

EDN: <https://elibrary.ru/nppppg>

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-512-518>

УДК 616.24:616-092.18: 613.6.02

© Коллектив авторов, 2023

Панев Н.И., Евсеева Н.А., Кунгурова С.О., Коротенко О.Ю., Румпель О.А., Данилов И.П.

Особенности иммунного статуса при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести у работников угольных шахт

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, 654041

Введение. Особенности клинического течения бронхолёгочных заболеваний, занимающих большое место в структуре профессиональных заболеваний у работников угольных шахт, во многом обусловлены нарушением иммунной реактивности, что важно учитывать для разработки эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

Цель исследования — изучить особенности иммунного статуса при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести у работников угольных шахт.

Материалы и методы. Проведено обследование 110 шахтёров, работавших в подземных условиях при среднесменной концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия на рабочем месте до 10 и более раз превышающей предельно допустимые концентрации, с установленным диагнозом профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких. Контрольную группу составили 89 стажированных шахтёров, также работавших в условиях запылённости выше предельно допустимых концентраций, без бронхолёгочной патологии. Вышеуказанные группы не имели статистических различий между собой по возрасту и стажу работы в условиях запылённости. Проведено иммунологическое обследование.

Результаты. Выявлены особенности иммунного статуса при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких — развитие комбинированной иммунной недостаточности с поражением гуморального звена иммунитета (снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G) и фагоцитарной активности нейтрофилов. При этом увеличивается уровень белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка и гаптоглобина) и повышается уровень циркулирующих иммунных комплексов как показатель высокой антигенной нагрузки. У больных профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких тяжёлой степени усиливается угнетение гуморального звена иммунитета (снижение относительного и абсолютного числа $CD20^+$ и уровня сывороточного иммуноглобулина G), а также фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с больными хронической обструктивной болезнью лёгких средней степени тяжести и группой сравнения, что может способствовать развитию и рецидивированию инфекционно-воспалительного процесса не только в лёгких, но и в других органах.

Заключение. Выявлено развитие комбинированной иммунной недостаточности с поражением гуморального звена иммунитета (снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G) и фагоцитарной активности нейтрофилов у шахтёров с хронической обструктивной болезнью лёгких. При тяжёлой степени заболевания отмечаются более выраженные нарушения гуморального звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Этика. Данное медицинское исследование с участием человека в качестве субъекта осуществлено с соблюдением этических принципов, представленных в последней версии Хельсинкской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

Ключевые слова: иммунная недостаточность; хроническая обструктивная болезнь лёгких; работники угольных шахт

Для цитирования: Панев Н.И., Евсеева Н.А., Кунгурова С.О., Коротенко О.Ю., Румпель О.А., Данилов И.П. Особенности иммунного статуса при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести у работников угольных шахт. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(8): 512–518. <https://elibrary.ru/nppppg> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-512-518>

Для корреспонденции: Панев Николай Иванович, начальник научно-клинического отдела медицины труда ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», д-р мед. наук. E-mail: panevni@gmail.com

Участие авторов:

Панев Н.И. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;

Евсеева Н.А. — сбор и обработка данных, написание текста;

Кунгурова С.О. — сбор и обработка данных, написание текста;

Коротенко О.Ю. — сбор и обработка данных;

Румпель О.А. — сбор и обработка данных;

Данилов И.П. — сбор и обработка данных, редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 26.04.2023 / Дата принятия к печати: 04.08.2023 / Дата публикации: 05.09.2023

Nikolay I. Panev, Natalya A. Evseeva, Sofya O. Kungurova, Olga Yu. Korotenko, Olesya A. Rumpel, Igor P. Danilov

Features of the immune status in occupational chronic obstructive pulmonary disease of varying severity in coal mine workers

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova St., Novokuznetsk, 654041

Introduction. The peculiarities of the clinical course of bronchopulmonary diseases, which occupy a large place in the structure of occupational diseases in coal mine workers, are largely due to a violation of immune reactivity, which is important to take into account for the development of effective preventive and therapeutic measures.

The study aims to explore the features of the immune status in occupational chronic obstructive pulmonary disease of varying severity in coal mine workers.

Materials and methods. The scientists have conducted a survey of 110 miners, who worked in underground conditions with an average concentration of aerosols of predominantly fibrogenic action at the workplace up to ten or more times higher than the maximum permissible concentrations, with an established diagnosis of occupational chronic obstructive pulmonary disease. The control group consisted of 89 trained miners who also worked in dust conditions above the maximum permissible concentrations, without bronchopulmonary pathology. The above groups had no statistical differences among themselves in age and work experience in dusty conditions. The authors also conducted an immunological examination.

Results. Researchers have identified the features of the immune status in occupational chronic obstructive pulmonary disease — the development of combined immune insufficiency with damage to the humoral link of immunity (decrease in serum immunoglobulin G) and phagocytic activity of neutrophils. At the same time, we have an increased level of proteins of the acute phase of inflammation (C-reactive protein and haptoglobin) and an increased level of circulating immune complexes as an indicator of a high antigenic load. In patients with severe occupational chronic obstructive pulmonary disease, the suppression of the humoral link of immunity increases (a decrease in the relative and absolute amount of CD20⁺ and the level of serum immunoglobulin G), as well as the phagocytic activity of neutrophils compared with patients with chronic obstructive pulmonary disease of moderate severity and a comparison group that can contribute to the development and recurrence of the infectious and inflammatory process not only in the lungs, but also in other organs.

Conclusion. The authors revealed the development of combined immune insufficiency with damage to the humoral link of immunity (decrease in serum immunoglobulin G) and phagocytic activity of neutrophils in miners with chronic obstructive pulmonary disease. With a severe degree of the disease, there are more pronounced violations of the humoral link of immunity and phagocytic activity of neutrophils.

Ethics. This medical study with the participation of a person as a subject was carried out in compliance with the Ethical principles presented in the latest version of the Helsinki Declaration, developed by the World Medical Association.

Keywords: *immune deficiency; chronic obstructive pulmonary disease; coal mine workers*

For citation: Panev N.I., Evseeva N.A., Kungurova S.O., Korotenko O.Yu., Rumpel O.A., Danilov I.P. Features of the immune status in occupational chronic obstructive pulmonary disease of varying severity in workers of coal mines. *Med. truda i prom. ekol.* 2023; 63(8): 512–518. <https://elibrary.ru/nppppg> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-512-518> (in Russian)

For correspondence: Nikolay I. Panev, the Head of the Scientific and Clinical Department of Occupational Health at the Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Dr. of Sci. (Med.). E-mail: panevni@gmail.com

Author IDs: Panev N.I. <https://orcid.org/0000-0001-5775-2615>

Evseeva N.A. <https://orcid.org/0000-0002-2533-6251>

Kungurova S.O. <https://orcid.org/0000-0002-9737-971X>

Korotenko O.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-7158-4988>

Rumpel O.A. <https://orcid.org/0000-0002-2417-0261>

Danilov I.P. <https://orcid.org/0000-0002-5474-5273>

Contribution:

Panev N.I. — research concept and design, data collection and processing, the text writing, editing;

Evseeva N.A. — data collection and processing, the text writing;

Kungurova S.O. — data collection and processing, the text writing;

Korotenko O.Yu. — data collection and processing;

Rumpel O.A. — data collection and processing;

Danilov I.P. — data collection and processing, the editing.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 26.04.2023 / Accepted: 04.08.2023 / Published: 05.09.2023

Введение. Патология органов дыхания является одной из ведущих в структуре профессиональных заболеваний. Наиболее часто у работников угольных шахт встречаются хронический пылевой бронхит, антракосиликоз, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), которые развиваются при длительном воздействии угольно-породной пыли при вдыхании её в высоких концентрациях [1–4].

Особенности клинического течения бронхолегочных заболеваний, наряду с генетической предрасположенностью, во многом обусловлены нарушением иммунной реактивности [5–9].

В эксперименте показано, что воздействие угольно-породной пыли на организм характеризуется перенапряжением иммунной системы, а длительное действие вызывает иммунный дисбаланс: формирование антракосиликоза проявляется недостаточностью гуморального иммунитета со снижением уровня иммуноглобулинов (Ig) A и G [10], развитие хронического обструктивного бронхита — нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов [11].

Изучение особенностей иммунного статуса у пациентов с хронической профессиональной бронхолегочной па-

тологией является важным для разработки эффективных профилактических и лечебных мероприятий [12–14].

Цель исследования — изучить особенности иммунного статуса при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких различной степени тяжести у работников угольных шахт.

Материалы и методы. Проведено обследование 110 работников основных профессий угольных шахт юга Кемеровской области: горнорабочие очистного забоя (ГРОЗ), проходчики, машинисты горных выемочных машин (МГВМ), длительно (более 15 лет), работавшие в условиях воздействия вредных производственных факторов (воздействие аэрозолей преимущественно фиброгенного действия значительно (до 10 и более раз) выше предельно допустимых концентраций (ПДК), шум, локальная вибрация, тяжесть трудового процесса, охлаждающий микроклимат), с установленным ранее диагнозом профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких (экспертиза связи заболевания с профессией осуществлена на базе клиники НИИ КПППЗ г. Новокузнецка).

Группу сравнения составили 89 человек — стажированных шахтёров, также работавших в условиях

запылённости выше ПДК, без патологии органов дыхания. Все обследованные — мужчины в возрасте от 40 до 60 лет. Вышеуказанные группы не имели статистически значимых различий между собой по возрасту и стажу работы в условиях запылённости.

Критерии включения в группы исследования: добровольное и датированное информированное согласие на включение в исследование, мужской пол, возраст от 40 до 60 лет.

Для обследуемых основной группы: диагноз ХОБЛ в соответствии с критериями GOLD 2011 (постбронхиальное соотношение объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) менее или равно 0,70; длительный стаж работы в условиях запылённости, установленная связь ХОБЛ с профессией. Исследование проводилось только в стабильную фазу ХОБЛ.

Для группы сравнения: воздействие на производстве промышленных фиброгенных аэрозолей (в концентрациях, превышающих ПДК), стаж работы в данных условиях более 15 лет), отсутствие клинических и инструментальных проявлений патологии органов дыхания.

Критерии исключения: возраст моложе 40 лет и старше 60 лет, наличие острых или обострение хронических инфекционных и/или неинфекционных заболеваний в течение трех месяцев до начала исследования, другие заболевания лёгких профессионального и непрофессионального генеза, профессиональные заболевания других органов и систем, сопутствующие заболевания, влияющие на иммунный статус (ВИЧ-инфекция, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания, онкологическая патология, аутоиммунные заболевания).

Проведено обследование органов дыхания и изучен иммунный статус. Для оценки дыхательной недостаточности изучалось насыщение артериальной крови кислородом (сатурация кислорода методом отражённой пульсоксиметрии с использованием пульсоксиметра медицинского ARMED YX300). Для исследования вентиляционной способности лёгких проведена спирография на спирометре «Валента»; выполнялась проба с бронхолитиком (2 ингаляции салбутамола).

Изучение относительного и абсолютного количества $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD20^+$, $CD16^+$ проводилось на проточном цитометре FC500 (Beckman Coulter, США) с помощью моноклональных антител (производитель конъюгатов антител Beckman Coulter). Рассчитывался иммунорегуляторный индекс (IRI) — соотношение $CD4^+/CD8^+$. Определялась концентрация сывороточных иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса. Исследовался уровень белков острой фазы воспаления: гаптоглобина (Hr) и С-реактивного белка (СРБ).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «STATISTICA», «EXCEL». Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью показателей эксцесса и асимметрии, использовали методы статистики с расчётом описательных статистик (по результатам чего распределение было оценено как нормальное); определяли средние величины ($M \pm m$), критерий Стьюдента, где достоверными считались различия при $p < 0,05$. При сравнении более 2-х групп по t -критерию Стьюдента была использована поправка Бонферрони.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами надлежащей клинической практики», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 200н от 01.04.2016. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. Оценка иммунного статуса у шахтёров с хронической обструктивной болезнью лёгких не выявила статистически значимых различий в показателях абсолютного и относительного количества субпопуляций лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ (табл. 1) между больными ХОБЛ и группой сравнения.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета показал абсолютное увеличение $CD20^+$ и в то же время снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G у шахтёров с ХОБЛ относительно показателей группы сравнения, что указывает на неполноценность функции гуморального звена иммунитета.

Выявлено также, что у больных ХОБЛ фагоцитарная активность нейтрофилов ниже, чем в группе сравнения, то

Таблица 1 / Table 1

Показатели иммунного статуса и маркеров воспаления у шахтёров с хронической обструктивной болезнью лёгких

Indicators of immune status and inflammation markers in miners with chronic obstructive pulmonary disease

Показатель	Группа сравнения (n=89)	Шахтёры с ХОБЛ (n=110)
Лимфоциты (абс.)	2,26±0,01	2,31±0,16
$CD3^+$ (%)	64,22±1,05	66,41±1,26
$CD3^+$ (абс.) × 10 ⁹ /л	1,45±0,06	1,47±0,05
$CD4^+$ (%)	35,76±0,94	38,2±1,05
$CD4^+$ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,78±0,04	0,83±0,03
$CD8^+$ (%)	23,82±0,88	25,1±1,06
$CD8^+$ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,52±0,03	0,55±0,03
$CD16^+$ (%)	16,93±0,73	15,22±0,72
$CD16^+$ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,37±0,02	0,36±0,02
$CD20^+$ (%)	9,15±0,51	10,74±0,7
$CD20^+$ (абс.) × 10 ⁹ /л	0,19±0,01	0,24±0,01*
IRI	1,62±0,06	1,64±0,08
ФАН с латексом (%)	66,28±1,09	51,19±2,03*
IgA (г/л)	3,08±0,14	2,81±0,11
IgM (г/л)	1,09±0,04	1,01±0,05
IgG (г/л)	12,49±0,27	11,25±0,21*
ЦИК (ус.е.д)	21,14±1,72	61,56±4,69*
Гаптоглобин (мг/дл)	98,06±3,63	118,19±5,29*
С-реактивный белок (мг/л)	1,65±0,44	3,34±0,71*

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

Note: * — differences between the groups are statistically significant at $p < 0,05$.

есть при ХОБЛ формируется вторичная комбинированная иммунная недостаточность с поражением гуморального звена иммунитета и фагоцитоза, что клинически проявляется рецидивирующими инфекциями и частыми обострениями ХОБЛ у шахтёров.

В то же время у больных ХОБЛ выявлено повышение уровня ЦИК по сравнению с контролем, вероятно, отражающее повышенную антигенную нагрузку на больных с профессиональными заболеваниями лёгких.

По данным Николаенко О.Ю., Ласткова Д.О. [15] повышение уровня ЦИК, наряду с повышением титров аутоантител, может свидетельствовать также о развитии аутоиммунных нарушений у шахтёров с ХОБЛ.

Отмечено увеличение уровня С-реактивного белка и гаптоглобина у больных ХОБЛ относительно группы сравнения (*табл. 1*), что отражает наличие высокой активности воспалительного процесса в данной группе шахтёров.

Среди обследованных шахтёров с ХОБЛ у 73 человек была выявлена ХОБЛ средней степени тяжести ($50\% \leq \text{ОФВ1} < 80\%$) и у 37 человек — ХОБЛ тяжёлой степени ($30\% \leq \text{ОФВ1} < 50\%$).

Оценка иммунного статуса в зависимости степени тяжести (*табл. 2*) выявила, что при ХОБЛ тяжёлой степени по сравнению с ХОБЛ средней степени тяжести увеличивается количество $CD8^+$ (Т-лимфоцитов — супрессоров / цитотоксических клеток), а также снижается количество

$CD20^+$ (В-лимфоцитов) и уровня сывороточного IgG, то есть имеется более выраженная вторичная иммунная недостаточность гуморального типа на фоне выраженной супрессорной активности Т-лимфоцитов ($p < 0,05$).

В других исследованиях у шахтёров с профессиональной ХОБЛ отмечается дисбаланс клеточного звена иммунитета со снижением количества $CD4^+$ и увеличением $CD8^+$ и гуморального звена иммунитета: повышение уровня сывороточного IgM и снижение уровня IgG [16]. Имеются данные о снижении числа Т-регуляторных клеток ($CD4^+ CD25^+ CD127^-$) при ХОБЛ тяжёлого течения по сравнению с ХОБЛ средней степени тяжести [17], что приводит к усилению системного воспаления и утяжелению течения патологии.

У больных ХОБЛ тяжёлой степени фагоцитарная активность нейтрофилов с частицами латекса ниже, чем при ХОБЛ средней степени тяжести и в группе сравнения (*табл. 2*), что обусловлено более выраженной иммунной недостаточностью и может способствовать прогрессированию инфекционно-воспалительного процесса в лёгких.

По данным Мухина И.В. с соавторами «функциональная активность нейтрофилов у больных пылевой ХОБЛ находится в состоянии угнетения, причём это касается как замедления скорости фагоцитарных реакций, так и их интенсивности» [18]. Имеются данные, что у пациентов с обострением ХОБЛ лёгкой степени отмечается повышенная функция моноцитов и нейтрофилов, а у па-

Таблица 2 / Table 2

Показатели иммунного статуса и маркеров воспаления у шахтёров с хронической обструктивной болезнью лёгких средней и тяжёлой степени

Indicators of immune status and inflammation markers in miners with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease

Показатель	Группа сравнения (n=89)	ХОБЛ средней степени тяжести (n=73)	ХОБЛ тяжёлой степени (n=37)
Лимфоциты (абс.)	2,26±0,01	2,25±0,17	2,34±0,27
$CD3^+$ (%)	64,2±1,05	66,68±1,56	64,49±2,05
$CD3^+$ (абс.) $\times 10^9/\text{л}$	1,45±0,06	1,49±0,07	1,46±0,09
$CD4^+$ (%)	35,76±0,94	38,61±1,34	37,92±1,69
$CD4^+$ (абс.) $\times 10^9/\text{л}$	0,78±0,04	0,84±0,04	0,75±0,06
$CD8^+$ (%)	23,82±0,88	23,48±1,08	27,98±1,15**
$CD8^+$ (абс.) $\times 10^9/\text{л}$	0,52±0,03	0,49±0,03	0,69±0,06**
$CD16^+$ (%)	16,93±0,73	15,95±0,98	14,96,95±0,99
$CD16^+$ (абс.) $\times 10^9/\text{л}$	0,37±0,02	0,34±0,03	0,37±0,04
$CD20^+$ (%)	9,15±0,51	12,53±0,97*	7,58±0,59**
$CD20^+$ (абс.) $\times 10^9/\text{л}$	0,19±0,01	0,25±0,01*	0,14±0,01**
IRI	1,62±0,06	1,68±0,14	1,59±0,15
ФАН с латексом (%)	66,28±1,09	52,57±2,26	49,37±3,42**
IgA (г/л)	3,08±0,14	2,7±0,14	3,01±0,18
IgM (г/л)	1,09±0,04	1,05±0,07	0,93±0,06
IgG (г/л)	12,49±0,27	11,69±0,25	10,25±0,37**
ЦИК (усл. ед.)	21,14±1,72	64,93±5,02*	59,57±4,28**
Гаптоглобин (мг/дл)	98,06±3,63	118,79±7,21	117,14±6,15
С-реактивный белок (мг/л)	1,66±0,44	2,75±0,82	4,24±1,28

Примечания: * — $p < 0,05$ — статистически значимые различия с группой сравнения; * — $p < 0,05$ — статистически значимые различия показателей между группами шахтёров с ХОБЛ средней степени тяжести и тяжёлой степени.

Notes: * — $p < 0.05$ — statistically significant differences with the comparison group; * — $p < 0.05$ — statistically significant differences in indicators between groups of miners with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease.

циентов с обострением ХОБЛ средней степени тяжести прогрессивно нарастает недостаточность фагоцитоза, что характеризуется как снижением фагоцитарного числа, так и фагоцитарного индекса [19].

Таким образом, у шахтёров с профессиональной ХОБЛ формируется неполноценность гуморального звена иммунитета с увеличением количества $CD20^+$ и снижением уровня сывороточного иммуноглобулина G, а также происходит угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов с более выраженными нарушениями иммунитета при тяжёлой бронхообструкции, то есть развивается вторичная иммунная недостаточность с нарушением гуморального звена иммунитета и фагоцитоза, что способствует присоединению инфекции бронхолёгочной системы и увеличению уровня активности воспаления.

Проведено исследование, в котором на основании изучения иммунного статуса пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких выделены два иммунологических фенотипа ХОБЛ: иммунодефицитный, который клинически является бронхитическим фенотипом, и аутоиммунный (эмфизематозный). Авторы отмечают, что иммунодефицитный фенотип клинически проявляется обострениями вирусных и бактериальных инфекций. Это требует иммунокорректирующей терапии с применением иммуномодуляторов [20].

Вирусные и бактериальные инфекции часто приводят к обострениям ХОБЛ, что способствует прогрессированию заболевания [21].

По мнению Новикова Д.К. и соавторов (2015), под влиянием ингаляционных токсикантов, действующих на генетически предрасположенный к иммунодефицитам ор-

ганизм, развивается дисфункция иммунитета как проявление первично-вторичного иммунодефицита у больных ХОБЛ [22].

С учётом выявленной иммунной недостаточности у шахтёров с профессиональной ХОБЛ, при разработке лечебных и реабилитационных мероприятий необходимо иммунологическое обследование и при необходимости — проведение иммунокорректирующей терапии.

Ограничения исследования. Данное исследование ограничено выборкой работников основных профессий угольных шахт, проходящих обследование в НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний. Исследована возрастная группа рабочих с длительным стажем работы в подземных пылевых условиях — более 15 лет. В исследование не включались лица, имеющие другие установленные профессиональные заболевания, кроме хронической обструктивной болезни лёгких.

Заключение. У шахтёров с профессиональной ХОБЛ отмечается формирование комбинированной вторичной иммунной недостаточности с нарушением гуморального звена иммунитета (снижение уровня иммуноглобулина G) и угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов, что может приводить к обострениям вирусных и бактериальных инфекций, а соответственно к обострениям ХОБЛ.

У больных профессиональной ХОБЛ тяжёлой степени усиливается нарушение гуморального звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с ХОБЛ средней степени тяжести и группой сравнения. Это может способствовать усилению инфекционно-воспалительного процесса в лёгких и прогрессированию заболевания.

Список литературы

1. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., Герасименко О.Н. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких: фенотипические характеристики. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 3: 47–53.
2. Ковалев Е.В., Конченко А.В., Рыжков Ю.В., Лох Е.Е. Профессиональная заболеваемость в Ростовской области и меры по её профилактике. *Главный врач Юга России.* 2018; 1: 10–1.
3. Кузьмина Л.П., Цидильковская Э.С., Измерова Н.И., Артемова Л.В. Иммунологические аспекты формирования профессиональных заболеваний органов дыхания. В кн.: *Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. ред. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 200–20.
4. Горблянский Ю.Ю., Пиктушанская Т.Е., Панова М.А., Конторович Е.П., Понамарева О.П. Бремя профессиональных заболеваний органов дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(4): 243–52. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-243-252>
5. Захаренков В.В., Казицкая А.С., Михайлова Н.Н., Романенко Д.В., Жданова Н.Н., Жукова А.Г. Влияние вредных производственных факторов на иммунный статус организма. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 12: 19–23.
6. Жестков А.В. Иммунодиагностика пылевых заболеваний лёгких. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2000; 1: 63–7.
7. Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е., Ермакова М.А. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018; 2: 37–45. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-2-37-45>
8. Васильева О.С., Кузьмина Л.П., Черняк А.В., Кравченко Н.Ю., Коляскина М.М. Профессиональные факторы и роль индивидуальной восприимчивости к развитию и течению бронхолёгочных заболеваний. *Пульмонология.* 2021; 31(4): 463–8. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-463-468>
9. Антонюк М.В., Минеева Е.Е., Кнышова В.В., Юренко А.В., Виткина Т.И., Новгородцева Т.П. и др. Особенности иммунного ответа при фенотипах хронической обструктивной болезни лёгких. *Медицинская иммунология.* 2022; 24(1): 109–20. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOI-2321>
10. 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. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6): 364–70. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-364-370>
11. Николенько О.Ю., Ластков Д.О., Николенько В.Ю. Иммунопатогенетические нарушения при хроническом обструктивном пылевом бронхите. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 28(2): 172–9.
12. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Оценка профессионального риска развития пылевых заболеваний лёгких с помощью биологических маркеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(9): 550–1. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-550-551>
13. Стрижаков А.А., Бабанов С.А., Будащ Д.С., Лебедева М.В., Байкова А.Г., Вострокнутова М.Ю. и др. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний лёгких. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(2): 81–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88>
14. Панев Н.И., Кунгурова С.О., Казицкая А.С., Филимонов С.Н., Евсеева Н.А., Герасимова Г.А. и др. Иммуновоспалительные механизмы формирования хронического пылево-

- го бронхита у шахтёров. *Медицина в Кузбассе*. 2022; 21(1): 47–54. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-1-47-54>
15. Николенко О.Ю., Ластков Д.О. Нарушения гуморального звена аутоиммунитета при хронической обструктивной болезни лёгких у горнорабочих угольных шахт. *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта*. 2020; 1: 119–32.
 16. Ластков Д.О., Николенко О.Ю., Майлян Э.А., Костецкая Н.И. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при хронической обструктивной болезни лёгких пылевой этиологии у горнорабочих угольных шахт. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2021; 30(4): 317–20.
 17. Виткина Т.И., Лысак А.А., Сидлецкая К.А. Роль CD4⁺CD25⁺CD127⁺ Т-клеток и цитокинового ответа в регуляции системного воспаления при хронической обструктивной болезни лёгких. *Российский иммунологический журнал*. 2019; 22(2–1): 187–9. <https://doi.org/10.31857/S102872210006449-8>
 18. Мухин И.В., Ляшенко Е.Г., Васякина Л.А. Фагоцитарные функции нейтрофилов у больных пылевой хронической обструктивной болезнью лёгких с дислипидемией. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021; 26(2): 73–80.
 19. Еникеев О.А., Никуличева В.И., Загидуллин Ш.З., Еникеева С.А. Т-регуляторные клетки в контроле клеточного компонента системного воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких лёгкой и средней степени тяжести в стадии обострения. *Вестник современной клинической медицины*. 2011; 4(3): 38–41.
 20. Новиков Д.К., Смирнова О.В. Иммунологические фенотипы хронической обструктивной болезни лёгких: перспективы иммунокоррекции. *Вестник ВГМУ*. 2014; 13(4): 102–109.
 21. Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., Герасименко Д.А., Кузнецова Г.В., Кармановская С.А. и др. Клинико-молекулярные особенности вирус-ассоциированных обострений хронической обструктивной болезни лёгких. *Медицинский совет*. 2022; 16(18): 30–39. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-30-39>
 22. Новиков Д.К., Смирнова О.В., Новиков П.Д. Первично-вторичный иммунодефицит — основа патогенеза хронической обструктивной болезни лёгких. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2015; 2: 46–54. <https://doi.org/10.14427/jipai.2015.2.46>
- ### References
1. Shpagina L.A., Kotova O.S., Shpagin I.S., Gerasimenko O.N. Occupational chronic obstructive lung disease: phenotypic characteristics. *Med. truda i prom. ecol.* 2017; 3: 47–53 (in Russian).
 2. Kovalev E.V., Konchenko A.V., Ryzhkov Yu.V., Lokh E.E. Occupational diseases at the Rostov region and preventive measures. *Glavnyy vrach Yuga Rossii*. 2018; 1: 10–1 (in Russian).
 3. Kuzmina L.P., Tsidil'kovskaya E.S., Izmerova N.I., Artemova L.V. Immunological aspects of the formation of occupational respiratory diseases. In: *Izmerov N.F., Chuchalin A.G. eds. Occupational respiratory diseases: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media, 2015: 200–20 (in Russian).
 4. Gorblyansky Yu.Yu., Pictushanskaya T.E., Panova M.A., Kontorovich E.P., Ponamareva O.P. Burden of occupational lung disease. *Med. truda i prom. ecol.* 2021; 61(4): 243–52. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-243-252> (in Russian).
 5. Zakharenkov V.V., Kazitskaya A.S., Mikhailova N.N., Romanenko D.V., Zhdanova N.N., Zhukova A.G. Influence of occupational hazards on human immune state. *Med. truda i prom. ecol.* 2017; 12: 19–23 (in Russian).
 6. Zhestkov A.V. Immunodiagnostics of dust lung diseases. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2000; 1: 63–7 (in Russian).
 7. Shpagina L.A., Kotova O.S., Saraskina L.E., Ermakova M.A. Peculiarities of cellular molecular mechanisms of professional chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2018; 2: 37–45. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-2-37-45> (in Russian).
 8. Vasilieva O.S., Kuzmina L.P., Chernyak A.V., Kravchenko N.Yu., Koljaskina M.M. The role of occupational factors and individual susceptibility in the development and course of bronchopulmonary diseases. *Pul'monologiya*. 2021; 31(4): 463–8. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-463-468> (in Russian).
 9. Antonyuk M.V., Mineeva E.E., Knyshova V.V., Urenko A.V., Vitkina T.I., Novgorodtseva T.P. et al. Features of immune response in different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskaya immunologiya*. 2022; 24(1): 109–20. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOI-2321> (in Russian).
 10. Panev N.I., Kazitskaya A.S., Korotenko O.Yu., Gerasimova G.A., Morozova O.A., Kungurova S.O. Clinical and experimental studies of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation. *Med. truda i prom. ecol.* 2020; 60(6): 364–70. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-364-370> (in Russian).
 11. Nikolenko O.Yu., Lastkov D.O., Nikolenko V.Yu. Immunopathogenic disorders in chronic obstructive dust bronchite. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*. 2019; 28(2): 172–9 (in Russian).
 12. Babanov S.A., Budash D.S. Assessment of occupational risk of dust lung diseases using biological markers. *Med. truda i prom. ecol.* 2019; 59(9): 550–1. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-550-551> (in Russian).
 13. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Budash D.S., Lebedeva M.V., Baikova A.G., Vostroknutova M.Yu. et al. Immunological features and prognosis in modern forms of occupational lung diseases. *Med. truda i prom. ecol.* 2020; 60(2): 81–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88> (in Russian).
 14. Panev N.I., Kungurova S.O., Kazitskaya A.S., Filimonov S.N., Evseeva N.A., Gerasimova G.A. et al. Immunoinflammatory mechanisms of the formation of chronic dust bronchitis in miners. *Meditsina v Kuzbasse*. 2022; 21(1): 47–54. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-1-47-54> (in Russian).
 15. Nikolenko O.Yu., Lastkov D.O. Humoral link disorders of autoimmunity in chronic obstructive pulmonary disease in coal miners. *Zdorov'ye cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoy kul'tury i sporta*. 2020; 1: 119–32 (in Russian).
 16. Lastkov D.O., Nikolenko O.Yu., Maylyan E.A., Kostetskaya N.I. Violations of cellular and humoral immunity in coal mine workers with chronic obstructive pulmonary disease of dust etiology. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*. 2021; 30(4): 317–20 (in Russian).
 17. Vitkina T.I., Lysak A.A., Sidletskaia K.A. The role of CD4⁺CD25⁺CD127⁺ T cells and cytokine response in the regulation of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2019; 22(2–1): 187–9. <https://doi.org/10.31857/S102872210006449-8> (in Russian).
 18. Mukhin I.V., Lyashenko E.G., Vasyakina L.A. Phagocytic functions of neutrophils in patients with dusty chronic obstructive pulmonary disease with dyslipidemia. *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i*. 2021; 26(2): 73–80 (in Russian).
 19. Enikeev O.A., Nikoulicheva V.I., Zagidoullin Sh.Z., Enikeeva S.A. Control of systemic inflammation cellular component by T-regulatory cells in time of exacerbation patients with mild and moderate stage of chronic obstructive pulmonary disease. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2011; 4(3): 38–41 (in Russian).
 20. Novikov D.K., Smirnova O.V. Immunological phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease: prospects for immunocorrection. *Bulletin of VSMU*. 2014; 13(4): 102–109.

21. Shpagina L.A., Kotova O.S., Shpagin I.S., Gerasimenko D.A., Kuznetsova G.V., Karmanovskaya S.A. et al. Clinical and molecular features of virus-induced acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Meditinskiy Sovet*. 2022; 16(18): 30–39. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-30-39> (in Russian).
22. Novikov D.K., Smirnova A.V., Novikov P.D. Primary-secondary immunodeficiency as the basis of the pathogenesis of chronic-obstructive pulmonary disease. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2015; 2: 46–54. <https://doi.org/10.14427/jipai.2015.2.46> (in Russian).
-