

УДК 613.6: 691.54:612.017.1

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЦЕМЕНТНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА РАБОТАЮЩИХ

Крючкова Е.Н., Сааркоппель Л.М.

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им.Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора,
Мытищи, Россия

Изучено состояние иммунного статуса работников цементного производства. Полученные результаты свидетельствуют о формировании изменений, коррелирующих с интенсивностью негативных факторов производства. Отмечено нарастание степени выраженности изменений иммунологических показателей по мере увеличения стажа работы. Разбалансированность иммунной защиты ведет к напряжению приспособительно-компенсаторных механизмов и формированию изменений иммунодефицитной направленности.

Ключевые слова: цементное производство, иммунореактивность, гуморальный иммунитет, цитокиновый статус

THE IMPACT OF CEMENT PRODUCTION FACTORS ON THE BODY RESISTANCE OF WORKERS

Krjuchkova E.N., Saarkoppel L.M.

F.F. Erisman Federal Research Center of Hygiene, Mytischki, Russia

We studied the immune status of cement production workers. The results obtained show changes taking place depending on the intensity of occupational hazards. The marked increase in the severity of changes in immunological parameters is related to an increase in length of employment. The imbalance in the immune defense leads to intensity of adaptive-compensatory mechanisms and changes in immunodeficiency.

Key words: cement production, immune response, humoral immunity, cytokine status

Одним из приоритетных направлений профилактической медицины в рамках общероссийской программы «Здоровье на производстве» является изучение общих закономерностей и механизмов влияния факторов производственной среды на человека в целях снижения риска для здоровья работающего населения, своевременного выявления и профилактики производственно обусловленных и профессиональных заболеваний [3, 4]. Заболевания бронхолегочной системы, вызываемые воздействием промышленных аэрозолей, занимают второе место в структуре всех профессиональных болезней и составляют от 20% до 32% [1].

В современный период накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что иммунная система во многом определяет устойчивость организма к воздействию производственных факторов, являясь важнейшей составляющей в комплексе компенсаторно-приспособительных механизмов [2]. Знание характера и

степени сокращения резервов регуляции иммунного гомеостаза позволяет констатировать наличие патологических реакций в организме и обосновать адекватные меры профилактики [5].

В связи с этим **целью** работы являлось изучение особенностей нарушения иммунореактивности организма работающих под действием неблагоприятных факторов цементного производства.

Материалы и методы.

Обследовано 280 работников цементного завода ОАО «Лафарж-цемент» (г. Воскресенск), профессиональный состав которых представлен следующими специальностями: машинисты сырьевых мельниц, дробильщики, насыпщики и упаковщики цемента со стажем работы до 5 лет, до 10 лет и более 15 лет. Условия труда при производстве цемента связаны с воздействием пыли (цемент, известь, гипс, уголь), шума, теплового излучения, физических перегрузок. Основным вредным фактором производства является цементная пыль, содержание которой в воздухе рабочей зоны превышает ПДК в 5-15 раз, что соответствует классам 3.2-3.4. В качестве контрольной группы были обследованы здоровые инженерно-технические работники (ИТР), имеющие эпизодический контакт с вредными производственными факторами, – 50 человек.

Содержание в сыворотке основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) путем осаждения их на 3,75% полиэтиленгликоле, IgE – иммуноферментным методом. Количественное определение интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , ИФН- γ) проводилось твердофазным иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест».

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепринятым методикам с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows».

Результаты исследования и обсуждение.

Результаты лабораторно-иммунологического обследования работающих позволили установить, что уровень IgA (основного иммуноглобулина, обеспечивающего иммунную защиту слизистых оболочек) у рабочих цементного производства превышал нормативные показатели почти во всех основных группах. Наибольшие значения ($5,0 \pm 0,3$ г/л) отмечены у рабочих в группе стажа <5 лет, по сравнению с контролем ($3,3 \pm 0,4$ г/л). Доля лиц с превышением данного показателя в этой группе составляет 69,4%. В дальнейшем отмечалась тенденция к снижению IgA до $4,0 \pm 0,3$ г/л у высокостажированных рабочих. Преимущественная гиперпродукция иммуноглобулина класса А является весьма характерной для развития пылевых заболеваний легких.

Уровни иммуноглобулина IgM были повышены во всех производственных группах и контрольной, достигая наибольших значений при стаже работы до 10 лет ($2,4 \pm 0,4$ г/л) и превышая показатели контрольной группы в 1,7 раз. В группе работающих более 15 лет выявлены низкие уровни IgM у 24% рабочих.

Усиление продукции иммуноглобулинов на начальном этапе иммунокомпрометации при продолжающемся воздействии неблагоприятных факторов производства сменяется снижением, что может свидетельствовать об углублении изменений в системе иммунитета.

Наиболее существенные изменения гуморального звена иммунитета отмечены при определении уровня IgG. У 52% рабочих цементного производства отмечалось превышение нормативных уровней IgG уже при стаже до 5 лет - $15,0 \pm 1,5$ г/л, в контрольной группе - $14,0 \pm 1,0$ г/л. Подъем уровня IgG можно расценить как приспособительную реакцию организма рабочих к воздействию пылевого фактора. Максимальные значения данного показателя выявлены в группе со стажем работы до 10 лет - $17,9 \pm 1,4$ г/л, которые достоверно снижаются в группе высокостажированных рабочих (>15 лет) – до $13,7 \pm 0,9$ г/л. В этой стажевой группе отмечается наибольший процент лиц с превышением уровня данного показателя – 73,3% рабочих, что характеризует вторичный иммунный ответ, связанный с инфекционно-воспалительными процессами, протекающими в организме рабочих.

Необходимо отметить, что содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), характеризующих антиинфекционную и аутоиммунную резистентность организма, достоверно нарастало с увеличением стажа работы ($p < 0,001$) ($r = 0,91$). Наиболее существенное превышение отмечено у высокостажированных рабочих - $156,4 \pm 7,7$ ед.ОП. В группе до 10 лет превышение данного показателя относительно референтных значений выявлялось у 37,9% рабочих, а в группе >15 лет – у 49,7%, что может свидетельствовать о возможном развитии иммунокомплексного синдрома, способствующего повреждению тканей и органов.

Обращает на себя внимание достоверное нарастание уровня иммуноглобулина E у рабочих ОАО «Лафарж-цемент»: от $66,9 \pm 6,4$ МЕ/мл у малостажированных до $156,3 \pm 8,0$ МЕ/мл у высокостажированных (>15 лет). Доля лиц с повышенным значением данного показателя в этой группе составляет 48,8%. Повышение синтеза иммуноглобулинов класса E в сыворотке крови обследованных работников может свидетельствовать о формировании аллергической перестройки организма в ответ на воздействие сенсibilизаторов, присутствующих в цементной пыли.

Определение уровня цитокинов у обследованных рабочих обусловлено их регулирующей ролью в межклеточных и межсистемных взаимодействиях [6]. Развитие адекватного иммунного ответа напрямую зависит от баланса клеточно-опосредованных и гуморальных иммунных реакций, регулируемых двумя группами цитокинов. Эти группы находятся в антагонистических взаимоотношениях, угнетая развитие цитокинового каскада противоположного типа. Дисбаланс в их продукции может вызывать развитие патологических процессов, составляющих основу широкого спектра заболеваний [7].

В результате проведенных исследований установлено, что с увеличением стажа работы в условиях вредного производства у рабочих отмечается повышение концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α в 1,8-2,8 раза относительно группы контроля. Высокая активность данных цитокинов приводит к развитию устойчивого воспалительного процесса инфекционной этиологии. Уровень ИЛ-8 был достоверно выше у

высокостажированных рабочих (более 15 лет стажа). Частота встречаемости высоких значений данного показателя выявлена у 46,2%. ИЛ-8 продуцируется моноцитами и макрофагами и выполняет роль индуктора воспалительных реакций. Его активация свидетельствует о постоянной антигенной стимуляции, а также хронизации воспалительного процесса. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов у работающих может свидетельствовать о напряжении компенсаторно-приспособительных механизмов, лежащих в основе формирования резистентности к производственным факторам.

Вместе с тем отмечено снижение уровня ИФН- γ , обеспечивающего противоинфекционный иммунный ответ, в 2,5 раза в группе высокостажированных рабочих относительно контроля. Также были зафиксированы низкие показатели ИЛ-2 у 41,6% рабочих при стаже более 15 лет.

В процессах воспаления различного генеза активно участвуют противовоспалительные цитокины. ИЛ-4 способствует ограничению воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя, таким образом, тяжесть повреждения тканей. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что у рабочих с увеличением стажа происходит достоверное увеличение ИЛ-4 ($r=0,89$, $p<0,01$), что является ответной реакцией иммунной системы, направленной на подавление неадекватного Th1 ответа (Т-клеточного звена). ИЛ-4 усиливает дифференцировку В-клеток, переключая эти клетки на синтез антител разных классов, преимущественно IgE.

С увеличением стажа работы в организме рабочих нарушается баланс цитокиновой регуляции, под воздействием производственных факторов преобладают провоспалительные реакции различной степени выраженности.

Для ранней диагностики воспалительных процессов и определения реактивности иммунной системы организма предложен методический подход, включающий определение в сыворотке крови уровней про- и противовоспалительных цитокинов, установление значений индексов цитокинов как отношений их концентраций к референтным значениям и расчет интегрального цитокинового индекса Иц:

$$\text{Иц} = I_1 + (I_2 - 1) \text{ (усл. ед.)}, \text{ где}$$

I_1 – среднее арифметическое значение индексов провоспалительных цитокинов, I_2 – среднее арифметическое значение индексов противовоспалительных цитокинов (патент RU 2463609 С1 от 10.10.2012 г.).

При значениях $\text{Иц} \leq 1$ констатируют оптимальный баланс цитокинов (отсутствие воспалительного процесса), при $\text{Иц} > 1$ – его нарушение (усиление воспалительных процессов).

У рабочих цементного производства установлено увеличение интегрального цитокинового индекса (Иц) от 0,5 до 0,95 у.е. (контрольная группа 0,42 у.е.). В группе рабочих со стажем до 5 лет повышенные значения Иц регистрировались у 19,2%, до 10 лет – у 33,4%, более 15 лет стажа – у 77,4%, что свидетельствует об изменении иммунореактивности организма, характеризующейся нарастанием выраженности и частоты воспалительных реакций по мере увеличения экспозиции неблагоприятных производственных факторов.

Усиленная продукция цитокинов способствует защите организма и желательна на начальных этапах воспаления, однако положительная роль этого процесса становится проблематичной в тот момент, когда степень активации перестает быть адекватной и первоначально защитный механизм перерастает в патологический процесс.

Таким образом, у рабочих при увеличении стажа пылевого воздействия отмечается повышение продукции (IgA, IgE, ЦИК, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-4 $r=0,81-0,85$), уменьшение содержания ИЛ-2 и ИФН γ , а также возрастание коэффициента цитокинового баланса Иц, что определяет формирование системного воспалительного ответа на пылевые аэрозоли и развитие производственно обусловленных и профессиональных заболеваний легких.

Выявленные изменения в системе иммунитета позволяют сделать вывод, что у работников цементного производства под воздействием комплекса неблагоприятных факторов формируются стойкие и достаточно специфические иммунологические сдвиги. Это дает возможность выбрать дифференцированную тактику коррекции нарушений иммунореактивности при воздействии на организм негативных факторов окружающей и производственной среды.

Список литературы:

1. Величковский, Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызываемых воздействием фиброгенной пыли / Б. Т. Величковский //Пульмонология. -2008. - № 4. - С. 93 - 101.
2. Захаренков, В. В. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов / В. В. Захаренков, А. С. Казицкая, Т. К. Ядыкина //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2010. - Т. 4(74). - С. 24 – 27.
3. Измеров, Н. Ф. Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской федерации на период до 2020г. (стратегия 2020) и сохранение здоровья работающего населения России / Н. Ф. Измеров //Медицина труда и пром. экология. -2012.-№3.-С.1-8.
4. Кирьяков, В. А. Клиническая лабораторная диагностика профессиональных заболеваний / В. А. Кирьяков, Н. А. Павловская, Л. И. Антошина. -М.:Канцлер.- 2013.-372с.
5. Косарев, В. В. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита / В. В. Косарев, А. В. Жестков, С. А. Бабанов //Медицина труда и пром. экология. - 2012.-№9.-С.22–27.
6. Серебренникова, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе //Сибирский медицинский журнал / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский. -2008.-№6.-С.5-8.
7. Симбирцев, А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма /А. С. Симбирцев //Цитокины и воспаление. -2002.-№1.-С.9-16.