

Читать  
онлайн  
Read  
online

Крючкова Е.Н.

## Особенности изменений в организме при интенсивном воздействии факторов цементного производства

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

**Введение.** Производственная пыль — чрезвычайно распространённая профессиональная вредность, воздействию которой подвержены большие контингенты работающих, поэтому раннее выявление её негативного действия на организм даст возможность ещё на этапе предпатологии зарегистрировать отрицательную динамику и специфику возрастания риска нарушения здоровья у работников пылеопасных профессий.

**Цель работы** — оценить изменения показателей основных систем гомеостаза при длительном воздействии промышленного аэрозоля для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Обследованы 234 работника цементного производства (группа наблюдения) и 69 человек контрольной группы, не подверженных воздействию вредных факторов производства. Биохимические и иммунологические исследования проведены с использованием стандартных и унифицированных методик.

**Результаты.** С увеличением производственного стажа в условиях интенсивной запылённости у обследованных работников наблюдается нарушение равновесия окислительного метаболизма: повышается содержание малонового диальдегида МДА ( $r = 0,85$ ) при одновременном угнетении активности ферментов антиоксидантной защиты — каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), миелопероксидазы в нейтрофилах МПн ( $r = -0,64-0,88$ ). Со стороны иммунной системы отмечено увеличение уровней иммуноглобулинов IgA, IgE и циркулирующих иммунных комплексов в 1,6–2,0 раза и медиаторов воспаления (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4) в 2,0–3,5 раза относительно контроля. Высокая интенсивность воспалительных процессов во всех стажевых группах подтверждена повышением ( $\alpha 2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулинов) у 35–69% рабочих и возрастанием коэффициента цитокинового баланса Иц до 1,8 раза, отражающим активизацию провоспалительного компонента.

**Ограничения исследования** связаны с тем, что полученные результаты характеризуют состояние иммунобиохимического статуса работников цементного предприятия. Тем не менее предложенные методы могут быть использованы для оценки состояния здоровья лиц, подвергающихся пылевому производственному воздействию.

**Заключение.** Результаты исследования доказывают негативную роль цементной пыли при формировании защитно-компенсаторных резервов организма, которые можно расценивать как критерии изменения резистентности и предикторы нарушения здоровья и у малостажированных работников. Предложенные биомаркеры целесообразно использовать для своевременного проведения лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий.

**Ключевые слова:** цемент; факторы рабочей среды; антиоксидантный статус; иммунитет; цитокины; протеинограмма

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, проведено в соответствии с нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.).

**Согласие пациентов.** Каждый участник исследования (или его законный представитель) дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Гигиена и санитария».

**Для цитирования:** Крючкова Е.Н. Особенности изменений в организме при интенсивном воздействии факторов цементного производства. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(12): 1528–1533. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1528-1533> <https://elibrary.ru/ksfcbz>

**Для корреспонденции:** Крючкова Елена Николаевна, доктор биол. наук, ст. науч. сотр. ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Россия, 141014, Мытищи. E-mail: [kdlfncg@yandex.ru](mailto:kdlfncg@yandex.ru)

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 18.07.2022 / Принята к печати: 08.12.2022 / Опубликовано: 12.01.2023

Elena N. Kryuchkova

## Features of clinical and laboratory changes in the body under the intense influence of factors of cement production

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation

**Introduction.** Industrial dust is an extremely common occupational hazard, which affects large contingents of workers. In this regard, early detection of its negative effect on the body will make it possible, even at the stage of pre-pathology, to register negative dynamics and the specifics of increasing the risk of health disorders in workers of dust-hazardous occupations.

**The aim of the work** is to evaluate changes in a number of indicators of the main homeostasis systems under prolonged exposure to industrial aerosol.

**Materials and methods.** Two hundred thirty four cement production workers (observation group) and 69 control group people who were not exposed to harmful factors of production were examined. Biochemical and immunological studies were carried out using standard and unified methods.

**Results.** With an increase in work experience in conditions of intense dustiness, the examined workers have an imbalance of oxidative metabolism manifested with the elevated content of malondialdehyde (MDA) ( $r=0.85$ ), depressed activity of antioxidant defense enzymes (catalase, superoxide dismutase (SOD), myeloperoxidase in MPn neutrophils ( $r=-0.64, -0.88$ )). On the part of the immune system, there was an increase in the levels of immunoglobulins IgA, IgE and circulating immune complexes by 1.6–2.0 times and inflammatory mediators (IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-4) by 2.0–3.5 times relative to the control. The high intensity of inflammatory processes in all probation groups was confirmed by an increase ( $\alpha 2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulins) in 35–69% of workers and an increase in the cytokine balance coefficient of Ci up to 1.8 times, reflecting the activation of the pro-inflammatory component.

**Limitations.** The limitations of the study are related to the fact that the results obtained characterize the state of the immunobiochemical status of employees of a cement enterprise, however, the proposed methods can be used to assess the health status of persons exposed to dust production exposure.

**Conclusion.** The results of the study prove the negative role of cement dust in the formation of protective and compensatory reserves of the body, which can be regarded as criteria for changing resistance and predictors of health disorders already in low-skilled workers. It is advisable to use the proposed biomarkers for the timely implementation of therapeutic, preventive and health measures.

**Keywords:** cement; working environment factors; antioxidant status; immunity; cytokines; proteinogram

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the local Ethics Committee of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, conducted in accordance with the norms of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (2013).

**Patient consent.** Each participant of the study (or his/her legal representative) gave informed voluntary written consent to participate in the study and publish personal medical information in an impersonal form in the journal "Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)".

**For citation:** Kryuchkova E.N. Features of clinical and laboratory changes in the body under the intense influence of factors of cement production. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(12): 1528-1533. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1528-1533> <https://elibrary.ru/ksfcbz> (In Russian)

**For correspondence:** Elena N. Kryuchkova, MD, PhD, DSci. senior researcher of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation. E-mail: [kdlfncg@yandex.ru](mailto:kdlfncg@yandex.ru)

**Information about authors:** Kryuchkova E.N., <https://orcid.org/0000-0002-4800-433X>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received: July 18, 2022 / Accepted: December 8, 2022 / Published: January 12, 2023

## Введение

Одним из приоритетных направлений политики государства является обеспечение безопасных условий труда и сохранение здоровья трудоспособного населения. Однако в ряде отраслей промышленности сохраняется возможность воздействия на организм работников комплекса неблагоприятных факторов производственной среды. Вследствие этого возможно изменение функционального состояния организма, снижение его адаптационных возможностей, что ведёт к повышению риска возникновения общих, производственно обусловленных и профессиональных заболеваний [1, 2].

Цементная промышленность — одна из ведущих отраслей, поскольку производит основной строительный материал для жилищных, промышленных и сельскохозяйственных объектов. Производственные условия при получении цемента отличаются повышенной запылённостью и загазованностью воздуха рабочей зоны, резкими колебаниями температуры, высокими уровнями шума, значительной тепловой радиацией. Ведущим вредным фактором является пыль, состоящая из цементного клинкера, добавок, готового цемента и угля. Цемент относится к веществам 3-го класса опасности. Основным свойством цементной пыли является её фиброгенность за счёт содержания порядка 0,8–8,7% SiO<sub>2</sub>. Шелочная основа цемента и высокая аллергенность хроматов могут приводить к серьёзным заболеваниям кожи, дыхательных путей, слизистых оболочек носоглотки и полости рта у рабочих [3–5].

Длительное воздействие экзогенных неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды на организм работников влечёт за собой изменение общей резистентности, иммунологической реактивности, ослабление и срыв адаптационных механизмов. В связи с этим большую актуальность приобретают исследования, выявляющие функциональные сдвиги в организме на доклинических стадиях, что позволит определять группы риска у обследуемого контингента работающих для своевременного проведения профилактических и оздоровительных мероприятий [6–8].

**Цель исследования** — оценить изменения ряда показателей основных систем гомеостаза при длительном воздействии промышленного аэрозоля для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

## Материалы и методы

Обследованы 234 работника цементного завода в возрасте от 23 до 57 лет со стажем работы от 1 года до 26 лет (машинисты молотковых дробилок, сырьевых и цементных мельниц, вращающихся печей, насыпщики цемента). Групп-

па наблюдения была разделена на три стажевые подгруппы. В группу I вошли рабочие со стажем работы во вредных условиях труда до 5 лет (76 человек), в группу II — со стажем работы 10–15 лет (80 человек), группа III состояла из 78 человек со стажем более 20 лет. Группа контроля была сформирована из 69 человек, не имеющих постоянного контакта с неблагоприятными факторами производства.

При производстве цемента основным вредным фактором является пыль смешанного состава, концентрация которой превышает гигиенические нормативы для воздуха рабочей зоны в 3–8 раз. Сопутствующие факторы, такие как шум, вибрация, инфракрасная радиация, физическое напряжение, вынужденная поза, нестабильный микроклимат, способствуют усилению патогенного воздействия пыли на организм работников. Общая оценка условий труда большинства рабочих мест, согласно Руководству Р 2.2.2006–05, относится к категории вредных третьего класса второй степени (класс 3.2).

Об интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по уровню содержания в крови малонового диальдегида (МДА), определяемого спектрофотометрическим методом Коробейникова Э.Н. с тиобарбитуровой кислотой. Антиоксидантный статус изучен путём определения активности супероксиддисмутазы (СОД) в крови спектрофотометрическим методом Чевари С., уровень каталазы — по методу Королюк М.А., миелопероксидазы нейтрофилов (МПн) — методом Грехема — Кноля, содержания церулоплазмина (ЦП) в сыворотке крови — модифицированным методом Ревина.

Протеинограмма получена электрофоретическим разделением белков сыворотки крови на ацетат-целлюлозной плёнке с расчётом доли каждой фракции на анализаторе «Астра».

Оценка иммунного статуса обследуемых включала определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов (А, М, G) турбидиметрическим методом, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по ПЭГ-преципитации, иммуноглобулина Е и цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО-α) — методом твердофазного иммуноферментного анализа. Расчёт цитокинового баланса с использованием интегрального цитокинового индекса (Иц) проведён по авторскому методу (патент RU2463609).

Оценка результатов осуществлена с использованием программного обеспечения Statistica 8.0. Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрических и непараметрических критериев Стьюдента и Манна — Уитни, применены методы корреляционного анализа.

Исследования выполнены с информированного согласия обследованных работников, этико-правовые нормы соблюдены.

Таблица 1 / Table 1

**Изменение показателей оксидативного стресса в зависимости от стажа у обследованных работников ( $M \pm m$ )**  
**Changes in indicators of oxidative stress depending on the length of service in the surveyed workers ( $M \pm m$ )**

Показатель Indicator	Обследованные группы / Examined groups			
	Группа I, стаж до 5 лет Group 1, work experience up to 5 years <i>n</i> = 76	Группа II, стаж 10–15 лет Group 2, experience 10–15 years <i>n</i> = 80	Группа III, стаж > 20 лет Group 3, work experience > 20 years <i>n</i> = 78	Группа контроля Control group <i>n</i> = 69
Малоновый диальдегид МДА, мкмоль/л Malondialdehyde, umol/L	4.7 ± 0.5	5.9 ± 0.4*	6.2 ± 0.3*	4.4 ± 0.3
Церулоплазмин (ЦП), мг/л Ceruloplasmin, mg/L	341.5 ± 16.5	417.8 ± 16.1*	449.2 ± 15.7*	345.9 ± 14.3
Каталаза, мккат/л Catalase, ukat/L	569.3 ± 17.5	669.7 ± 18.3*	409.8 ± 17.4*	522.1 ± 14.0
Супероксиддисмутаза СОД, ед. Superoxide dismutase SOD, Units	14.4 ± 0.4	17.3 ± 0.6*	11.2 ± 0.4*	13.3 ± 0.5
Миелопероксидаза, МПн, ед. Myeloperoxidase MPn, Units	2.9 ± 0.2*	1.7 ± 0.2	1.4 ± 0.1	1.9 ± 0.2

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* – разница в сравнении с группой контроля статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

Note: Here and in Table 2: \* – the difference in comparison with the control group is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

## Результаты

При определении показателей конечных продуктов ПОЛ малонового диальдегида были отмечены повышенные уровни его содержания у рабочих в стажевых группах II и III. Высокие значения МДА как показателя оксидативного стресса выявлены у 65,2% высокостажированных рабочих (табл. 1).

Анализ ферментативного звена антиоксидантной защиты показал её разбалансированность. При увеличении контакта с неблагоприятными факторами производства у рабочих наблюдается повышение активности каталазы и СОД, достигая максимальных значений у рабочих группы II ( $669,7 \pm 18,3$  мккат/л;  $17,3 \pm 0,6$  у.е.) относительно группы контроля ( $522,1 \pm 14,0$  мккат/л;  $13,3 \pm 0,5$  у.е.) ( $p < 0,05$ ). Высокие значения этих ферментов встречались у 45,3–69,7% лиц. В дальнейшем с увеличением стажа работы активность каталазы и супероксиддисмутаза достоверно снижалась ( $p < 0,05$ ). Низкие значения зафиксированы в 39,3–45,4% случаев.

Вместе с тем отмечено снижение активности миелопероксидазы нейтрофилов МПн в 1,2–1,4 раза в производственных группах II и III относительно контроля. Благодаря выраженной окисляющей способности МПн участвует в за-

щите клеток от токсических воздействий. Частота встречаемости лиц с низкими значениями данного фермента составляет 27,7–75,4%.

Уровень церулоплазмина у рабочих достоверно повышался с увеличением производственного стажа ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,05$ ). Высокие значения данного показателя отмечены в группе высокостажированных рабочих (> 20 лет) у 48,6% лиц. Церулоплазмин обладает антиоксидантной активностью, его содержание увеличивается при активации процессов свободнорадикального окисления и воспалительных процессах, поэтому его относят также к белкам острой фазы воспаления.

Наблюдаемые изменения показателей оксидативного стресса в организме рабочих позволяют прийти к заключению, что повреждение клеточных мембран и угнетение защитных реакций клеток крови происходят достаточно быстро.

Цементная пыль оказывает влияние и на белковый обмен (см. рисунок). Концентрация общего белка в сыворотке крови рабочих достоверно не изменяется, но установлены нарушения в спектре белковых фракций. Так, во всех стажевых группах у 30–37% рабочих отмечены низкие значения альбуминов, у 35–69% – повышенные значения  $\alpha 2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулинов. Полученные результаты указывают

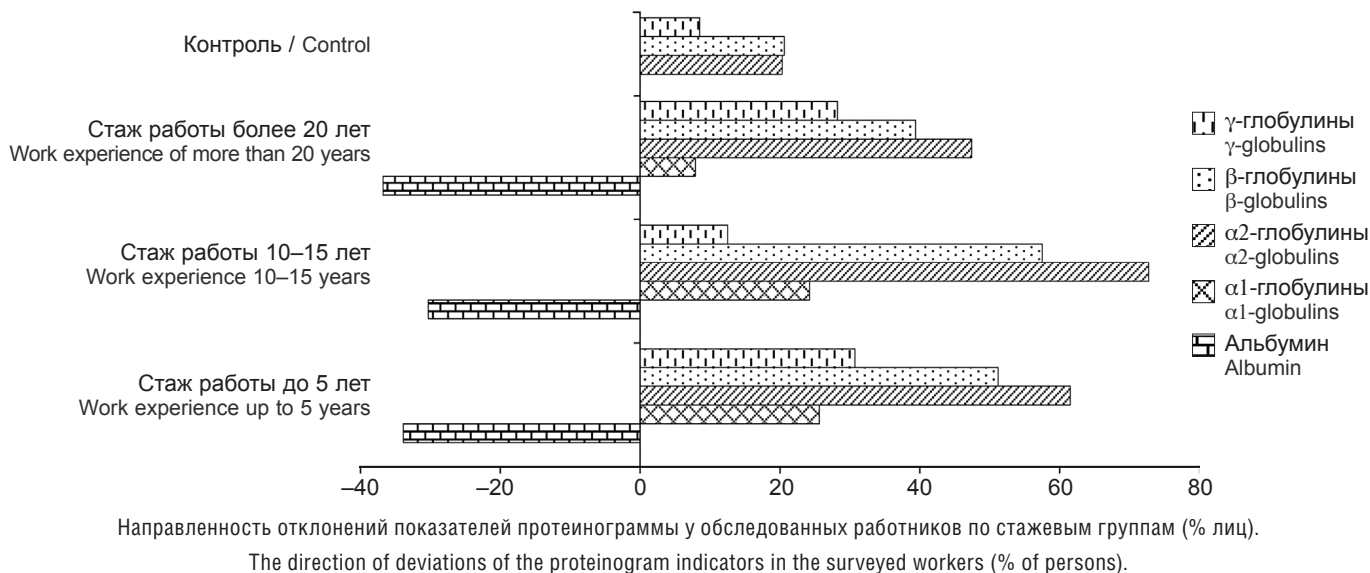


Таблица 2 / Table 2

Изменение показателей иммунитета у работников в зависимости от стажа работы ( $M \pm m$ )Changes in immunity indicators in workers depending on the duration of service length ( $M \pm m$ )

Показатель Indicator	Обследованные группы / Examined groups			
	Группа I, стаж до 5 лет Group 1, work experience up to 5 years <i>n</i> = 76	Группа II, стаж 10–15 лет Group 2, experience 10–15 years <i>n</i> = 80	Группа III, стаж > 20 лет Group 3, work experience > 20 years <i>n</i> = 78	Группа контроля Control group <i>n</i> = 69
IgA, г/л (g/L)	3.9 ± 0.3	6.3 ± 0.6*	4.6 ± 0.4*	3.2 ± 0.4
IgM, г/л (g/L)	2.4 ± 0.3*	1.9 ± 0.4	0.9 ± 0.2*	1.5 ± 0.2
IgG, г/л (g/L)	15.4 ± 1.1	18.3 ± 1.2*	12.7 ± 0.9	13.4 ± 1.2
IgE, МЕ/мл (IU/ml)	76.3 ± 5.1*	148.9 ± 6.6*	159.6 ± 7.7*	84.3 ± 4.9
ЦИК у.ед. Circulating immune complexes (CIC), conventional units	66.9 ± 6.4	125.4 ± 7.9*	147.3 ± 7.3*	79.8 ± 6.1
ИЛ-1β, пг/мл (IL-1β, pg/ml)	11.2 ± 0.9*	14.1 ± 1.1*	11.7 ± 0.9*	5.4 ± 0.8
ИЛ-4, пг/мл (IL-4, pg/ml)	3.7 ± 0.3	5.7 ± 0.3*	8.6 ± 0.6*	3.1 ± 0.4
ФНО-α, пг/мл (TNF-α, pg/ml)	8.9 ± 0.8*	15.3 ± 1.3*	12.5 ± 1.0*	4.4 ± 0.5
ИЛ-8, пг/мл (IL-8, pg/ml)	12.6 ± 1.2	24.9 ± 1.7*	29.7 ± 1.6*	14.3 ± 1.4
Иц, усл.ед. Cytokine index, conventional units	0.53 ± 0.06	0.68 ± 0.05*	0.96 ± 0.07*	0.44 ± 0.04

на высокую активность воспалительного процесса у обследованных рабочих, контактирующих с цементной пылью. В контрольной группе аналогичные изменения встречались в три раза реже.

По мнению многих авторов, к числу наиболее чувствительных критериев оценки действия на организм работающих негативных факторов различной природы можно отнести иммунологические показатели, характеризующие ранние изменения на доклиническом уровне и имеющие большое значение для прогнозирования возможных патологических процессов [9–11].

Анализ содержания иммуноглобулинов А, М, G в крови обследованных рабочих выявил определённый дисбаланс показателей гуморального иммунитета (табл. 2). Во всех стажевых группах установлены повышенные в 1,3–2,0 раза уровни иммуноглобулина IgA, а также повышенный в 1,4 раза уровень IgG у обследованных работников группы II по сравнению с группой контроля. Концентрация иммуноглобулинов IgM у рабочих достоверно снижалась по мере увеличения длительности контакта с неблагоприятными факторами рабочей среды ( $r = -0,77$ ;  $p < 0,05$ ). Выявленные изменения свидетельствовали об истощении защитной роли антител этих классов при антигенном воздействии на организм различных аэрополлютантов.

Следует отметить, что концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) как одного из факторов воспаления и тканевого повреждения была повышена в 1,6–1,8 раза у рабочих групп II и III по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Вызывают интерес высокие уровни общего IgE в сыворотке крови у обследованных работников, превосходящие значения контроля в 1,8–2,0 раза. Вероятно, повышенные значения IgE у рабочих данного предприятия связаны с присутствием в цементной пыли шестивалентного хрома, марганца, кобальта, обладающих раздражающим и сенсибилизирующим действием. Полученный результат можно расценить как ранний признак производственно обусловленной аллергопатологии.

Для изучения механизмов, участвующих в контроле иммунного ответа на контаминантную нагрузку, была изучена активность ключевых цитокинов клеточно-опосредованного иммунитета.

Было отмечено повышение концентрации ФНО-α и ИЛ-1β в 2,0–3,5 раза у рабочих всех производственных групп в сравнении с контролем. Установлено достоверное повышение уровня ИЛ-8 ( $r = 0,89$ ;  $p < 0,05$ ) в зависимости от стажа работы. Высокие значения данного показателя выявлены у 47,4% лиц группы III.

Активизация рассмотренных цитокинов указывает на постоянную антигенную стимуляцию, а также на хронизацию воспалительного процесса в организме работников цементного производства.

Антивоспалительные цитокины участвуют в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и таким образом регулируя тяжесть повреждения тканей. Установленное в ходе исследования повышение содержания ИЛ-4 ( $r = 0,89$ ;  $p < 0,05$ ) у обследованных рабочих усиливает течение воспалительного процесса. Высокие уровни данного цитокина зарегистрированы во всех стажевых группах в 37–58% случаев. ИЛ-4 играет ключевую роль в развитии аллергического воспаления, переключая В-лимфоциты на синтез IgE, что подтверждено повышением уровня иммуноглобулина E у обследуемых ( $r = 0,88$ ) с увеличением стажа работы в условиях запылённости. Высокие значения данного показателя отмечены у 50,3% высокостажированных рабочих.

Для оценки цитокинового баланса (соотношения про- и противовоспалительных цитокинов) и реактивности иммунной системы был рассчитан интегральный цитокиновый индекс (Иц). В ходе работы установлено возрастание цитокинового индекса с 0,53 до 0,96 у.е. В производственной группе I повышенные значения Иц отмечены у 19,8% рабочих, в группе II – у 33,1%, в группе III – у 76,7% лиц. В контрольной группе высокие значения цитокинового индекса встречались в 2,5 раза реже.

Обнаруженные нарушения цитокинового баланса у рабочих цементного производства указывают на изменения иммунореактивности организма, нарастание выраженности и частоты воспалительных реакций по мере увеличения стажа работы в условиях интенсивного воздействия пылевого фактора.

Дисбаланс в системе иммунитета ведёт к напряжению приспособительно-компенсаторных механизмов и формированию изменений иммунодефицитной направленности.

## Обсуждение

Своевременная диагностика ранних изменений в организме рабочих при воздействии цементной пыли способствует установлению лиц, нуждающихся в корректирующих профилактических мероприятиях [12, 13].

Цементная пыль в основном оказывает влияние на слизистые оболочки, кожу и лёгкие работающих. Токсичность цементной пыли может повышаться при наличии в ней тяжёлых металлов. Работники цементного производства составляют группу высокого риска по заболеваниям органов дыхания [14, 15].

Приведённые выше материалы подтверждают, что при действии цементной пыли в организме работников изменяются иммунный статус, уровни показателей СРО-АОЗ, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления.

По многочисленным литературным источникам установлено, что в патогенезе многих заболеваний, в том числе и профессиональных, большую роль играют нарушения в системе регулирования свободнорадикальных реакций в клеточных мембранах [16–19]. При наличии достаточного резерва антиоксидантов сдвиг в сторону прооксидантных процессов может быть вначале не очень заметен. Однако с увеличением силы и длительности внешнего воздействия, по мере уменьшения буферной мощности антиоксидантной системы смещение равновесия становится более выраженным. Количество активных продуктов перекисного окисления липидов возрастает, а с ним увеличивается опасность повреждения биологических мембран, прежде всего мембранных структур.

Наблюдаемое у стажированных рабочих накопление в эритроцитарных мембранах токсичных продуктов ПОЛ ( $r = 0,85$ ) на фоне снижения активности антиоксидантной защиты (каталазы, СОД, миелопероксидазы;  $r = -0,64-0,88$ ) сопровождается развитием «окислительного стресса», ведущего к нарушению процессов адаптации к воздействию вредных факторов рабочей среды.

Показатели белкового обмена, являясь по своей сути интегральными, характеризуют функциональное состояние многих систем организма [6]. С увеличением экспозиции вредных факторов цементного производства у 35–69% обследованных работников отмечается повышение концентрации  $\alpha 2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулинов, свидетельствующее о значительной активности воспалительных реакций в организме.

Многолетними исследованиями доказана ведущая роль иммунной системы в сохранении здоровья людей при адаптации к различным условиям окружающей среды. Изменение иммунной реактивности и иммунодефицит являются пусковыми механизмами целого ряда заболеваний [20, 21].

В результате проведённого иммунологического исследования у работников цементного производства выявлен дисбаланс основных классов сывороточных иммуноглобулинов: повышены уровни иммуноглобулинов IgA, IgE, ЦИК до 2 раз и снижены уровни иммуноглобулинов IgM, IgG до 1,6 раза. Нарушение механизмов иммунорегуляции может привести к развитию аллергических и аутоиммунных заболеваний.

В последнее время всё большую актуальность приобретают исследования, направленные на изучение роли цитокинов в патогенезе многих заболеваний. Для цитокинов характерен сложный сетевой характер функционирования, при котором продукция одного из них влияет на образование или проявление активности ряда других [22–25].

Полученные данные указывают на нарушение баланса цитокиновой регуляции в организме рабочих с удлинением сроков работы в условиях запылённости, что подтверждается увеличением уровней (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4) в 2,0–3,5 раза и повышением цитокинового индекса в 1,8 раза.

Установлено наличие корреляционных связей между стажем работы на предприятии и нарушением иммунореактивности. В производственной группе II выявлена более высокая, чем у остальных рабочих, антигенная нагрузка. Недостаточность профилактических мероприятий в этот период ведёт к прогрессированию иммунных нарушений и формированию вторичной иммунной недостаточности. Это создаёт предпосылки к повышению частоты возникновения острой патологии, а также к хронизации имеющихся заболеваний.

**Ограничения при проведении исследований** связаны с тем, что полученные результаты характеризуют состояние иммунобиохимического статуса работников цементного предприятия. Тем не менее предложенные методы могут быть использованы для оценки состояния здоровья лиц, подвергающихся пылевому производственному воздействию.

## Заключение

Полученные результаты позволяют заключить, что у рабочих с увеличением стажа наблюдается нарушение адапционных процессов и снижение резистентности организма к воздействию промышленного аэрозоля.

Предложенные информативно-диагностические показатели для раннего выявления изменений в организме рабочих пылеопасного производства рекомендовано использовать при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров для формирования групп риска и углублённого обследования. Это даст возможность своевременно проводить эффективную персонализированную первичную и вторичную профилактику и позволит снизить заболеваемость работающих.

## Литература

(п.п. 18, 19, 21–23, 25 см. References)

- Измеров Н.Ф. *Профессиональная патология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
- Бабанов С.А., Будах Д.С. Оценка профессионального риска развития пылевых заболеваний легких с помощью биологических маркеров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; (9): 550–4. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-550-551>
- Семенов А.С., Попов Е.Н., Малахов Д.Ю. Влияние цементной пыли на организм человека. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2012; (2): 93–4.
- Чомаева М.Н. Цементное производство – вред для здоровья человека. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2019; (1–1): 6–8. <https://doi.org/10.24411/2500-1000-2018-10409>
- Абрашитова А.В., Вадулина Н.В. Влияние вредных производственных факторов на работников цементной промышленности. *Новая наука: от идеи к результату*. 2016; (4–2): 19–23.
- Потапов А.И., ред. *Клиническая лабораторная диагностика профессиональных заболеваний*. М.: Канцлер; 2013.
- Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Сухова А.В. Критерии выбора информативных лабораторных биомаркеров в медицине труда (аналитический обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; (12): 22–7.
- Титова Е.Я., Голубь С.А. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей. *Анализ риска здоровью*. 2017; (4): 83–90. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.4.09>
- Захаренков В.В., Казичкая А.С., Ядыкина Т.К. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2010; (4): 24–7.
- Казичкая А.С., Михайлова Н.Н., Жукова А.Г., Горохова Л.Г. Иммунные механизмы формирования профессиональной пылевой патологии бронхолегочной системы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (6): 33–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-33-38>
- Петров Р.В., Хайтов Р.М., Черешнев Р.М. Физиология иммунной системы: клеточные и молекулярно-биологические механизмы. *Вестник Российского фонда фундаментальных исследований*. 2017; (S1): 96–119. <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2017-094-02S-96-119>
- Величковский Б.Т. Патогенетическая классификация профессиональных заболеваний органов дыхания, вызываемых воздействием фиброгенной пыли. *Пульмонология*. 2008; (4): 93–101.

## Original article

13. Косарев В.В., Жестков А.В., Бабанов С.А. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; (9): 22–7.
14. Ретнев В.М., Гребеньков С.В., Бойко И.В., Милутка Е.В., Дедкова Л.Е. Условия труда и состояние здоровья работающих в промышленности строительных материалов Российской Федерации. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(4): 352–7. <https://doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-4-352-357>
15. Ибраев С.А., Отаров Е.Ж., Жарылкасын Ж.Ж., Мухалиева Ж.Ж. Гигиеническая оценка условий труда рабочих цементного производства. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017; (3–1): 66–8.
16. Землянова М.А., Зайцева Н.В., Звездин В.Н., Шляпников Д.М. Влияние пылевой нагрузки на показатели оксидантной активности и анти-

- оксидантной защиты у работников сталеплавильного производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013; (11): 17–22.
17. Ракитский В.Н., Юдина Т.В. Методические подходы к оценке показателей оксидантного стресса при воздействии антропогенных факторов среды. *Гигиена и санитария*. 2006; 85(5): 28–30.
20. Крючкова Е.Н., Сааркоппель Л.М., Яцына И.В. Особенности иммунного ответа при хроническом воздействии промышленных аэрозолей. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(11): 1058–61. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1058-1061>
24. Андриенко Л.А., Песков С.А., Дорн О.Ю. Роль оценки цитокинового профиля в рискметрии профессиональных заболеваний легких у рабочих пылеопасных профессий. *Медицинская иммунология*. 2015; 17(S): 439.

## References

1. Izmerov N.F. *Occupational Pathology: National Guidelines [Professional'naya patologiya: Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
2. Babanov S.A., Budash D.S. Evaluation of occupational risk of developing lung diseases due to dust, on the basis of identifying their biological markers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; (9): 550–4. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-550-551> (in Russian)
3. Seminenko A.S., Popov E.N., Malakhov D.Yu. The effect of cement dust on the human body. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2012; (2): 93–4. (in Russian)
4. Chomaeva M.N. Cement production is the harm to human health. *Mezhdunarodnyy zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. 2019; (1–1): 6–8. <https://doi.org/10.24411/2500-1000-2018-10409> (in Russian)
5. Abdrashitova A.V., Vadulina N.V. The influence of harmful production factors on workers in the cement industry. *Novaya nauka: ot idei k rezul'tatu*. 2016; (4–2): 19–23. (in Russian)
6. Potapov A.I., ed. *Clinical Laboratory Diagnostics of Occupational Diseases [Klinicheskaya laboratornaya diagnostika professional'nykh zabolevaniy]*. Moscow: Kantsler; 2013. (in Russian)
7. Kir'yakov V.A., Pavlovskaya N.A., Sukhova A.V. Criteria for informative laboratory biomarkers selection in occupational medicine (analytic literature review). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2010; (12): 22–7. (in Russian)
8. Titova E.Ya., Golub' S.A. Contemporary problems of health protection for workers employed at a large industrial enterprise and working under occupational hazards. *Analiz riska zdorov'yu*. 2017; (4): 83–90. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.4.09> (in Russian)
9. Zakharenkov V.V., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K. Specificity of immune response to the exposure to various production factors. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010; (4): 24–7. (in Russian)
10. Kazitskaya A.S., Mikhaylova N.N., Zhukova A.G., Gorokhova L.G. Immune mechanisms underlying occupational bronchopulmonary diseases due to dust. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (6): 33–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-33-38> (in Russian)
11. Petrov R.V., Khaitov R.M., Chereshevnev R.M. Physiology of the immune system: cellular and molecular-biological mechanisms. *Vestnik Rossiyskogo fonda fundamental'nykh issledovaniy*. 2017; (S1): 96–119. <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2017-094-02S-96-119> (in Russian)
12. Velichkovskiy B.T. Pathogenic classification of occupational respiratory diseases caused by exposure of fibrogenic dust. *Pul'monologiya*. 2008; (4): 93–101. (in Russian)
13. Kosarev V.V., Zhestkov A.V., Babanov S.A. Immunopathogenetic features of occupational bronchitis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; (9): 22–7. (in Russian)
14. Retnev V.M., Greben'kov S.V., Boyko I.V., Milutka E.V., Dedkova L.E. Work-place conditions and health of workers in building materials industry of the Russian Federation according to 40-years clinical and hygienic research. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(4): 352–7. <https://doi.org/10.1882/0016-9900-2017-96-4-352-357> (in Russian)
15. Ibraev S.A., Otarov E.Zh., Zharylkasyn Zh.Zh., Mukhalieva Zh.Zh. Hygienic assessment of working conditions of workers of cement production. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2017; (3–1): 66–8. (in Russian)
16. Zemlyanova M.A., Zaytseva N.V., Zvezdin V.N., Shlyapnikov D.M. Influence of dust load on oxidant activity and antioxidant defence parameters in workers of steel works. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013; (11): 17–22. (in Russian)
17. Rakitskiy V.N., Yudina T.V. Guidelines to estimating the parameters of oxidative stress upon exposure to man-made environmental factors. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2006; 85(5): 28–30. (in Russian)
18. Nemmar A., Beegam S., Yuvaraju P., Yasin J., Shahin A., Ali B.H. Interaction of amorphous silica nanoparticles with erythrocytes in vitro: role of oxidative stress. *Cell. Physiol. Biochem*. 2014; 34(2): 255–65. <https://doi.org/10.1159/000362996>
19. Ni L., Chuang C.C., Zuo L. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD. *Front. Physiol.* 2015; 6: 294. <https://doi.org/10.3389/fphys>
20. Kryuchkova E.N., Saarkoppel' L.M., Yatsyna I.V. Features of the immune response in chronic exposure to industrial aerosols. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(11): 1058–61. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1058-1061> (in Russian)
21. Caramori G., Casolari P., Barczyk A., Durham A.L., Di Stefano A., Adcock I. COPD immunopathology. *Semin. Immunopathol.* 2016; 38(4): 497–515. <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0561-5>
22. Du Y.J., Yang C.J., Li B., Wu X., Lv Y.B., Jin H.L., et al. Association of pro-inflammatory cytokines, cortisol and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 46: 141–52. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.04.020>
23. Lee J.S., Shin J.H., Lee J.O., Lee K.M., Kim J.H., Choi B.S. Serum levels of interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in coal workers' pneumoconiosis: one-year follow-up study. *Saf. Health Work*. 2010; 1(1): 69–79. <https://doi.org/10.5491/SHAW.2010.1.1.69>
24. Андриенко Л.А., Песков С.А., Дорн О.Ю. The role of cytokine profile assessment in the riskmetry of occupational lung diseases in workers of dust-hazardous professions. *Meditsinskaya immunologiya*. 2015; 17(S): 439. (in Russian)
25. Raritskii V., Saarkoppel L., Kryuchkova E., Yudina T., Tsatsakis A., Tsakalof A. Cytokine balance as an approach for the assessment of the immune response to the occupational aerosol exposure. *Toxicol. Lett.* 2016; 258(S): S81–2. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2016.06.1371> (in Netherlands)