

© Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Анкудинова А.В., Сомова А.В., Вараксин А.Н., Шастин А.С., Артеменко Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К., Грибова Ю.В., Гагарина М.С., 2020

УДК 613.6.027

Иммунологические факторы риска развития внебольничной пневмонии у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом

Т.В. Бушуева¹, Н.А. Рослая², А.В. Анкудинова¹, А.В. Сомова³,
А.Н. Вараксин⁴, А.С. Шастин¹, Е.П. Артеменко¹, М.С. Ведерникова¹,
А.К. Лабзова¹, Ю.В. Грибова¹, М.С. Гагарина¹

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», пер. Отдельный, д. 3, г. Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

⁴Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, ул. Софьи Ковалевской, д. 20а, г. Екатеринбург, 620219, Российская Федерация

Резюме: *Введение.* В статье представлены данные ретроспективного анализа заболеваемости внебольничной пневмонией у рабочих предприятия, занимающегося добычей и переработкой хризотил-асбеста, в сравнении со взрослым населением муниципального образования. Проведено исследование и анализ некоторых параметров иммунного ответа у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом, являющихся носителями *Streptococcus pneumoniae*. *Цель работы.* Изучить особенности развития внебольничной пневмонии и определить иммунологические показатели у здоровых рабочих, носителей *Streptococcus pneumoniae*, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста на производстве. *Материалы и методы.* Был проведен анализ заболеваемости внебольничной пневмонией рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом. Для ретроспективного анализа была использована «Информационная система эпидемиологического надзора» ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» за 2006–2019 гг. в части анализа расширенных экстренных извещений об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививки (форма № 058/у), внебольничных пневмониях, а также данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по Свердловской области. Определены профессии и сформированы 3 группы лиц с высоким уровнем заболеваемости внебольничной пневмонией. Группа 1 – рабочие, профессии которых связаны с добычей и транспортировкой хризотил-асбеста; группа 2 – рабочие асбестообогащительной фабрики; группа 3 – сотрудники вспомогательных подразделений (отдел материально-технического снабжения, ведомственная охрана, административный отдел, центр автоматизированных систем управления). В 2011, 2012, 2013, 2019 гг. уровень заболеваемости внебольничной пневмонией был достоверно выше. Ежегодный рост заболеваемости наметился с 2016 г., достиг максимального уровня в 2019 г. и составил 1032,97±158,88, превысив среднесрочный уровень по предприятию на 12,77 %, по городу – на 15 %. У 143 человек выделенных профессиональных групп проведена оценка иммунного статуса и сравнительный анализ показателей – для лиц, являющихся носителями *Streptococcus pneumoniae*, и лиц, у которых носительства не обнаружено. У носителей *Streptococcus pneumoniae* выявлено достоверное усиление продукции иммуноглобулина Е, характеризующего общую сенсибилизацию организма, иммуноглобулина G, достоверно снижено относительное количество зрелых Т-лимфоцитов, повышено количество лимфоцитов в популяциях клеток-киллеров.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, иммунитет, сенсибилизация, пневмококк, пневмококковая инфекция у рабочих.

Для цитирования: Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Анкудинова А.В., Сомова А.В., Вараксин А.Н., Шастин А.С., Артеменко Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К., Грибова Ю.В., Гагарина М.С. Иммунологические факторы риска развития внебольничной пневмонии у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 9(330). С. 79–83. DOI: <https://doi.org/10.35562/2219-5238/2020-330-9-79-83>

Immunological Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Chrysotile Asbestos Workers

T. V. Bushueva¹, N. A. Roslaya², A. V. Ankudinova¹, A. V. Somova³, A. N. Varaksin⁴, A. S. Shastin¹,
E. P. Artemenko¹, M. S. Vedernikova¹, A. K. Labzova¹, Yu. V. Gribova¹, M. S. Gagarina¹

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

²Ural State Medical University, 3 Repin Street, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

³Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, 3 Otdelny Lane, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation

⁴Institute of Industrial Ecology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 20a Sofia Kovalevskaya Street, Yekaterinburg, 620219, Russian Federation

Summary. Introduction: The paper presents the results of a retrospective analysis of the incidence rates of community-acquired pneumonia in chrysotile miners and millers in comparison with the adult population of a municipality. It also demonstrates findings of the study of some immune response parameters in *Streptococcus pneumoniae* carriers among chrysotile asbestos workers. The objective of the research was to study specifics of the development of community-acquired pneumonia and to determine immune indices in healthy workers (*Streptococcus pneumoniae* carriers) occupationally exposed to chrysotile asbestos. *Materials and methods:* First, we analyzed community-acquired pneumonia incidence rates in chrysotile asbestos workers. For the retrospective analysis, we extracted comprehensive emergency notifications about cases of infectious disease, food poisoning, acute occupational poisoning, community-acquired pneumonia, and vaccine adverse reactions (Form 058/u) from the Epidemiologic Surveillance Information System maintained by the Sverdlovsk Regional Center for Hygiene and Epidemiology and Federal Statistics Form No. 2 "Information about Infectious and Parasitic Diseases" in the Sverdlovsk Region. We defined jobs and formed three groups of workers with high incidence rates of community-acquired pneumonia: group 1 included workers involved in extraction and transportation of chrysotile asbestos, group 2 consisted of workers of the ore-dressing factory while group 3 included workers of auxiliary subdivisions (logistics, security, administration, central automated control station). In 2011, 2012, 2013, and 2019, the incidence rate of community-acquired pneumonia in workers was significantly higher. The annual increase had been observed since 2016 and reached its maximum of 1,032.97±158.88 in 2019 exceeding the long-term average rate in the industry and the town by 12.77 % and 15 %, respectively. We assessed the immune status and performed a comparative analysis of immunological indices in 143 workers of selected jobs, both carriers and noncarriers of *Streptococcus pneumoniae*. The carriers demonstrated a significant increase in the production immunoglobulin E indicating general sensitization and immunoglobulin G, a significantly lower relative count of mature T cells, and a higher lymphocyte count in the populations of natural killer cells.

Keywords: community-acquired pneumonia, immunity, sensibilization, pneumococcus, pneumococcal disease in workers.
For citation: Bushueva TV, Roslaya NA, Ankudinova AV, Somova AV, Varaksin AN, Shastin AS, Artemenko EP, Vedernikova MS, Labzova AK, Gribova YuV, Gagarina MS. Immunological risk factors for community-acquired pneumonia in chrysotile asbestos workers. *Zdorov'e Naseleyniya i Sreda Obitaniya*. 2020; (9(330)):79-83. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-330-9-79-83>

Author information: Bushueva T.V., <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>; Roslaya N.A., <https://orcid.org/0000-0001-9076-9742>; Ankudinova A.V., <https://orcid.org/0000-0002-9180-5116>; Somova A.V., <https://orcid.org/0000-0002-2283-6701>; Varaksin A.N., <https://orcid.org/0000-0003-2689-3006>; Shastin A.S., <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>; Artemenko E.P., <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>; Vedernikova M.S., <https://orcid.org/0000-0002-9990-7539>; Labzova A.K., <https://orcid.org/0000-0002-8517-2607>; Gribova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0003-1159-6527>; Gagarina M.S., <https://orcid.org/0000-0002-5518-2206>.

Актуальность. Показатель заболеваемости пневмониями в последнее десятилетие и в целом в Российской Федерации, и по Свердловской области остается достаточно высоким (более 300 на 100 тыс. населения), не имея тенденции к снижению. По данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», до 2015 года в течение 10 лет заболеваемость взрослого населения России пневмониями всех этиологий имела краткосрочный тренд к снижению, но начиная с 2016 года наблюдается рост¹. Так, по данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации в 2018 г. заболеваемость внебольничной пневмонией среди взрослых возросла на 19 % и составила в среднем 3,9 случая на 1000 населения².

Следует отметить, что источником *Streptococcus pneumoniae* являются не только больные люди, но и здоровые носители. Уровень носительства в популяции взрослого населения составляет 5–7 %, а в семьях с детьми увеличивается до 30 %^{1,2} [1]. Остается дискуссионным вопрос о месте иммунной системы в развитии пневмококковых заболеваний. В медицинской литературе представлены результаты исследований, описывающие влияние иммунного ответа на развитие инвазивных форм пневмококковой инфекции среди детского населения [2–5], но информации об исходном состоянии иммунной системы у здоровых взрослых носителей *Streptococcus pneumoniae*, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов, мы не встретили. Колонизация слизистой оболочки верхних дыхательных путей, возможно, является необходимым этапом развития инфекционного процесса [6–9]. Взаимообусловленность иммунологических реакций, формирующихся при одновременном воздействии пневмококка и минеральных волокон, изучена недостаточно. В экспериментальных работах на лабораторных животных показано, что пневмококки, повреждая реснички слизистой оболочки, нарушают структуру подслизистого слоя и провоцируют воспаление и стимуляцию иммунного ответа [10, 11]. Наряду с этим воздействие волокон хризотил-асбеста приводит к иммунологическим сдвигам с преобладанием аутоиммунных реакций [12–18]. Таким образом, представляет интерес изучение иммунного ответа у рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста и одновременно являющихся носителями пневмококка.

Цель работы. Изучить особенности развития внебольничной пневмонии и определить иммунологические показатели у здоровых рабочих, носителей *Streptococcus pneumoniae*, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста на производстве.

Материалы и методы. На 1 этапе проведен анализ заболеваемости внебольничной пневмонией 264 работников предприятия, контактирующих с хризотил-асбестом. Определены профессии и сформированы 3 группы с высоким уровнем заболеваемости внебольничной пневмонией. Группа 1 – 154 человека, профессии которых связаны с добычей и транспортировкой хризотил-асбеста до места переработки (автотранспортное предприятие, железнодорожный транспорт); группа 2 – 68 работников асбестообогащительной фабрики (цех обогащения, цех готовой продукции); группа 3 – 42 сотрудника вспомогательных подразделений (отдел материально-технического снабжения, ведомственная охрана, административный отдел, центр автоматизированных систем управления). Все группы были сопоставимы по полу (84 %, 70 %, 64 % соответственно составляли мужчины) и возрасту ($46,7 \pm 11,8$ лет; $39,7 \pm 12,1$ лет и $43,2 \pm 13,2$ года соответственно). Проанализирована заболеваемость работников предприятия в сравнении с лицами трудоспособного возраста, не занятых на данном производстве, по базе данных «Информационная система эпидемиологического надзора» ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» за 2006–2019 гг. в части анализа расширенных экстренных извещений об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, остром профессиональном отравлении, острой реакции на прививки (ф. № 058/у), внебольничных пневмониях, а также данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по Свердловской области. Оценка многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями (далее ВП) проводилась с использованием интенсивных показателей заболеваемости (расчет проводился на 100 тыс. контингента возрастной группы) и среднемноголетних показателей.

На 2 этапе проведено исследование иммунного статуса и сравнительный анализ показателей иммунитета у 143 человек выделенных профессиональных групп в зависимости от обнаружения ДНК *Streptococcus pneumoniae*. Были выделены 2 группы – основная (ДНК обнаружена) и группа сравнения (ДНК *Streptococcus*

¹ Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии: Методические рекомендации. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 64 с.

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2018 году: Государственный доклад. Екатеринбург, 2019.

pneumoniae отсутствует), сопоставимых по возрасту ($48,1 \pm 9,8$ и $46,2 \pm 8,82$ лет) и стажу ($26,6 \pm 10,8$ и $23,5 \pm 11,02$ лет).

Определение ДНК *Streptococcus pneumoniae* выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на амплификаторе Rotor-Gene Q 5plex HRM. Субпопуляции лимфоцитов идентифицировали на проточном цитометре EPICS XL (Beckman Coulter) с применением стандартных моноклональных антител. Уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, G определялись иммуноферментным методом с применением тест-систем, в соответствии с инструкцией производителя.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью статистического пакета STATISTICA, достоверность различий оценивали в случае нормального распределения членов вариационного ряда с применением критерия Стьюдента. Уровень значимости был принят меньше 0,05.

Результаты. Среднемноголетний уровень (СМУ) заболеваемости внебольничной пневмонией среди работающих на предприятии, занимающемся добычей и переработкой хризотил-асбеста, за 14-летний период с 2006 по 2019 г. по данным ретроспективного эпидемиологического анализа составил $8087,91 \pm 1421,28$ на 100 тыс. контингента, что соответствует СМУ заболеваемости среди жителей городского округа 18 лет и старше — $6569,57 \pm 370,97$ на 100 тыс. контингента. Заболеваемость внебольничной пневмонией за анализируемый период носила волнообразный характер, с колебаниями от $307,96 \pm 63,64$ до $1032,97 \pm 158,88$ на 100 тыс. контингента. Наиболее низкие показатели заболеваемости среди сотрудников предприятия были зарегистрированы в 2015–2017 гг., не превышая показателя 500 на 100 тыс. контингента. Следует отметить, что в 2011, 2012, 2013, 2019 гг. уровень заболеваемости среди рабочих был достоверно выше. Наиболее высокий уровень заболеваемости внебольничной пневмонией за весь анализируемый период был зарегистрирован в 2019 г. и составил $1032,97 \pm 158,88$, что выше СМУ по предприятию на 12,77 % и на 15,7 % выше СМУ по муниципальному образованию (рисунок).

ДНК *Streptococcus pneumoniae* была выделена у 21 (14 %) обследованных, что достоверно выше популяционного уровня, составляющего 5–7 % [19, 20]. В группе 1 являлись носителями *Streptococcus pneumoniae* 9 % обследованных рабочих, во второй — 4,5 %, в третьей — 9,5 %. Для определения подверженности носительству *Streptococcus pneumoniae* был проведен корреляционный анализ количества циклов репликации ДНК (условно отражает исходное количество ДНК возбудителя в пробе — чем больше циклов, тем меньше ДНК), который показал обратную связь средней силы ($-0,461$) с группами: в пробах, взятых у рабочих группы 1, выявлено достоверное увеличение количества циклов репликации для выделения ДНК по сравнению с группами 2 и 3.

При сравнении иммунологических показателей у рабочих (являющихся носителями *Streptococcus pneumoniae* и без носительства) выявлены значимые отличия некоторых иммунологических показателей, которые характерны для иммунодефицитных состояний. У рабочих, являющихся носителями *Streptococcus pneumoniae* достоверно снижено относительное количество Т-лимфоцитов (CD3), выраженное в %; в абсолютных значениях наблюдается тенденция к снижению, которая преимущественно обусловлена уменьшением количества клеток в популяции CD8-лимфоцитов (табл. 1).

Выявлена достоверная активация гуморального иммунитета у рабочих, являющихся носителями, которая характеризуется повышенной секрецией иммуноглобулина Е, связанного с общей сенсibilизацией организма, и иммуноглобулинов класса G, являющихся наиболее специфичными, в том числе и по отношению к инфекционным антигенам, но этот же класс иммуноглобулинов может участвовать в формировании иммунных комплексов, усиливая аутоиммунные реакции при воздействии волокон хризотил-асбеста (табл. 2).

Не менее важным аспектом в развитии иммунного ответа при воздействии волокон хризотил-асбеста является роль популяции лимфоцитов, обладающих функцией натуральных киллеров (CD16/56). Это связано с функциональной активностью в противоопухолевом и

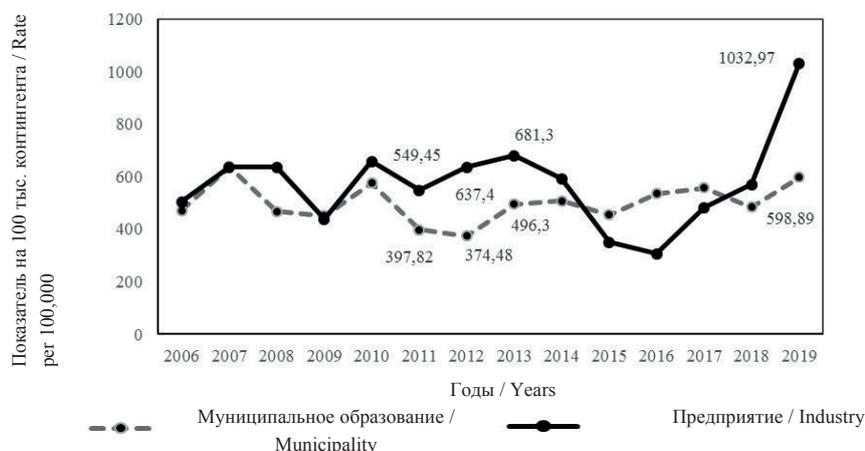


Рисунок. Динамика заболеваемости внебольничной пневмонией жителей города и рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста
Figure. Community-acquired pneumonia incidence rates in urban residents and chrysotile workers

¹ Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН, 1995.

противовирусном иммунитете с одной стороны и вкладом в регуляцию иммунного ответа посредством секреции хемокинов и цитокинов, усиливающейся под влиянием активированных асбестом макрофагов, — с другой стороны [21–24]. У рабочих с положительными результатами (обнаружены ДНК *Streptococcus pneumoniae*) установлено достоверное повышение количества естественных киллеров, в том числе активированных (НК-актив), что, помимо онкопротективного и противоинфекционного эффектов, может усиливать иммунное повреждение за счет провоспалительных цитокинов (табл. 3).

Обсуждение. Таким образом, у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом, носительство *Streptococcus pneumoniae* выше популяционного уровня и выявляется преимущественно у трудящихся, занятых на добыче и транспортировке хризотил-асбеста к месту переработки, а также во вспомогательных цехах. При этом условное количество, представленное в виде повторов

циклов репликации, достоверно выше у рабочих асбестообогащительной фабрики и вспомогательных цехов, что возможно связано с большим числом трудящихся в закрытых помещениях. Сравнительный анализ иммунного статуса у носителей показал достоверное снижение зрелых Т-лимфоцитов, преимущественно за счет цитотоксических CD8-лимфоцитов. При этом преобладает активация неспецифических показателей клеточного звена и сенсибилизация, которая может усиливать повреждение легочной ткани при воздействии хризотил-асбеста.

Выводы

1. У обследованных рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом, заболеваемость внебольничной пневмонией в 2006–2019 гг. носит волнообразный характер с тенденцией к росту среднемноголетнего уровня, соответствующая среднемноголетнему уровню заболеваемости жителей муниципального образования, достоверно превышая ее в отдельные периоды.

Таблица 1. Показатели клеточного звена иммунитета у рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста, в зависимости от носительства *Streptococcus pneumoniae*

Table 1. Indicators of the cellular components of the immune system in workers exposed to chrysotile asbestos depending on *Streptococcus pneumoniae* carriage

Показатели / Indicators	Носители / Carriers (n = 21)	Без носительства / Noncarriers (n = 122)
Лейкоциты / Leucocytes	6,14 ± 1,15	6,85 ± 1,98
Лимфоциты / Lymphocytes	37,57 ± 7,586	35,57 ± 7,6
Нейтрофилы / Neutrophils	51,943 ± 8,44	54,029 ± 7,67
CD3, %	68,49 ± 9,53*	72,27 ± 6,85
CD3, клеток/мкл / CD3, cells/μL	1489,64 ± 498,44	1698,45 ± 496,95
CD4, %	38,79 ± 5,46	39,11 ± 9,13
CD4 клеток/мкл / CD4, cells/μL	876,38 ± 196,84	920,92 ± 303,1
CD, 8 %	23,34 ± 8,39	26,66 ± 8,53
CD8 клеток/мкл / CD8, cells/μL	549,24 ± 230,09	634,97 ± 292,96
CD4 / CD8	2,014 ± 1,21	1,74 ± 0,95

Примечания: * различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Notes: * the differences were statistically significant at $p \leq 0,05$.

Таблица 2. Показатели гуморального звена иммунитета у рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста в зависимости от носительства *Streptococcus pneumoniae*

Table 2. Indicators of the humoral component of the immune system in workers exposed to chrysotile asbestos depending on *Streptococcus pneumoniae* carriage

Показатели / Indicators	Носители / Carriers (n = 21)	Без носительства / Noncarriers (n = 122)
CD19, %	11,02 ± 3,77	10,52 ± 3,95
CD19 клеток/мкл / CD19, cells/μL	247,0 ± 95,37	252,45 ± 120,02
IgA, г/л / IgA, g/L	1,71 ± 0,35	2,25 ± 0,99
IgM, г/л / IgM, g/L	2,152 ± 0,12	1,368 ± 0,65
IgG, г/л / IgG, g/L	27,84 ± 1,98*	12,78 ± 2,48
IgE, МЕ/мл / IgE, IU/mL	235,8 ± 317,1*	109,3 ± 115,7

Примечания: * различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Notes: * the differences were statistically significant at $p \leq 0,05$.

Таблица 3. Количество лимфоцитов в популяциях клеток-киллеров у рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста в зависимости от носительства *Streptococcus pneumoniae*

Table 3. The lymphocyte count in killer cell populations in workers exposed to chrysotile asbestos depending on *Streptococcus pneumoniae* carriage

Показатели / Indicators	Носители / Carriers (n = 21)	Без носительства / Noncarriers (n = 122)
CD16 / 56 %	19,4 ± 10,16*	15,66 ± 6,43
CD16/56 клеток/мкл / CD16/56 cells/μL	418,62 ± 219,95	365,35 ± 174,02
TNK, %	2,72 ± 1,96	3,95 ± 3,41
TNK, клеток/мкл / TNK, cells/μL	64,1 ± 48,5	94,85 ± 90,19
НК-актив.клеток/мкл / NK, active cells/μL	119,48 ± 101,2	92,67 ± 73,7
НК-активных клеток, % / NK, active cells/μL	5,29 ± 4,24*	3,97 ± 2,56

Примечания: * различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Notes: * the differences were statistically significant at $p \leq 0,05$.

2. У рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом, являющихся носителями *Streptococcus pneumoniae*, выявлены признаки формирования иммунологической недостаточности с вовлечением клеточного звена, повышение общей сенсибилизации организма, усиление секреции иммуноглобулина G и количества НК-клеток, участвующих не только в защите от антигенов, но и способных вступать в реакции повреждения тканей.

3. Для уточнения связи выявленного носительства *Streptococcus pneumoniae* с риском развития пневмококковой пневмонии требуется дополнительный эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией у рабочих выделенных профессиональных групп.

Информация о вкладе авторов: Концепция и дизайн исследования: Т.В. Бушуева, Н.А. Рослая, Ю.В. Грибова. Сбор и обработка материала, статистическая обработка: Т.В. Бушуева, А.В. Анкудинова, А.В. Сомова, А.Н. Вараксин, А.С. Шастин, Е.П. Артеменко, М.С. Ведерников, А.К. Лабзова. Написание текста: Т.В. Бушуева, Ю.В. Грибова. Редактирование: М.С. Гагарина.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

(пп. 4–6, 8–18, 23–24, 26 см. References)

1. Голубкова А.А., Сомова А.В. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологии внебольничных пневмоний в крупном промышленном регионе Российской Федерации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 3 (73). С. 29–33.
2. Сомова А.В., Голубкова А.А. Системообразующие факторы эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями на территории крупной промышленной области и основные направления профилактики. Школа эпидемиологов: теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии: Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции. Казань: «Практика». 2020. С. 73–74.
3. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. Т. 25. № 2. С. 133–142. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142>
7. Боброва О.И., Карноухова О.Г., Степаненко Л.А. и др. Актуальные проблемы пневмококковой инфекции и вопросы ее специфической профилактики. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. Т. 126. № 3. С. 5–7.
19. Бушуева Т.В., Рослая Н.А. Факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 2. С. 113–116.
20. Брико Н.И., Батыршина Л.Р., Брико А.Н. Оценка прогностической и экономической эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у мужчин трудоспособного возраста с различными хроническими заболеваниями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии (ЖМЭИ). 2018. (1):17–23. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-1-17-23>
21. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. № 16 (2). С. 4–9. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9>
22. Полибин Р.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.А. и др. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. № 3 (94). С. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-4-10>
25. Абакушина Е.В., Кузмина Е.Г., Коваленко Е.И. Основные свойства и функции НК-клеток человека // Иммунология. 2012. № 4. С. 220–224.
1. Golubkova AA, Somova AV. Role of *Streptococcus pneumoniae* in the etiology of community-acquired pneumonia in a large industrial region of the Russian Federation. *Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2018; (3(73)):29–33. (In Russian).
2. Somova AV, Golubkova AA. Systemic factors of epidemiological surveillance of community-acquired pneumonia in the territory of a large industrial region and the main areas of prevention. In: *School of epidemiologists: theoretical and applied aspects of epidemiology: Proceedings of the Second All-Russian Scientific and Practical Conference*. Kazan: Praktika Publ., 2020. P. 73–74. (In Russian).
3. Chuchalin AG. Pneumonia as an actual medical problem of the 21st century. *Pulmonologiya*. 2015; 25(2):133–142. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142>
4. Lebon A, Verkaik NJ, Labout JA, et al. Natural antibodies against several pneumococcal virulence proteins in children during the pneumococcal-vaccine era: the generation R study. *Infect Immun*. 2011; 79(4):1680–1687. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.01379-10>
5. Adamou JE, Heinrichs JH, Erwin AL, et al. Identification and characterization of a novel family of pneumococcal proteins that are protective against sepsis. *Infect Immun*. 2001; 69(2):949–958. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.69.2.949-958.2001>
6. Kroon FP, van Dissel JT, Ravensbergen E, et al. Antibodies against pneumococcal polysaccharides after vaccination in HIV-infected individuals: 5-year follow-up of antibody concentrations. *Vaccine*. 1999; 18(5-6):524–530. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(99\)00240-6](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(99)00240-6)
7. Bobrova OI, Karnoukhova OG, Stepanenko LA, et al. Actual problems of pneumococcal infection and its specific prevention. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Irkutsk)*. 2014; (3):5–7. (In Russian).
8. Ramos-Sevillano E, Ercoli G, Brown JS. Mechanisms of naturally acquired immunity to *Streptococcus pneumoniae*. *Front Immunol*. 2019; (10):358. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00358>
9. Matsuzaki H, Maeda M, Lee S, et al. Asbestos-induced cellular and molecular alteration of immunocompetent cells and their relationship with chronic inflammation and carcinogenesis. *Biomed Res Int*. 2012; article ID 492608. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/492608>
10. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012; 67(1):71–79. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.129502>
11. Suzuki M, Dhoubhadel BG, Katoh S, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia. *Lancet*. 2017; 17(8):803–804. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30411-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30411-5)
12. Rodriguez F, Bolibar I, Serra-Prat M, et al. Poor oral health as risk factor for community-acquired pneumonia. *J Pulm Respir Med*. 2014; 4:203. DOI: <https://doi.org/10.4172/2161-105X.1000203>
13. Grigg J, Miyashita L, Suri R. Pneumococcal infection of respiratory cells exposed to welding fumes; Role of oxidative stress and HIF-1 alpha. *PLoS One*. 2017; 12(3):e0173569. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173569>
14. Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: A systematic review of observational studies. *Respiration*. 2017; 94(3):299–311. DOI: <https://doi.org/10.1159/000479089>
15. Jo BS, Lee J, Cho Y, et al. Risk factors associated with mortality from pneumonia among patients with pneumoconiosis. *Ann Occup Environ Med*. 2016; 28(1):19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40557-016-0103-6>
16. Palmer KT, Cullinan P, Rice S, et al. Mortality from infectious pneumonia in metal workers: a comparison with deaths from asthma in occupations exposed to respiratory sensitizers. *Thorax*. 2009; 64(11):983–986. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.114280>
17. Maeda M, Nishimura Y, Kumagai N, et al. Dysregulation of the immune system caused by silica and asbestos. *J Immunotoxicol*. 2010; 7(4):268–278. DOI: <https://doi.org/10.3109/1547691X.2010.512579>
18. Suri R, Periselnis J, Lanone S, et al. Exposure to welding fumes and lower airway infection with *Streptococcus pneumoniae*. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 137(2):527–534. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.06.033>
19. Bushueva TV, Roslaya NA. Risk factors for development of community-acquired pneumonia in workers of main occupations in production of chrysotile asbestos. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2019; 59(2):113–116. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-2-113-116>
20. Briko NI, Batoryshina LR, Briko AN. Evaluation of the prognostic epidemiological and economic efficacy of vaccination against pneumococcal infection in men of working age with various chronic diseases. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2018; (1):17–23. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-1-17-23>
21. Briko NI, Feldblum IV. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: condition and perspective of improvement. *Epidemiologiya i Vaksinooprofilaktika*. 2017; 16(2):4–9. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9>
22. Polibin RV, Mindlina AY, Gerasimov AA, et al. Comparative analysis of mortality from infectious diseases in the Russian Federation and some European countries. *Epidemiologiya i Vaksinooprofilaktika*. 2017; 16(3):4–10. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-4-10>
23. Mushtaq N, Ezzati M, Hall L, et al. Adhesion of *Streptococcus pneumoniae* to human airway epithelial cells exposed to urban particulate matter. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127(5):1236–1242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.039>
24. Nishimura Y, Miura Y, Maeda M, et al. Impairment in cytotoxicity and expression of NK cell-activating receptors on human NK cells following exposure to asbestos fibers. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009; 22(3):579–590. DOI: <https://doi.org/10.1177/039463200902200304>
25. Abakushina EV, Kuzmina EG, Kovalenko EI. The main characteristics of human natural killer cells. *Immunologiya*. 2012; (4):220–224. (In Russian).
26. Diao WQ, Shen N, Yu PX, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine*. 2016; 34(13):1496–1503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.023>

Контактная информация:

Бушуева Татьяна Викторовна, канд. мед. наук, зав. НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

e-mail: bushueva@ymrc.ru

Corresponding author:

Tatyana V. Bushueva, Candidate of Medical Sciences, Head of the Research Department for Laboratory Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers of Rosпотребнадзор

e-mail: bushueva@ymrc.ru