

УДК 576: 611/612

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО  
ЗДОРОВЬЯ ШАХТЕРОВ ХРОМОВЫХ РУДНИКОВ,  
АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТАЖЕМ**

**Аликина И.Н., Долгих О.В.**

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий  
управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

*Было выполнено иммунологическое диагностическое обследование рабочих, занятых выполнением подземных горных работ, характеризующихся наличием комплекса вредных факторов.*

***Целью** данной работы является оценка нарушений иммунологического здоровья работников, занятых на подземной добыче хромовых руд. Проведенное обследование включало в себя изучение показателей общего содержания лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов стандартными методами лабораторного анализа. Маркер клеточной дифференцировки ( $CD4^+CD127$ ), определение уровня экспрессии белков, контролирующих процессы апоптоза – *Bcl-2*, *Vaх*, определяли методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре. Специфические антитела к хрому определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой (*IgE* к хрому). При сравнении показателей иммунной системы рабочих в зависимости от стажа наблюдается угнетение *T*-клеточных субпопуляций  $CD4^+CD127$ . Данные показатели были ниже показателей группы наблюдения №1 на 10%. Оценка системы апоптоза позволила установить угнетение экспрессии внутриклеточных белков *Bcl-2* в 1,2 и *Vaх* в 1,3 раза относительно группы рабочих со стажем менее 10 лет. Одновременно выявлено, что уровень специфической сенсibilизации к хрому (по критерию *IgE*) превышал аналогичные показатели работников со стажем менее 10 лет в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Высокая чувствительность компонентов иммунного механизма регуляции гомеостаза позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья работающих, своевременно идентифицировать развитие возможных патологических изменений и нарушений иммунной системы, а также эффективно реализовывать лечебно-профилактические мероприятия.*

***Ключевые слова:** стажевые работники, хром, иммунологический анализ, клеточные маркеры*

***Для цитирования:** Аликина И.Н., Долгих О.В. Особенности нарушений иммунологического здоровья шахтеров хромовых рудников, ассоциированных со стажем. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:15-20.*

***DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10042>*

## FEATURES OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN CHROME MINES'WORKERS ASSOCIATED WITH THE PERIOD OF EMPLOYMENT

Alikina I. N., Dolgikh O. V.

FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management  
Technologies", Perm, Russia

*The immunological diagnostic examination of the workers employed at the underground mines characterized by complex of harmful factors was carried out.*

*This work aims at assessing the immunological health disorders in workers employed at chromite ores underground mines. The examination involved the study of total white blood cells, relative and absolute content of lymphocytes using the conventional techniques for laboratory analysis. The markers of cell differentiation ( $CD4^+CD127^-$ ), of protein expression level controlling the processes of apoptosis-Bcl-2, Bax were determined by flow cytometry using flow cytofluorimeter. Specific antibodies to chrome were identified using the reverse enzyme allergosorbent test (IgE to chrome). We observed the suppression of T-cell subpopulations  $CD4^+CD127^-$  when comparing the immune system of workers taking into account their employment period. These indicators were 10% lower than those in the observation group 1. The evaluation of the apoptosis system revealed the suppression of intracellular protein expression Bcl-2 by 1.2 times and Bax by 1.3 times against the group of workers employed for less than 10 years. What is more, we determined that the level of specific sensitization to chrome (according to IgE) was 1.3 times higher ( $p < 0.05$ ) than the similar indicators of employees with their employment period being less than 10 years. The high sensitivity of the immune mechanism of homeostasis regulation makes it possible to use them as indicators of the worker's health status, to timely identify the development of possible pathological changes and the immune system disorders, as well as to implement the therapeutic and preventive measures.*

**Key words:** employees, period of employment, chrome, immunological analysis, cell markers

**For quotation:** Alikina I. N., Dolgikh O. V. Features of immunological disorders in chrome mines'workers associated with the period of employment. *Occupational health and human ecology*. 2019; 4:15-20

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10042>

Профессиональная заболеваемость горнорабочих является важнейшей медицинской, социальной и экономической проблемой, поскольку около 40% работающих в этой отрасли промышленности продолжают трудиться во вредных условиях. Даже при непродолжительном воздействии профессиональных факторов возникают отклонения в деятельности функциональных систем организма – переход от приспособительных реакций к патологическим процессам. Более длительное воздействие превышает риск развития профессиональных заболеваний и инвалидизации рабочих [1-3]. Основными видами профессиональных заболеваний горнорабочих являются: бронхит, пневмокониоз, бурситы, вибрационная болезнь. Заболевания, обусловленные действием пыли, составляют наибольший процент из всех

профессиональных заболеваний. Второе место занимают заболевания, обусловленные действием шума, вибраций и неблагоприятного микроклимата. Для шахтеров хромовых шахт характерна высокая степень производственной обусловленности заболеваний нервной, дыхательной и иммунной систем, эндокринной патологии и заболеваний органов слуха [4, 5]. Таким образом, неблагоприятные факторы и их комбинации при отсутствии должных мер защиты оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье работающего. Поэтому актуальным является разработка комплексных научно обоснованных программ профилактики, направленных на предупреждение возникновения и дальнейшего развития производственно обусловленных заболеваний, инициированных воздействием факторов трудового процесса, в основе которых должны быть предложены чувствительные индикаторные системы ранних нарушений состояния здоровья работающих.

**Целью** данного исследования является оценка нарушений иммунологического здоровья работников, занятых на подземной добыче хромовых руд.

#### **Материал и методы исследования**

Выполнено иммунологическое обследование 96 работников шахты по добыче хромовой руды со стажем работы менее 10 лет, которые составили группу наблюдения №1 (n=59), и со стажем работы более 10 лет – группу наблюдения №2 (n=37). Объект по подземной добыче хромовых руд характеризуется наличием комплекса вредных производственных факторов, воздействующих на работающих при добыче хромовых руд: химические факторы (соединения хрома, пыль (кремний диоксид кристаллический, дихром триоксид (по хрому III), железа триоксид, алюминия триоксид, магнезия оксид)), физические факторы (локальная и общая вибрация, производственный шум, охлаждающий микроклимат), физиологические факторы трудового процесса (высокая статическая и динамическая нагрузка, высокая степень психоэмоционального напряжения, десинхроноз).

Проведенное обследование включало в себя изучение показателей общего содержания лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов стандартными методами лабораторного анализа. Маркер клеточной дифференцировки (CD3<sup>+</sup>CD127<sup>+</sup>) определяли методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» с использованием универсального программного обеспечения CellQuestPro. Определение уровня экспрессии белков, контролирующих процессы апоптоза – Bcl-2, Bax, проводили с использованием соответствующих моноклональных антител (МКАТ) («BC», USA) и одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля. Для анализа использовалась суспензия мононуклеарных клеток периферической крови, выделенных путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина ( $\rho=1.077 \text{ g/cm}^3$ ) (Pharmacia). Окрашивание осуществляли согласно методике производителя моноклональных антител («BD Biosciences», США).

Специфические антитела к хромю определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой (IgE к хромю).

Оценку результатов проводили с использованием многофункционального программного обеспечения Statistica 6.0 (Statsoft, США). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Установлены достоверные отклонения показателей CD-иммунограммы относительно нормы: у обследуемых рабочих со стажем работы в шахте менее 10 лет (группа наблюдения №1) выявлен достоверно высокий уровень показателей относительного и абсолютного содержания Т-регуляторных лимфоцитов ( $CD127^+$ ), отвечающих за супрессию иммунного ответа (у 77 и 96% соответственно). Одновременно установлено снижение содержания белка Bcl-2 у 59% и повышение проапоптотического фактора Вах у 68% обследованных ( $p < 0,05$ ). Показаны достоверные отклонения показателей CD-иммунограммы рабочих, чей стаж работы в шахте выше 10 лет (группа наблюдения №2), в сравнении с референтным уровнем – повышено по отношению к норме содержание Т-reg клеток  $CD127^+$  (78-89% работающих). Достоверно ниже нормы значения белка Вах и антиапоптотического фактора Bcl-2 (у 44 и 67% соответственно) ( $p < 0,05$ ) (Табл.).

Таблица

Результаты сравнительного анализа показателей  
клеточного иммунитета работающих

Показатель	Группа наблюдения №1 (стаж менее 10 лет, n=59)	Группа наблюдения №2 (стаж более 10 лет, n=37)
$CD4^+CD25^+CD127^-$ -лимф., абс., $10^9/дм^3$	$0,087 \pm 0,034$	$0,077 \pm 0,037^*$
$CD4^+CD25^+CD127^-$ -лимф., отн., %	$3,34 \pm 0,72$	$3,22 \pm 1,14^*$
Bcl-2, %	$1,38 \pm 0,48$	$1,182 \pm 1,219^*$
Вах, %	$10,05 \pm 1,29$	$8,03 \pm 0,72^*/**$

При сравнении показателей иммунной системы рабочих в зависимости от стажа отмечается нарастание негативных изменений в клеточном звене иммунитета: наблюдается угнетение Т-клеточных субпопуляций  $CD4^+CD127^-$  (абсолютное, относительное значение). Данные показатели были ниже показателей группы наблюдения №1 на 10%. Оценка системы апоптоза позволила установить угнетение экспрессии внутриклеточных белков Bcl-2 в 1,2 и Вах в 1,3 раза относительно группы рабочих со стажем менее 10 лет. Одновременно выявлено, что уровень специфической сенсибилизации к хрому (по критерию IgE) превышал аналогичные показатели работников со стажем менее 10 лет в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

У 14% обследованных повышен по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации к хрому (по критерию IgE), по отношению к контролю превышение составило 1,63 раза ( $p < 0,05$ ).

### **Заключение**

Таким образом, можно заключить, что длительный контакт с комплексом вредных производственных факторов (в том числе с хромом), воздействующих на работников шахтного производства, приводит к существенным нарушениям в функционировании клеточного звена иммунной системы. Особенности иммунного статуса связаны с угнетением отдельных звеньев неспецифической резистентности и адаптивного иммунитета (регуляторные клетки), нарушением механизмов, контролирующих активацию и индукции апоптоза клеток иммунной системы (цитоплазматические протеины), как в выборке работников шахты в целом, так и в «стажевой» динамике (Вах), что в дальнейшем может послужить причиной формирования гипертензии и аутоиммунных состояний (ревматоидный артрит, сахарный диабет, рассеянный склероз).

Высокая чувствительность компонентов иммунного механизма регуляции гомеостаза позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья работающих, своевременно идентифицировать развитие возможных патологических изменений и нарушений иммунной системы, а также эффективно реализовывать лечебно-профилактические мероприятия.

### **Список литературы:**

1. Жеглова А.В. Профессиональный риск и критерии нарушения здоровья работников горнорудной промышленности. Медицина труда и промышленная экология. 2009; № 5: 14-18.
2. Аскарлова З.Ф., Денисов Э.И., Карамова Л.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья рабочих горно-обогатительного комбината. Медицина труда и промышленная экология. 2009; № 12: 12-16.
3. Титова Е.Я. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей. Анализ риска здоровью. 2017; № 4: 83–90.
4. Мамырбаев А.А. Токсикология хрома и его соединений. Актобе; 2012.
5. R.A. Anderson, M.M. Polansky, N.A. Bryden. Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans. Biol. Trace Elem. Res. 2004; № 101: 211–218.

### **References:**

1. Zheglova A.V. Occupational risk and health criteria for mining workers // Occupational Medicine. 2009. №. 5: 14-18.
2. Askarova Z.F. Denisov E.I., Karamova L.M. Assessment of the professional risk of health problems for workers of a mining and processing plant. Occupational Medicine. 2009. №. 12: 12-16.
3. Titova E.Ya. Modern problems of protecting the health of workers of a large industrial enterprise working in conditions of occupational hazards. Health risk analysis. 2017. №. 4: 83 - 90.

4. Mamyrbayev A.A. Toxicology of chromium and its compounds. Aktobe; 2012.
5. R.A. Anderson, M.M. Polansky, N.A. Bryden. Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans. Biol. Trace Elem. Res. 2004.№ 101: 211–218.

Поступила/Received: 01.11.2019

Принята в печать/Accepted: 05.11.2019