

Карпова Е.П.¹, Бушуева Т.В.¹, Рослая Н.А.^{1,2}, Штин Т.Н.¹, Федорук А.А.¹, Гурвич В.Б.¹, Лабзова А.К.¹, Грибова Ю.В.¹, Газимова В.Г.¹, Хлыстов И.А.¹

Элементный состав мокроты, иммунный статус и особенности микробиоты слизистой оболочки зева у работников анодного отделения медеплавильного производства

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»

Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, 620014;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028

Формирование патологии бронхов и лёгких зависит от характеристик воздействующих аэрозолей и индивидуальной устойчивости организма, весомый вклад в которую вносит иммунная система. Слизистые оболочки у здорового человека колонизированы сапрофитными микроорганизмами или «нормофлорой». Однако, изменения состава и свойств микробного пейзажа, при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды, повышают риск развития воспаления и способствуют изменению реактивности иммунной системы.

Цель исследования — изучить иммунный статус, микрофлору слизистой оболочки зева и элементный состав мокроты у работников анодного отделения медеплавильного производства в зависимости от её клеточного состава для разработки биомаркеров воспаления.

Проведено исследование общего анализа и элементного состава мокроты, клинико-иммунологического статуса, микрофлоры слизистой оболочки зева у 28 плавильщиков анодного отделения медеплавильного производства. По результатам исследования выделены 2 группы: 1 — работники, у которых был обнаружен лейкоцитоз в мокроте (более 10 клеток в поле зрения), 2 — работники без изменений в мокроте.

По результатам осмотра у обследованных работников не установлено острых и хронических заболеваний бронхолёгочной системы. В 1 группе выявлены сдвиги иммунного ответа, проявляющиеся снижением количества иммунокомпетентных клеток, активацией нейтрофильного фагоцитоза и образования активных форм кислорода в нейтрофилах; обнаружено вытеснение нормальной микрофлоры слизистой оболочки орофарингеальной области условно-патогенными микроорганизмами (у 100% против 35%, $p < 0,05$); элементный состав мокроты характеризуется более высокой частотой обнаружения железа и свинца и повышенными концентрациями бария, свинца, железа, мышьяка, молибдена, сурьмы, ванадия и кадмия; установлено значимое влияние содержащихся в мокроте металлов на клеточный, гуморальный и топический иммунитет.

Таким образом, реакция воспаления в бронхолёгочной системе при воздействии аэрозолей, содержащих токсические элементы, сопровождается изменением клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, изменением микробного пейзажа на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, характеризующееся вытеснением «нормофлоры» условно-патогенными микроорганизмами.

Ограничения исследования. Данное исследование имеет некоторые ограничения, связанные с малочисленностью обследованной группы и отсутствием возможности сравнить полученные результаты определения концентрации металлов в мокроте с референсным уровнем.

Этика. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (выписка из протокола заседания № 8 от 26.12.2016 г.).

Ключевые слова: микрофлора слизистой оболочки зева; иммунный статус; промышленные аэрозоли; элементный состав мокроты; клеточная реакция в мокроте

Для цитирования: Карпова Е.П., Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Штин Т.Н., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Лабзова А.К., Грибова Ю.В., Газимова В.Г., Хлыстов И.А. Элементный состав мокроты, иммунный статус и особенности микробиоты слизистой оболочки зева у работников анодного отделения медеплавильного производства. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(12): 820–826. <https://elibrary.ru/kmfzdm> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-12-820-826>

Для корреспонденции: Карпова Елизавета Павловна, e-mail: karповаep@ymrc.ru

Участие авторов:

Карпова Е.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Бушуева Т.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Рослая Н.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Штин Т.Н. — проведение физико-химического анализа мокроты;

Федорук А.А. — описание условий труда изучаемого контингента;

Гурвич В.Б. — концепция исследования;

Лабзова А.К. — выполнение клинических исследований;

Грибова Ю.В. — выполнение клинических исследований;

Газимова В.Г. — подбор контингентов для обследования;

Хлыстов И.А. — математическая обработка.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Дата поступления: 08.11.2024 / Дата принятия к печати: 02.12.2024 / Дата публикации: 10.12.2024

Elizaveta P. Karpova¹, Tatiana V. Bushueva¹, Natalia A. Roslaya^{1,2}, Tatiana N. Shtin¹, Anna A. Fedoruk¹, Vladimir B. Gurvich¹, Alla K. Labzova¹, Yulia V. Gribova¹, Venera G. Gazimova¹, Ivan A. Khlystov¹

Elemental composition of sputum, immune status, and features of pharyngeal microbiota in workers of the anode department of a copper smelter

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30, Popova St, Yekaterinburg, 620014;

²Ural State Medical University, 3, Repina St, Yekaterinburg, 620028

The development of bronchial and pulmonary pathology depends on characteristics of the aerosols and individual resistance of the body, largely determined by the immune system, to their exposure. Mucous membranes of a healthy person are colonized by saprophytic bacteria or normal microbiota. Yet, changes in the composition and properties of the microbial landscape induced by adverse environmental factors increase the risk of inflammation and contribute to changes in the reactivity of the immune system.

The study aims to establish the immune status, microbiota of the pharyngeal mucosa, and the elemental composition of sputum, given its cellular composition, in workers of the anode department of a copper smelter.

We tested sputum culture and elemental composition, established clinical and immunological status, and analyzed pharyngeal microbiota in 28 workers of the anode department of a copper smelter. Based on the results of testing, the subjects were divided into two groups with (1) and without (2) leukocytosis (>10 cells in the field of view) detected in sputum.

We found no acute or chronic diseases of the bronchi and lungs in the examined workers. In group 1, we observed shifts in the immune response manifested by a decrease in the number of immunocompetent cells, activation of neutrophil phagocytosis, formation of reactive oxygen species in neutrophils, and displacement of normal microbiota of the oropharyngeal mucosa by opportunistic microorganisms (in 100% versus 35%, $p<0.05$). The elemental composition of sputum was noted for a higher frequency of iron and lead detection and increased concentrations of barium, lead, iron, arsenic, molybdenum, antimony, vanadium, and cadmium. We established a significant effect of metals contained in sputum on cellular, humoral, and local immunity.

The inflammatory bronchopulmonary response to toxic aerosol exposure is accompanied by changes in the cellular and phagocytic links of immunity, as well as in the microbial landscape on the mucous membrane of the upper respiratory tract characterized by displacement of normal biota by opportunistic microorganisms.

Limitations. This study has certain limitations associated with the small sample size and the lack of opportunity to compare metal concentrations found in sputum with reference levels.

Ethics. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (extract from the minutes of the meeting No. 8 dated 12/26/2016).

Keywords: microbiota of the pharyngeal mucosa; immune status; industrial aerosols; elemental composition of sputum; cellular response in sputum

For citation: Karpova E.P., Bushueva T.V., Roslaya N.A., Shtin T.N., Fedoruk A.A., Gurvich V.B., Labzova A.K., Gribova Yu.V., Gazimova V.G., Khlystov I.A. Elemental composition of sputum, immune status, and features of pharyngeal microbiota in workers of the anode department of a copper smelter. *Med. truda i prom ekol.* 2024; 64(12): 820–826. <https://elibrary.ru/kmfzdm> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-12-820-826> (in Russian)

For correspondence: Elizaveta P. Karpova, e-mail: karpovaep@ymrc.ru

Contributions:

Karpova E.P. — study conception and design, draft manuscript preparation;
 Bushueva T.V. — study conception and design, draft manuscript preparation;
 Roslaya N.A. — study conception and design, draft manuscript preparation;
 Shtin T.N. — physicochemical analysis of sputum;
 Fedoruk A.A. — description of working conditions of the subjects;
 Gurvich V.B. — study conception;
 Labzova A.K. — clinical tests;
 Gribova Yu.V. — clinical tests;
 Gazimova V.G. — sample enumeration;
 Khlystov I.A. — data analysis.

Funding. This research received no external funding.

Conflict of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: 08.11.2024 / Accepted: 02.12.2024 / Published: 10.12.2024

Исследования в области профессиональной патологии органов дыхания показали хорошую корреляцию по размерам частиц и спектру химических элементов между вдыхаемым аэрозолем и биоптатами лёгких [1]. В отличие от биопсии, анализ мокроты является неинвазивным методом диагностики, однако исследований, направленных на изучение элементного состава мокроты и его связи с реакцией иммунной системой, в доступной литературе практически нет. Наиболее важным показателем при оценке результатов клинического анализа мокроты является клеточный состав, характеризующий характер локального процесса [2–4]. Промышленные аэрозоли вызывают реакцию иммунной системы, повреждают эпителиальные клетки и изменяют микрофлору слизистых оболочек [5].

Вклад изменённой микрофлоры в механизмы воспаления при экспозиции к промышленным аэрозолям вызывает научный интерес и на сегодняшний день нет чёткого понимания её роли. Возможно, расширение знаний о связи элементного состава мокроты с иммунным ответом и особенностями microbiota помогут сформулировать и обосновать новые маркеры ранней диагностики заболеваний органов дыхания.

Цель исследования — изучить иммунный статус, микрофлору слизистой оболочки зева и элементный состав мокроты у работников анодного отделения медеплавильного производства в зависимости от её клеточного состава для разработки биомаркеров воспаления.

Проведено клинко-иммунологическое обследование 28 плавильщиков анодного участка медеплавильного

производства (100% муж.), работающих в условиях воздействия промышленного аэрозоля. Средний возраст обследованных $44,5 \pm 1,1$ года, стаж работы $19,8 \pm 6,5$ года. Условия труда оценивали по материалам предприятия (СОУТ, ПАК) и собственных измерений. В зависимости от этапа технологического процесса и периода измерений, содержание в составе аэрозоля кремния диоксида кристаллического колебалось в интервале от 2 до 10% или выше (до 70%), среднесменные концентрации аэрозоля периодически достигали превышения соответствующих ПДК до 1,6 и 1,8 раза (класс условий труда 3.1). Помимо кремния диоксида, твёрдая фаза аэрозоля содержала соединения меди, свинца, цинка, никеля, кадмия, мышьяка. Концентрации указанных веществ в воздухе рабочей зоны были ниже или на уровне соответствующих ПДК, за исключением свинца и мышьяка, концентрации последних превышали свои ПДК до 2 раз (класс условий труда 3.1).

Состояние здоровья оценивали по результатам периодического медицинского осмотра (ПМО). По результатам исследования индуцированной мокроты сформированы две группы: 1 группа (39% обследованных) — с признаками воспаления дыхательных путей (количество лейкоцитов более 10 в поле зрения), 2 группа (61%) — без признаков воспаления. Группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст $47,3 \pm 1,9$ и $45,6 \pm 1,8$ года по группам соответственно, $p > 0,05$) и индексу курящего человека ($5,6 \pm 1,6$ и $3,7 \pm 1,2$ пачка/лет, $p > 0,05$), достоверно различаясь по стажу работы ($20,7 \pm 1,1$ и $17,2 \pm 1,5$ года по группам соответственно, при $p < 0,05$). Сбор мокроты и определение элементного состава проводили в соответствии с МУК («Методика измерений массовой концентрации элементов, содержащихся в респираторной фракции аэрозолей, в индуцированной мокроте человека, методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и обработкой данных по гранулометрическому составу» ФР.1.31.2022.44058). Клеточные элементы в мокроте определяли и интерпретировали в соответствии с методикой В.В. Меньшикова [6] Субпопуляционный состав лимфоцитов крови идентифицировали на проточном цитометре Erix-XL (Beckman Coulter), функциональное состояние нейтрофилов оценивали в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест по методике А.Н. Маянского, 1981 г.), поглотительную функцию нейтрофилов определяли по методике В.М. Берман и Е.М. Славской в модификации Е.А. Олейниковой (1974 г.), иммуноглобулины (Ig) А, М, G в сыворотке крови и секреторный иммуноглобулин А в слюне (sIgA) определяли методом ИФА с применением тест-систем (АО «Вектор-Бест»). Микробиологическое исследование мазка со слизистой оболочки ротоглотки (зева) проводили на тест системе автоматизированного микробиологического посева Previ Isola, bioMerieux, Франция. Система идентификации микроорганизмов методом масс-спектрометрии VITEK MS, bioMerieux, Франция; Автоматизированная система для окрашивания по Граму PREVI Color Gram, bioMerieux, Франция; Бактериологический автоматический анализатор VITEK XL, bioMerieux, Франция/Бактериологический анализатор Adagio, Bio-Rad Laboratories, США A26.08.005.000.02.

Статистическая обработка результатов проведена с применением программного пакета STATISTICA версия 10.0. Для сравнения групп использован критерий Манна-Уитни, Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Для анализа влияния металлов на показатели иммунного статуса применяли однофакторный регрессионный анализ.

По результатам ПМО у обследованных работников не выявлено острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы. Однако, работники 1 группы достоверно чаще отмечали респираторные жалобы (насморк, кашель, чихание) 71% против 33% — во второй. Изменение функции внешнего дыхания определялось с одинаковой частотой в виде лёгкого и умеренного снижения жизненной ёмкости лёгких (27 и 29% по группам соответственно).

У обследованных работников 1 группы чаще (100% и 35%, по группам соответственно, $p < 0,05$) обнаружено вытеснение нормофлоры (*Streptococcus gr. viridans* и непатогенные *Neisseria*) условно-патогенными микроорганизмами (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* в ассоциации с *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Serratia liquefaciens*, *Citrobacter koseri*, *Acinetobacter johnsonii*, *Staphylococcus aureus*, в клинически значимом количестве: 10^5 – 10^7 КОЕ). Признаки формирования недостаточности клеточного звена выявлены в 1 группе и характеризуются снижением CD8 лимфоцитов и В-лимфоцитов. Функция нейтрофильного фагоцитоза активирована и проявляется более высокой поглотительной способностью и усилением образования активных форм кислорода по показателю НСТ-теста (табл. 1).

Проведённое исследование показало, что у работников 1 группы в индуцированной мокроте чаще выявляются такие элементы, как железо (у 91% обследованных в 1 группе против 31% — во второй, $p < 0,05$), свинец (у 46,5% и 6,2% по группам соответственно, $p < 0,05$) и реже селен (27,3% и 75% по группам соответственно, $p < 0,05$). При сравнительном анализе элементного состава мокроты у работников первой группы выявлено повышение концентраций: бария, свинца, железа, мышьяка, молибдена, сурьмы, ванадия и кадмия (табл. 2).

Размер обнаруженных в мокроте частиц, у работников 1 группы в 2,1 раза меньше, чем у работников 2 группы ($72,5 \pm 10,4$ против $153,4 \pm 24,9$ нм, $p < 0,05$).

У работников 1 группы выявлена обратная связь между свинцом и CD4-лимфоцитами ($r = -0,5$), молибденом, марганцем с натуральными киллерами (CD16/56: $r = -0,5$), вольфрамом и НСТ-тестом ($r = -0,5$), хромом и поглотительной функцией нейтрофилов (АФ: $r = -0,6$). Прямая корреляция выявлена между никелем и IgA ($r = 0,6$), медью и активированными лимфоцитами, распознающими поступающие в организм чужеродные антигены (CD3+CDHLA-DR+: $r = 0,5$), кадмием и лимфоцитами с рецепторами к ИЛ-2 (CD3+25+: $r = 0,5$), $p < 0,05$.

У работников 2 группы прямая корреляция получена между вольфрамом, молибденом и лейкоцитами ($r = 0,4$), медью и цитотоксическими лимфоцитами (CD8, $r = 0,5$), кадмием, молибденом и IgA ($r = 0,5$), хромом и НСТ-тестом ($r = 0,5$), $p < 0,05$. Обратная корреляционная связь определена между свинцом, кадмием и CD4-лимфоцитами ($r = -0,4$ и $-0,6$ соответственно), барием и лимфоцитами с рецепторами к ИЛ-2 ($r = -0,6$), $p < 0,05$.

У работников 1 группы обнаружено значимое влияние элементов, содержащихся в мокроте на показатели клеточного и гуморального иммунитета, в том числе топоческого: кадмия на CD4-лимфоциты ($b_0 = 861,8$; $b_1 = 181,8$; $R = 0,7$; $R^2 = 0,43$; $p = 0,03$; F(1,9) 6,7) и CD3+25+ лимфоциты, участвующими в пролиферации Т-клеток ($b_0 = 26,7$; $b_1 = 22,9$; $p = 0,05$; $R = 0,6$; $R^2 = 0,33$; F(1,9) 4,3), никеля на sIgA в слюне ($b_0 = 266,7$; $b_1 = 7,1$; $p = 0,02$; $R = 0,7$; $R^2 = 0,5$; F(1,9) 8,6) и IgA в сыворотке ($b_0 = 2,05$; $b_1 = 0,1$; $p = 0,05$; $R = 0,6$; $R^2 = 0,4$; F(1,9) 4,9) марганца на sIgA в слюне ($b_0 = 413,5$; $b_1 = -0,97$; $p = 0,04$; $R = 0,6$; $R^2 = 0,4$; F(1,9) 5,4). В отличие от них у ра-

Таблица 1 / Table 1

Показатели иммунного статуса у обследованных работников
Immune status parameters in the examined workers

Показатель	1 группа	2 группа
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$7,4 \pm 0,3$	$7,81 \pm 0,6$
Лимфоциты, $10^3/\text{л}$	$2,2 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$
CD3, в мм^3	$1708,6 \pm 177,9$	$1954,1 \pm 190,1$
CD4, в мм^3	$1071,4 \pm 91,3$	$1110,1 \pm 118,8$
CD8, в мм^3	$504,5 \pm 84,5^*$	$685,3 \pm 89,7$
CD19, в мм^3	$210,2 \pm 29,9^*$	$305,3 \pm 26,4$
CD16/56, в мм^3	$212,1 \pm 24,2$	$276,4 \pm 47,8$
$\gamma\delta$ -Т, в мм^3	$22,8 \pm 6,8$	$36,1 \pm 8,9$
CD3+25+, в мм^3	$53,2 \pm 13,2$	$42,1 \pm 8,6$
CD3+CDHLA-DR+, в мм^3	$113,9 \pm 20,8$	$139,3 \pm 29,7$
IgA, г/л	$2,9 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,4$
IgM, г/л	$1,1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$
IgG, г/л	$12,8 \pm 1,4$	$13,9 \pm 0,9$
НСТ, %	$9,6 \pm 1,7^*$	$6,1 \pm 0,9$
Активность фагоцитоза, %	$30,8 \pm 2,4^*$	$21,4 \pm 3,5$
Индекс фагоцитоза, усл. ед	$2,9 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$
sIgA, мкг/мл	$341,1 \pm 37,2$	$308,7 \pm 39,4$

Примечание: * — различия между группами достоверны, при $p < 0,05$

Note: * — intergroup differences are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 2 / Table 2

Концентрация металлов в индуцированной мокроте у работников изучаемых групп
Metal concentrations in induced sputum in workers of the study groups

Элемент, мкг/дм ³	1 группа	2 группа
Железо	$5085,7 \pm 4176,3^*$	$1110,6 \pm 180,3$
Медь	$650,9 \pm 360,6$	$4265,5 \pm 2968,3$
Цинк	$509,8 \pm 499,8$	$547,2 \pm 536,7$
Марганец	$52,9 \pm 21,1$	$46,4 \pm 21,5$
Селен	$100,5 \pm 63,3$	$70,82 \pm 22,4$
Молибден	$17,8 \pm 12,4^*$	$6,6 \pm 1,8$
Олово	$37,4 \pm 33,5$	$77,6 \pm 52,4$
Барий	$8607,9 \pm 4142,4^*$	$435,9 \pm 175,1$
Вольфрам	$1466,5 \pm 681,5$	$4555,6 \pm 2610,6$
Ванадий	$2,2 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,2$
Хром	$51,4 \pm 14,6$	$55,5 \pm 15,9$
Никель	$13,5 \pm 3,1$	$106,1 \pm 79,2$
Кадмий	$1,2 \pm 0,2^*$	$0,7 \pm 0,1$
Свинец	$4839,9 \pm 1979,8^*$	$104,6 \pm 58,7$
Мышьяк	$32,1 \pm 9,8^*$	$6,5 \pm 1,3$
Сурьма	$6,5 \pm 1,3^*$	$3,7 \pm 0,6$

Примечание: * — различия достоверны между группами, $p < 0,05$

Note: * — intergroup differences are statistically significant ($p < 0.05$).

ботников 2 группы выявлено только влияние хрома на лимфоциты, участвующими в пролиферации Т-клеток: ($b_0=21,2$; $b_1=0,38$; $p=0,03$; $R=0,7$; $R^2=0,6$; $F(1,1) 12,9$).

Попытки определения микроэлементов в мокроте как биомаркеров воспаления предпринимались при изучении

таких заболеваний, как идиопатический лёгочный фиброз, бронхиальная астма, ХОБЛ [7]. Полученные результаты неоднозначны, но во многом сходятся при анализе влияния микроэлементов на активность клеточного воспаления в бронхолёгочной системе и микрофлору слизистых

оболочек. При различных заболеваниях респираторной системы в мокроте выявляют повышенные концентрации железа, марганца, цинка [7]. Не все металлы запускают реакцию воспаления, так в экспериментах на лабораторных животных и в исследованиях на людях показана инертность соединений бария [8] в то время как в нашем исследовании максимальная концентрация бария обнаружена у работников 1 группы. Элементы, для которых установлена токсичность для лёгких (свинец, мышьяк, кадмий, молибден также были повышены у этих работников [9]. Наше исследование, как и ряд других, подтверждает значимость размеров частиц в повреждении респираторного эпителия [10–12]. Негативное влияние токсичных металлов на иммунную систему изучено достаточно хорошо. Так, кадмий накапливаясь в иммунных клетках, регулирует их активность и апоптоз, изменяет секрецию цитокинов, вызывает выработку активных форм кислорода и окислительный стресс [13]. В исследовании Mirkov I. и соавторов обобщены данные о токсичности кадмия, включая его воздействие на CD4-лимфоциты [14]. В нашем исследовании повышение концентрации кадмия в мокроте связано с увеличением количества не только самих CD4-лимфоцитов, но и лимфоцитов, регулирующих пролиферацию. Воздействие хрома в экспериментах на мышиных моделях также подавляет активацию и пролиферацию Т-клеток, ингибируя секрецию ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-10 [15]. Никель может действовать как аллерген, приводя к реакциям гиперчувствительности. Проникая в организм через респираторный тракт, способен модулировать иммунный ответ [16], влияя на выработку и функцию sIgA. В нашем исследовании у работников 1 группы повышение концентрации никеля в мокроте связано с повышением sIgA. Являясь функциональным компонентом антиоксидантной системы, марганец защищает клетки от окислительного стресса, но при избытке проявляет цитотоксические свойства [17],

что может способствовать снижению уровня секреторного иммуноглобулина из-за повреждения эпителиальных клеток. Возможно, поэтому в результате проведённого анализа, выявлено снижение sIgA при повышении концентрации марганца в мокроте.

Проблема изменения микробиоты дыхательных путей в условиях экспозиции к аэрозолям, содержащим токсические элементы, продолжает активно изучаться. Для большинства респираторных бактериальных патогенов колонизация верхних дыхательных путей является необходимым начальным этапом развития инфекционного процесса, чему активно препятствует резидентная микрофлора, обеспечивая защиту [18, 19]. На данном этапе наших исследований можно предположить, что влияние токсичных элементов, находящихся в составе промышленных аэрозолей, на иммунную систему и микрофлору слизистых оболочек создаёт условия для развития воспалительного процесса.

Выводы:

1. Реакция воспаления в бронхолёгочной системе при воздействии аэрозолей, содержащих токсические элементы, сопровождается изменением клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, проявляясь снижением количества иммунокомпетентных клеток за счёт CD8 и CD19 лимфоцитов, повышением активности нейтрофильного фагоцитоза и образованием активных форм кислорода в клетках, при этом происходит изменение микробного пейзажа на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, характеризующееся вытеснением «нормофлоры» условно-патогенными микроорганизмами.

2. Необходимо продолжить изучение химического состава и уровней воздействия элементов, формирующих твёрдую фазу промышленного аэрозоля, на микробиоту и иммунную систему, определяющих индивидуальную устойчивость организма к воздействию аэрогенного фактора на производстве.

Список литературы (пп. 2, 4, 5, 7–11, 13–19 см. References)

- Семенов С.А., Хасанова Г.Р. Факторы риска формирования резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам. *Практическая медицина*. 2020; 18(6): 113–118. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-113-118>
- Прозорова Г.Г., Бурлачук В.Т., Трибунцева Л.В., Олышева И.А., Никонорова М.В. Клеточный состав индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой как прогностический критерий эффективности лечения заболевания. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2016; 5(1): 52–57. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2016-5-1-52-57>
- Меньшиков В.В. *Лабораторные методы исследования в клинике*. М.: Медицина; 1987.
- Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Дегтярёва Т.Д., Кузьмин С.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Ерёмченко О.С., Киреева Е.П., Ходос М.Я., Козицина А.Н., Шур В.Я., Николаева Е.В., Валамина И.Е., Бейкин Я.Б., Тулакина Л.Г. К сравнительной характеристике токсичности и опасности частиц разного размера в нано-и микрометровом диапазоне. *Здоровье населения и среда обитания*. 2011; 5: 32–36.

References

- Semenov S.A., Khasanova G.R. Risk factors for development of *Streptococcus pneumoniae* resistance to antibiotics. *Prakticheskaya Meditsina*. 2020; 18(6): 113–118 (in Russian). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-113-118>
- Forte G., Bocca B., Pisano A., Collu C., Farace C., Sabalic A., et al. The levels of trace elements in sputum as biomarkers for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chemosphere*. 2021; 271: 129514. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129514>
- Prozorova G.G., Burlachuk V.T., Tribuntseva L.V., Olysheva I.A., Nikonorova M.V. The cellular composition of induced sputum in patients with asthma as a prognostic criterion for efficiency of the disease's treatment. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2016; 5(1): 52–57 (in Russian). <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2016-5-1-52-57>
- Cao C., Li W., Hua W., Yan F., Zhang H., Huang H. et al. Proteomic analysis of sputum reveals novel biomarkers for various presentations of asthma. *J. Transl. Med.* 2017; 15(1): 171. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1264-y>
- Suzuki T., Hidaka T., Kumagai Y., Yamamoto M. Environmental pollutants and the immune response. *Nat. Immunol.* 2020; 21(12): 1486–95. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0802-6>
- Menshikov V.V., ed. *Methods of Clinical Laboratory Testing: A Handbook*. Moscow: Meditsina Publ.; 1987 (in Russian).
- Walsh D., Bevan J., Harrison F. How does airway surface liquid composition vary in different pulmonary diseases, and how can we use this knowledge to model microbial infections? *Microorganisms*. 2024; 12(4): 732. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040732>
- Monsé C., Westphal G., Raulf M., Jettkant B., van Kampen V., Kendzia B. et al. No inflammatory effects after acute inhalation of barium sulfate particles in human volunteers. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22(1): 233. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02021-y>

9. Skalny A.V., Lima T.R.R., Ke T., Zhou J.C., Bornhorst J., Alekseenko S.I., et al. Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases. *Food Chem. Toxicol.* 2020; 146: 111809. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111809>
10. Ray P., Haideri N., Haque I., Mohammed O., Chakraborty S., Banerjee S., et al. The impact of nanoparticles on the immune system: A gray zone of nanomedicine. *J. Immunol. Sci.* 2021; 5(1): 19–33. <https://doi.org/10.29245/2578-3009/2021/1.1206>
11. Kumah E.A., Fopa R.D., Harati S., Boadu P., Zohoori F.V., Pak T. Human and environmental impacts of nanoparticles: A scoping review of the current literature. *BMC Public Health.* 2023; 23(1): 1059. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15958-4>
12. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Degtyareva T.D., Kuzmin S.V., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., etc. Comparative characterization of the biological aggressivity of particles having different dimensions in nano- and micrometric ranges. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.* 2011; (5(218)): 32–36 (in Russian).
13. Wang Z., Sun Y., Yao W., Ba Q., Wang H. Effects of cadmium exposure on the immune system and immunoregulation. *Front. Immunol.* 2021; 12: 695484. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.695484>
14. Mirkov I., Popov Aleksandrov A., Ninkov M., Tucovic D., Kulas J., Zeljkovic M. et al. Immunotoxicology of cadmium: Cells of the immune system as targets and effectors of cadmium toxicity. *Food Chem. Toxicol.* 2021; 149: 112026. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112026>
15. Dai L., Xu W., Li H., Frank J.A., He C., Zhang Z., et al. Effects of hexavalent chromium on mouse splenic T lymphocytes. *Toxicol. In Vitro.* 2017; 45(1): 166–171. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.09.006>
16. Genchi G., Carocci A., Lauria G., Sinicropi M.S., Catalano A. Nickel: Human health and environmental toxicology. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(3): 679. <https://doi.org/10.3390/ijerph17030679>
17. Wu Q., Mu Q., Xia Z., Min J., Wang F. Manganese homeostasis at the host–pathogen interface and in the host immune system. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2021; 115: 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.12.006>
18. Vieceli T., Tejada S., Martinez-Reviejo R., Pumarola T., Schrenzel J., Waterer G.W., et al. Impact of air pollution on respiratory microbiome: A narrative review. *Intensive Crit. Care Nurs.* 2023; 74: 103336. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103336>
19. Wang Y., Tang M. PM_{2.5} induces autophagy and apoptosis through endoplasmic reticulum stress in human endothelial cells. *Sci. Total Environ.* 2020; 710: 136397. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136397>

Сведения об авторах:

- | | |
|--------------------------------|--|
| Карпова Елизавета Павловна | младший научный сотрудник НПО «Лабораторно-диагностических технологий» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора.
E-mail: karpovaep@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0003-0125-0063 |
| Бушуева Татьяна Викторовна | зав. НПО «Лабораторно-диагностических технологий» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, канд. мед. наук.
E-mail: bushueva@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0002-5872-2001 |
| Рослая Наталья Алексеевна | ведущий научный сотрудник НПО «Лабораторно-диагностических технологий» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора; доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д-р мед. наук.
E-mail: naroslava@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-9076-9742 |
| Штин Татьяна Николаевна | зав. отделом ФХМИ, ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, канд. хим. наук.
E-mail: shntn@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0002-8846-8016 |
| Федорук Анна Алексеевна | заведующий отделом медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, канд. мед. наук.
E-mail: annaf@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0002-6354-0827 |
| Гурвич Владимир Борисович | научный руководитель ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, д-р мед. наук.
E-mail: gurvich@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0002-6475-7753 |
| Лабзова Алла Константиновна | научный сотрудник НПО «Лабораторно-диагностических технологий» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора.
E-mail: labzovaak@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0002-8517-2607 |
| Грибова Юлия Витальевна | врач клинической лабораторной диагностики ДЛО ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора.
E-mail: gribova@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0003-1159-6527 |
| Газимова Венера Габдрахмановна | зав. ООМТ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, канд. мед. наук.
E-mail: venera@ymrc.ru
https://orcid.org/0000-0003-3591-3726 |

Хлыстов Иван Андреевич зав. лабораторией ГОС и ЭЧ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, канд. биол. наук.
E-mail: hlistovia@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4632-6060>

About the authors:

Elizaveta P. Karpova Junior Researcher, Research and Production Department Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers.
E-mail: karpovaep@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>

Tatiana V. Bushueva Head of the Research and Production Department Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Cand. Sci. (Med.).
E-mail: bushueva@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>

Natalia A. Roslaya Leading researcher, Research and Production Department "Laboratory and Diagnostic Technologies", Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare, Ural State Medical University, Dr. Sci. (Med.).
E-mail: naroslaya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9076-9742>

Tatiana N. Shtin Head of the Department of Physical and Chemical Research Methods, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Cand. Sci. (Chem.).
E-mail: shintn@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8846-8016>

Anna A. Fedoruk Head of the Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Cand. Sci. (Med.).
E-mail: annaf@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>

Vladimir B. Gurvich Scientific Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Dr. Sci. (Med.).
E-mail: gurvich@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6475-7753>

Alla K. Labzova Researcher, Research and Production Department Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers.
E-mail: labzovaak@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8517-2607>

Yulia V. Gribova Doctor of clinical laboratory diagnostics, Research and Production Department "Laboratory and Diagnostic Technologies", Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers.
E-mail: gribova@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1159-6527>

Venera G. Gazimova Head of the Department of Occupational Medicine Organization, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Cand. Sci. (Med.).
E-mail: venera@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3591-3726>

Ivan A. Khlystov Head of the Laboratory of Environmental Hygiene and Human Ecology, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Cand. Sci. (Biol.).
E-mail: hlistovia@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4632-6060>