

УДК 666.76:616.2-057:612.017.1

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У РАБОЧИХ ПРЕДПРИЯТИЯ, ВЫПУСКАЮЩЕГО ДИНАСОВЫЕ ОГНЕУПОРЫ**

Бушуева Т.В.<sup>1</sup>, Грибова Ю.В.<sup>1</sup>, Рослая Н.А.<sup>2</sup>, Лабзова А.К.<sup>1</sup>, Обухова Т.Ю.<sup>1</sup>

1 - ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

2 - ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

*Проведены иммунологический скрининг и бактериологическое исследование микрофлоры слизистой оболочки зева. Установлено, что частота нарушений микроэкологического окружения слизистой оболочки зева в 1,2 раза выше у рабочих без профессиональных заболеваний органов дыхания (ПЗОД), чем у больных силикозом. У практически здоровых рабочих выявлена тенденция к повышению активности факторов топического иммунитета и количества лимфоцитов в популяции клеток-киллеров, обеспечивающих цитоллиз измененных клеток в ходе развития нормальной иммунной реакции, а также тенденция к формированию недостаточности более специфичного Т-клеточного звена, связанного с представлением антигенов антигенпрезентирующими клетками.*

**Ключевые слова:** профессиональные заболевания органов дыхания, микробная обсемененность слизистой верхних дыхательных путей

**SOME ASPECTS OF THE IMMUNITY OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT OF THE WORKERS OF ENTERPRISES PRODUCING DINAS REFRACTORIES**

Bushueva TV<sup>1</sup>, Gribova Yu.V.<sup>1</sup>, Roslaya N.A.<sup>2</sup>, Labzova AK<sup>1</sup>, Obukhova T.Yu.<sup>1</sup>

1-Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

2 Ural state, medical University

*Immunological screening and bacteriological study of the microflora of the pharynx mucous membrane were conducted. It has been shown that the frequency of disorders of the microecological media of the pharynx mucous membrane in workers without occupational respiratory diseases (PSOD) is 1.2 times greater than in patients with silicosis. In healthy workers, a tendency towards increased activity of factors of topical immunity and the number of lymphocytes in the population of cell-killers, ensuring the cytolysis of mutated cells during the development of normal immune responses, as well as the trend towards a more specific failure of T-cellular link associated with the presentation of antigens to antigen-presenting cells has been revealed.*

**Key words:** occupational diseases of the respiratory system, microbial colonization of the mucosa of the upper respiratory tract.

Среди базовых защитных систем, определяющих устойчивость человека к неблагоприятным физическим, химическим, биологическим факторам среды обитания или их комплексу, в последнее время наибольшее внимание уделяют его иммунной системе и симбиотической микробиоте, постоянно обитающей на коже и слизистых [1, 2, 3, 4]. Сдвиги микробиоценоза слизистой органов дыхания у больных силикозом были обнаружены в 80-гг. прошлого столетия. В медицинской литературе отмечена повышенная восприимчивость больных к пневмококкам, бактериям инфлюэнце и стрептококкам (Алексеева, 1987). Были изучены иммунологические механизмы повышенной восприимчивости макроорганизма к этим возбудителям (Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова, Н.Л. Айзина, А.П. Волкова, 1995), характеризующиеся нарушением синтеза специфических антител, изменением функции нейтрофилов, секреторного иммуноглобулина. Роль микробиоты слизистой зева у практически здоровых рабочих, подвергающихся воздействию комплекса вредных производственных факторов, в развитии иммунопатологических сдвигов практически не изучена.

Целью работы явилось сравнение результатов исследования микробиоценоза слизистой оболочки зева у рабочих приоритетных профессий с силикозом и без патологии органов дыхания профессиональной этиологии. Для решения поставленных задач было проведено обследование работников приоритетных профессий предприятия, выпускающего динасовые огнеупорные материалы.

Все обследованные работники - представители приоритетных профессий, мужчины и женщины в возрасте до 60 лет, без острых стоматологических заболеваний и стажем работы в данной профессии более 5 лет. Бактериологический анализ биоценоза слизистой верхних дыхательных путей и иммунологический скрининг были проведены у 36 человек. Из них 25 человек – работники без ПЗОД и 14 человек с патологией легких (табл. 1).

Таблица 1

**Профессиональный состав обследованных работников**

Специальность	Без заболеваний легких	Силикоз	Хронический бронхит	Бронхиальная астма
Прессовщик	5	7		
Слесарь-ремонтник	6			
Бегунщик смесителя	1			
Электрогазосварщик	2	2		
Садчик		1		
Формовщик	2			
Мастер по ремонту оборудования	3			1
Машинист экскаватора (кварцитовый рудник)	1			
Каменщик	1			
Крановщик	1		1	
Машинист грейдера	1		1	
Обжигальщик	2			
Машинист питателя		1		

<b>ИТОГО</b>	25	11	2	1
--------------	----	----	---	---

С применением микробиологического анализа определена микрофлора слизистой верхних дыхательных путей у рабочих без ПЗОД и больных силикозом. Забор материала для оценки количественного и качественного состава биоценоза проводили по общепринятым методикам. Идентификацию микроорганизмов осуществляли на анализаторе VITEK bioMerieux. Иммунологические параметры клеточного звена иммунитета оценивали с применением моноклональных антител и проточного цитометра Beckman Coulter. Определение иммуноглобулинов, интерлейкина-8 в сыворотке крови и ротовой жидкости проводили методом иммуноферментного анализа с применением реактивов ООО «Вектор-бест», *Streptococcus pneumoniae* – методом ПЦР. Для обработки результатов использовалась программа STATISTIKA. Результаты представлены в виде медианы, 75 и 95 перцентилей.

Бактериологическое исследование мазков со слизистой зева показало, что представители условно-патогенной флоры и снижение количества представителей нормальной флоры чаще встречаются у практически здоровых рабочих (32%), чем у больных силикозом (18%) (табл. 2).

Таблица 2

## Оценка микробиоты слизистой зева у обследованных рабочих

Вид микрофлоры, КОЕ	Грамм-отрицательные факультативно-анаэробные бактерии ( <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterobacter agglomerans</i> , <i>klebsiella spp.</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> )		Грамм-положительные факультативно-анаэробные ( <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> )		<i>Candida albicans</i> , норма менее $10^4$		Нормофлора ( <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Neisseria mucosa</i> ), норма более $10^6$	
	Без заболеваний легких	Силикоз	Без заболеваний легких	Силикоз	Без заболеваний легких	Силикоз	Без заболеваний легких	Силикоз
Слесарь-ремонтник			$10^2$		$10^4$		$10^4-10^6$	
Бегунщик смесителя			$10^2$					
Прессовщик		$10^3$	$10^2$			$10^4$	$10^4-10^6$	$10^4-10^6$
Электрогазосварщик	$10^3$						$10^4-10^6$	Более $10^6$
Садчик							Более $10^6$	Более $10^6$
Формовщик							$10^4-10^6$	

Каменщик					$10^4$		$10^3-10^6$	
Машинист экскаватора (рудник)	$10^2$							
Мастер	$10^2$		$10^2$				Более $10^6$	

Потенциальными возбудителями воспалительных заболеваний органов дыхания при снижении иммунологической реактивности или повышении патогенности микро-организма могут быть следующие возбудители, выделенные у обследованных работников: *Staphylococcus aureus* (2 случая), *Haemophilus influenzae* (1 случай), *Klebsiella spp.* (1 случай), *Candida albicans* (2 случая). *Streptococcus pneumoniae* не обнаружен. Восприимчивость к возбудителям определяется концентрацией секреторных компонентов, препятствующих проникновению через слизистую оболочку. Выявлена тенденция к повышению секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости у рабочих с дисбиотическими процессами на слизистой зева при сравнении с рабочими, у которых выявлен нормоценоз (Ме 526,1; 671,6-732,6 мг/мл против Ме 325,5; 474,9-499,8 мг/мл). Снижение интерлейкина-8 у рабочих с дисбиотическими процессами замедляет активный хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления и свидетельствуют о формировании дисфункции топического иммунитета (Ме 26,45; 56,39-1172,0 против Ме 271,1; 357,2-1471,1 нг/мл).

В 80-90-е гг. было показано, что наиболее неблагоприятные условия труда (высокая запыленность воздуха, неблагоприятные микроклиматические факторы), приводящие к развитию заболеваний легких профессиональной этиологии и заболеваниям с временной утратой работоспособности, определяются на рабочих местах садчика, бегунщика, прессовщика (Т.В. Михайлова, 2006; А.С. Раздобреев, 2012).

Проведен сравнительный анализ иммунного статуса у прессовщиков, обследованные работники были разделены на 2 группы: 1 группа – рабочие с диагнозом силикоз, 2 – рабочие, не имеющие заболеваний органов дыхания профессиональной этиологии.

При сборе анамнеза все обследованные 1 группы предъявляли жалобы на кашель (100%), боли и першение в горле – 1 человек, заложенность носа – 2 человека. Пять рабочих 2 группы жаловались на кашель, 3 человека - на заложенность носа. При сборе анамнеза особое внимание уделяли признакам, соответствующим проявлению иммунологической недостаточности. Повышенную частоту острых респираторных заболеваний (более 3 раз в год) отметили 3 человека в первой группе (34%) и 3 человека (50%) во второй группе. Пневмонию перенесли 3 человека (34%) в 1 группе и 1 человек во 2 группе, следует отметить, что один пациент из первой группы перенес пневмонию трехкратно. В первой группе в микробиологических посевах, взятых со слизистой оболочки зева, выявлялись грамм-отрицательные факультативно-анаэробные бактерии (в том числе, *Klebsiella pneumoniae*) и грибы (*Candida albicans*), у рабочих 2 группы - грамм-положительные факультативно-анаэробные бактерии *Streptococcus anginosus*. В 1 и 2 группе отмечено снижение количества нормальной флоры (см. табл. 2). Варьирование концентрации микроорганизмов приводит к изменению концентрации их метаболитов (кислот, оксидантов), которые оказывают влияние на макроорганизм в целом. Таким образом, у рабочих обследованных групп выявлены дисбиотические нарушения микробиоценоза слизистой, что может вызвать нарушение неспецифической рези-

стентности данного отдела респираторного тракта и способствовать повышенной восприимчивости к заболеваниям верхних дыхательных путей.

Для оценки локального и общего иммунитета проводили определение иммунного статуса (табл. 3).

Таблица 3

## Показатели иммунного статуса у прессовщиков

Показатели	1 группа (N=7) Me (75-95 перцентиль)	2 группа (N=5) Me (75-95 перцентиль)
Лейкоциты, $\times 10^9 / \text{л}$	6,11 (7,03-7,68)	5,81 (5,9-6,37)
Лимфоциты, $\times 10^9 / \text{л}$	31,45(41,85-45,7)	29,4 (30,2-31,7)
Лимфоциты, %	1,82 (2,07-2,22)	1,59 (1,71-1,89)
CD3, %	85,5(88,5-91)	76,15 (84,5-88,0)
CD3, $\times 10^9 / \text{л}$	1,47(1,69-1,91)	1,29 (1,38-1,39)
CD4, %	33,45 (43,1-49,1)	40,8 (46,1-48,2)
CD4, $\times 10^9 / \text{л}$	0,61 (0,76-0,85)	0,705 (0,83-0,83)
CD8, %	42,5 (50,95-51,9)	33,95 (39,7-45,2)
CD8, $\times 10^9 / \text{л}$	0,72 (0,94-1,11)	0,44 (0,64-0,71)
CD16/56, %	6,05 (8,75-10,1)	12,1 (14,5-15,4)
CD16/56, $\times 10^9 / \text{л}$	0,12 (0,17-0,18)	0,24 (0,58-0,86)

При сравнении показателей иммунного статуса у рабочих этих групп с применением коэффициента Манна – Уитни достоверных отличий не установлено. У рабочих без заболеваний органов дыхания выявлена некоторая тенденция к увеличению клеток в популяциях киллеров - CD16/56, осуществляющих реакции цитолиза измененных клеток-мишеней в ходе обычной дифференцировки и снижение количества цитотоксических лимфоцитов, реагирующих на антиген, представленный антигенпрезентирующей клеткой, т.е. идет формирование недостаточности специфического клеточного иммунитета.

**Выводы:**

1. У практически здоровых и больных силикозом рабочих основных профессий на предприятии, выпускающем динасовые огнеупоры, выявлены разные микробные пейзажи при бактериологическом исследовании со слизистой оболочки зева. У больных силикозом нормальная микрофлора выявляется в 1,2 раза чаще.
2. У рабочих приоритетных профессий (бегунок смесителя, слесарь-ремонтник) выявляются одновременно несколько видов условно-патогенной и патогенной микрофлоры.
3. У практически здоровых рабочих, имеющих проявления дисбиоза слизистой зева, выявлена тенденция к снижению интерлейкина-8, что замедляет процесс миграции нейтрофилов в очаг воспаления.
4. У практически здоровых прессовщиков, по сравнению с больными силикозом, обнаружено снижение механизмов реагирования иммунокомпетентных клеток, связанное с представлением антигена Т-цитотоксическим лимфоцитам.
5. Для разработки мероприятий по профилактике воспалительных заболеваний органов дыхания в условиях измененной иммунологической реактивности необхо-

димо дальнейшее изучение факторов патогенности микрофлоры слизистой оболочки зева у рабочих, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов.

**Список литературы:**

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / под ред. акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2012. - С. 389 - 399
2. Афанасьев, С. С. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет / С. С. Афанасьев [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 27. – С. 6 - 11.
3. Земсков, А. М. Клиническая иммунология. – М.: Геотар-Медиа, 2005. – 320 с.
4. Сепиашвили, Р. И. Стратегия и тактика комплексной иммунореабилитации больных с заболеваниями иммунной системы / Р.И.Сепиашвили, Т.А.Славянская // Int. J. Immunorehab. - 1999. - № 11. - С. 5 - 9.