,4 %) (табл. 2).

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у горнорабочих угольных шахт, имеющих ХОБЛ пылевой этиологии

Лимфоциты, %	Основная группа (n = 170)	Группа сравнения (n = 40)
Нормальные киллеры CD16	15 [11; 19]	17 [13; 19]
В-клетки CD22	18 [14; 23]*	16 [12; 19]
Т-хелперы CD4	33 [26; 36]	38 [33; 40]
Т-цитотоксические CD8	22 [17; 29]	24 [21; 30]
Т-лимфоциты зрелые CD3	65 [57; 70]	73 [62; 77]

* $p \leq 0,01$, ** $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля у горнорабочих угольных шахт, имеющих ХОБЛ пылевой этиологии

Интерлейкины, пг/мл	Основная группа (n = 170)	Группа сравнения (n = 40)	P
1 β	10,1 [5,8; 13,0]	6,5 [2,8; 10,9]	<0,001
4	4,9 [2,7; 7,3]	3,0 [1,3; 3,9]	<0,001
6	8,6 [5,0; 16,7]	3,0 [1,4; 4,3]	<0,001
8	18,3 [12,7; 22,1]	10,2 [5,9; 13,7]	<0,001
10	8,7 [5,5; 17,2]	4,9 [2,2; 8,3]	<0,001

Две подгруппы пациентов больных с ХОБЛ пылевой этиологии (основные группы А и Б) существенно не различались по показателям удельного веса среди лимфоцитов периферической крови клеток с рецепторами CD4 ($p = 0,244$), CD8 ($p = 0,311$), CD16 ($p = 0,517$), CD22 ($p = 0,824$) (табл. 3). Между тем более высокая пылевая нагрузка на рабочих местах сочеталась с более выраженным снижением процента CD3+ лимфоцитов ($p = 0,039$). Оценка цитокинового профиля у горнорабочих с ХОБЛ в зави-

симости от уровня пылевого загрязнения на рабочих местах показала, что основные группы А и Б существенно не различались по уровням провоспалительных цитокинов-1 β ($p = 0,718$) и -6 ($p = 0,227$), а также противовоспалительного -10 ($p = 0,915$).

Между тем очень высокая пылевая загрязненность на рабочих местах ассоциировалась у больных ХОБЛ с существенным увеличением концентраций в сыворотке крови интерлейкинов-4 ($p = 0,041$) и -8 ($p = 0,012$).

Таблица 3

Показатели клеточного иммунитета у больных ХОБЛ с различной пылевой нагрузкой на рабочих местах

Лимфоциты, %	Основная группа А (n = 103)	Основная группа Б (n = 67)
Нормальные киллеры CD16	15 [11; 20]	14 [11; 17]
В-клетки CD22	18 [14; 23]	18 [13; 23]
Т-хелперы CD4	33 [25; 36]	34 [27; 35]
Т-цитотоксические CD8	22 [17; 30]	22 [17; 26]
Т-лимфоциты зрелые CD3	66 [58; 72]*	63 [55; 67]

* $p < 0,05$.

Выявленные нами иммунные нарушения свидетельствуют о наличии у горнорабочих с ХОБЛ вторичного иммунодефицита и генерализованного воспалительного процесса, выраженность которого в определенной степени зависит от интенсивности пылевого загрязнения воздуха рабочих мест.

Также необходимо обратить внимание на увеличение концентраций интерлейкина-4 – цитокина, играющего ключевую роль в патогенезе аллергических реакций немедленного типа и прямо

отражающего степень аллергизации организма больного.

Полученные нами данные об изменениях показателей как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы согласуются с результатами других исследователей [2, 5], причем анализ опубликованных работ свидетельствует о наличии у больных ХОБЛ нарушений в различных звеньях иммунной системы.

При исследовании клеточного звена иммунитета Л. А. Васякина и соавт. [6] у больных ХОБЛ

пылевой этиологии выявили, что происходит значительное снижение количества Т-хелперов и вторичная активация В-лимфоцитов и цитотоксических киллеров.

В своих исследованиях провоспалительных цитокинов-1 β , -8 и фактора некроза опухоли альфа Е. Г. Ляшенко и И. В. Мухин [5] у горнорабочих угольных шахт с ХОБЛ пылевой этиологии выявили их повышение.

Д. Е. Наумов и соавт. [7] установили взаимосвязь между снижением объема форсированного выдоха за 1 с у больных ХОБЛ и значительным увеличением сывороточных уровней ряда как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов (-2, -4, -17A, -10 и др.).

Л. А. Шпагина и соавт. [8] в группе ХОБЛ выявили повышение концентраций в системной циркуляции провоспалительного цитокина-1 β , а также ряда других медиаторов воспаления.

Все вышеизложенное свидетельствует о серьезных нарушениях иммунной реактивности горнорабочих, страдающих ХОБЛ. Наши результаты, а также выводы других авторов, свидетельствуют о необходимости совершенствования лечебно-профилактических мероприятий при ХОБЛ с целью коррекции иммунного статуса. Новые подходы в профилактике ХОБЛ должны быть дифференцированными и зависеть, в том числе, от степени пылевого загрязнения воздуха рабочих мест.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У горнорабочих угольных шахт Донбасса, страдающих ХОБЛ пылевой этиологии, снижен в периферической крови процент CD3+ и CD4+ лимфоцитов, увеличен удельный вес CD22+ клеток. У шахтеров в сыворотке крови были выявлены повышенные концентрации интерлейкинов-1 β , -4, -6, -8, -10 ($p < 0,05$).

2. Влияние превышения допустимой пылевой нагрузки в 20 раз и выше на рабочих местах сказывалось на более выраженном снижении процента зрелых Т-лимфоцитов с CD3-рецепторами и увеличении в сыворотке крови уровней интерлейкинов-4 и -8 ($p < 0,05$).

3. Выявленные особенности нарушений иммунной реактивности необходимо использовать при разработке профилактических мероприятий по первичной и вторичной профилактике ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт, в том числе в зависимости от уровня запыленности рабочих мест.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Цапков А. Н., Дьяченко Т. С., Грибина Л. Н. и др. У истоков научной организации труда и бережливого производства. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2018;3(59):3–7.
2. Lemaire F., Audonnet S., Perotin J.-M. et al. The elastin peptide VGVAPG increases CD4⁺ T-cell IL-4 production in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Trial Respir Res.* 2021;22(1):14.
3. Keddache S., Laheurte C., Boullerot L. et al. Inflammatory and immunological profile in COPD secondary to organic dust exposure. *Clin Immunol.* 2021; 229:1087–1098.
4. Yang I. A., Jenkins C. R., Salvi S. S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):497–511.
5. Ляшенко Е. Г., Мухин И. В. Динамика активности системного воспалительного ответа под влиянием лечения у горнорабочих угольных шахт Донбасса, страдающих пылевой ХОБЛ с дислипидемией. *Университетская Клиника.* 2021;1(38):66–70.
6. Васякина Л. А., Ляшенко Е. Г., Сочилин А. В. и др. Иммунологические нарушения и их динамика на фоне разных терапевтических режимов у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких с дислипидемией. *Огарев-online.* 2021;13. URL: <https://journal.mrsu.ru/medic>
7. Наумов Д. Е., Сугайло И. Ю., Гассан Д. А. и др. Особенности экспрессии TRP каналов и цитокиновый профиль мокроты у больных хронической обструктивной болезнью легких с прогрессирующей бронхиальной обструкцией. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2022;86:24–32.
8. Шпагина Л. А., Котова О. С., Сараскина Л. Е. и др. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;2:37–45.

REFERENCES

1. Zapkov A. N., D'yachenko T. S., Gribina L. N. et al. At the origins of the scientific organization of labor and lean production. *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal.* 2018;3(59):3–7. (In Russ.).
2. Lemaire F., Audonnet S., Perotin J.-M. et al. The elastin peptide VGVAPG increases CD4⁺ T-cell IL-4 production in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Trial Respir Res.* 2021;22(1):14.
3. Keddache S., Laheurte C., Boullerot L. et al. Inflammatory and immunological profile in COPD secondary to organic dust exposure. *Clin Immunol.* 2021; 229:1087–1098.
4. Yang I. A., Jenkins C. R., Salvi S. S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk fac-

tors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):497–511.

5. Lyashenko E. G., Muxin I. V. Dynamics of the activity of the systemic inflammatory response under the influence of treatment in miners of Donbass coal mines suffering from dust COPD with dyslipidemia. *Universitetskaya Klinika = University Clinic.* 2021;1(38):66–70. (In Russ.).

6. Vasyakina L. A., Lyashenko E. G., Sochilin A. V. et al. Immunological disorders and their dynamics against the background of different therapeutic regimens in patients with dusty chronic obstructive pulmonary disease with dyslipidemia. *Ogarev-online =*

Ogarev-online. 2021;13. URL: <https://journal.mrsu.ru/medic>. (In Russ.).

7. Naumov D. E., Sugajlo I. Yu., Gassan D. A. et al. Features of TRP channel expression and cytokine sputum profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease with progressive bronchial obstruction. *Byulleten' fiziologii i patologii dy'xaniya = Bulletin of physiology and pathology of respiration.* 2022;86:24–32. (In Russ.).

8. Shpagina L. A., Kotova O. S., Saraskina L. E. et al. Features of cellular and molecular mechanisms of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review.* 2018;2:37–45. (In Russ.).

Информация об авторах

Дмитрий Олегович Ластков – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены и экологии им. проф. О. А. Ласткова, lastkov.donmu@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9566-8745>

Ольга Юрьевна Николенько – доцент, доктор медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, olga_nikolenko_00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-0880-2837>

Эдуард Апетнакович Майлян – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, maylyan.ea@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2845-7750>

Сергей Владимирович Грищенко – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения, innagrishchenko1@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-2912-8088>

Александр Сергеевич Прилуцкий – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, aspr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1409-504X>.

Ольга Арнольдовна Трунова – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии, olgatrunov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0125-1349>.

Андрей Эдуардович Багрий – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней, bagriyae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>

Анна Васильевна Тищенко – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных заболеваний и радиационной медицины, ann-tischenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-1423-6792>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 16.10.2024; одобрена после рецензирования 15.11.2024; принята к публикации 20.11.2024.

Information about the authors

Dmitry O. Lastkov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hygiene and Ecology named after prof. O. A. Lastkova, lastkov.donmu@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9566-8745>

Olga Yu. Nikolenko – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, olga_nikolenko_00@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-0880-2837>

Eduard A. Maylyan – Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, maylyan.ea@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2845-7750>

Sergey V. Grishchenko – professor, Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Public Health, Healthcare, Healthcare Economics, innagrishchenko1@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-2912-8088>

Alexander S. Prilutsky – professor, Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, aspr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1409-504X>.

Olga A. Trunova – professor, Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Organization of Higher Education, Healthcare Management and Epidemiology, olgatrunov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0125-1349>.

Andrey E. Bagriy – Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine, bagriyae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>

Anna V. Tishchenko – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Occupational Diseases and Radiation Medicine, ann-tischenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-1423-6792>.

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted 16.10.2024; approved after reviewing 15.11.2024; accepted for publication 20.11.2024.