

© Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Вараксин А.Н., Гагарина М.С., Широкова О.В., Шастин А.С., Артеменко Е.П., Шалаумова Ю.В., Ведерникова М.С., Лабзова А.К., 2021

УДК 616.3:616-057

Иммунологический скрининг как этап формирования иммунокомпрометированной профессиональной когорты для вакцинации против пневмококковой инфекции

Т.В. Бушуева¹, Н.А. Рослая², А.Н. Вараксин³, М.С. Гагарина¹, О.В. Широкова¹, А.С. Шастин¹, Е.П. Артеменко¹, Ю.В. Шалаумова³, М.С. Ведерникова³, А.К. Лабзова¹

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

³ФГБУН Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, ул. Софьи Ковалевской, д. 20, г. Екатеринбург, 620219, Российская Федерация

Резюме. *Введение.* Специфичность взаимодействия *Streptococcus pneumoniae* с различными эпителиальными клетками полностью не изучена, но при этом показано, что в 49 % случаев различных нозологических заболеваний органов дыхания данный вид стрептококка является причиной бактериального воспаления. Ранее было выявлено, что воздействие аэрогенных факторов на производстве повышает средний многолетний уровень заболеваемости внебольничной пневмонией среди рабочих. *Цель работы:* обосновать подходы к разработке критериев иммунокомпрометированности рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста, для последующей вакцинации против пневмококковой инфекции. *Материалы и методы.* Проведен анализ 304 случаев заболеваемости внебольничной пневмонией рабочих предприятия по добыче и переработке хризотил-асбеста, данные о которых получены в «Информационной системе эпидемиологического надзора» о случаях внебольничной пневмонии ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» с 2005 по 2016 г., с иммунологическим обследованием 240 человек, работающих на предприятии. *Результаты.* Показано, что чаще внебольничной пневмонией болеют рабочие основных профессий (217 переболевших, что составляет 71,4 %) по сравнению с рабочими контрольной группы (87 случаев – 28,6 %). Выявлено что при увеличении стажа достоверно повышается синтез секреторного иммуноглобулина А у рабочих основных групп. Показано достоверное снижение бактерицидности нейтрофилов с увеличением стажа у рабочих в карьере. *Выводы.* Воздействие пыли, содержащей хризотил-асбест, приводит к напряжению адаптивных и защитно-компенсаторных механизмов, снижению резистентности с формированием повышенной восприимчивости к вирусно-бактериальным инфекциям, развитию вторичной иммунной недостаточности у стажированных рабочих основных профессий, что способствует повышенной заболеваемости внебольничной пневмонией.

Ключевые слова: иммуноглобулин, НСТ-тест, фагоцитоз, лейкоциты, лимфоциты, секреторный иммуноглобулин А, пневмококковая инфекция, хризотил-асбест.

Для цитирования: Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Вараксин А.Н., Гагарина М.С., Широкова О.В., Шастин А.С., Артеменко Е.П., Шалаумова Ю.В., Ведерникова М.С., Лабзова А.К. Иммунологический скрининг как этап формирования иммунокомпрометированной профессиональной когорты для вакцинации против пневмококковой инфекции // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 6 (339). С. 78–83. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-78-83>

Информация об авторах:

✉ Бушуева Татьяна Викторовна – канд. мед. наук, зав. НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: bushueva@ymrc.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5872-2001>.

Рослая Наталья Алексеевна – д-р мед. наук, главный профпатолог УрФО, доцент кафедры ОЗО УГМУ; e-mail: naroslava@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9076-9742>.

Вараксин Анатолий Николаевич – д-р физ.-мат. наук, главный научный сотрудник лаборатории математического моделирования в экологии и медицине, профессор ИПЭ УрО РАН; e-mail: varaksinanatolij2@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2689-3006>.

Гагарина Марина Сергеевна – врач-эпидемиолог отделения планирования и внедрения НИР ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: gagarina@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5518-2206>.

Широкова Ольга Валентиновна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения планирования и внедрения НИР ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: shirokova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8397-194X>.

Шастин Александр Сергеевич – науч. сотр. отдела организации медицины труда ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: shastin@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>.

Артеменко Елизавета Павловна – лаборант-исследователь НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: artemenkoe@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>.

Шалаумова Юлия Валерьевна – канд. техн. наук, науч. сотр. лаборатории математического моделирования в экологии и медицине ИПЭ УрО РАН; e-mail: yulyash@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0173-6293>.

Ведерникова Мария Сергеевна – лаборант-исследователь НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: vedernikovams@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7539>.

Лабзова Алла Константиновна – науч. сотр. НПО Лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; e-mail: labzovaak@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8517-2607>.

Immunity Testing as a Stage of Forming the Immunocompromised Occupational Cohort for Vaccination against Pneumococcal Disease

T.V. Bushueva,¹ N.A. Roslaya,² A.N. Varaksin,³ M.S. Gagarina,¹ O.V. Shirokova,¹ A.S. Shastin,¹ E.P. Artemenko,¹ Yu.V. Shalaumova,³ M.S. Vedernikova,³ A.K. Labzova¹

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

²Ural State Medical University, 1 Repin Street, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

³Institute of Industrial Ecology, 20 Sofia Kovalevskaya Street of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620219, Russian Federation

Summary. *Background:* The specificity of *Streptococcus pneumoniae* interaction with different epithelial cells has not been fully studied. Yet, it has been demonstrated that this type of streptococcae induced bacterial inflammation in 49 % of cases of various respiratory diseases. Previous studies indicate that inhalation exposure to occupational risk factors accounts for a higher average long-term incidence rate of community-acquired pneumonia among workers. The *objective* of our study was to substantiate approaches to developing criteria for establishing the immunocompromised status of workers exposed to chrysotile asbestos for subsequent vaccination against pneumococcal disease. *Materials and methods:* We analyzed data on 304 cases of community-acquired pneumonia registered in 2005–2016 among chrysotile miners and millers, obtained from the Information System of

Epidemiological Surveillance maintained by the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region. In addition, we screened 240 employees for prevaccination immunity using immunoassay tests. *Results:* We established a higher incidence of community-acquired pneumonia in miners and millers (217 cases or 71.4 %) compared to the control cohort consisting of auxiliary staff (87 cases or 28.6 %). We also noted that the longer length of employment was associated with an increased secretory IgA synthesis in both miners and millers and a significant decrease in the bactericidal action of neutrophils in miners. *Conclusion:* Chrysotile asbestos exposure leads to adaptive stress, strain of protective and compensatory mechanisms, poor resistance causing increased susceptibility to viral and bacterial diseases, and the development of secondary immunodeficiency in experienced workers of the main occupations, all contributing to higher incidence of community-acquired pneumonia.

Keywords: immunoglobulin, NBT test, phagocytosis, leukocytes, lymphocytes, secretory IgA, pneumococcal disease, chrysotile asbestos.

For citation: Forshueva TV, Roslaya NA, Varaksin AN, Gagarina MS, Shirokova OV, Shastin AS, Artemenko EP, Shalaumova YuV, Vedernikova MS, Labzova AK. Immunity testing as a stage of forming the immunocompromised occupational cohort for vaccination against pneumococcal disease. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021; (6(339)):78–83. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-339-6-78-83>

Author information:

✉ Tatiana V. **Bushueva**, Candidate of Medical Sciences, Head of Scientific and Production Association of Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor); e-mail: bushueva@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>.

Natalia A. **Roslaya**, D.M.Sc., Chief Occupational Pathologist of the Ural Federal District; Associate Professor; Department of Health Organization, Ural State Medical University; e-mail: naroslaya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9076-9742>.

Anatoly N. **Varaksin**, D.Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Mathematical Modeling in Ecology and Medicine, Institute of Industrial Ecology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; e-mail: varaksinanatolij2@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2689-3006>.

Marina S. **Gagarina**, epidemiologist, Department of Planning and Introduction of Research Work, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: gagarina@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5518-2206>.

Olga V. **Shirokova**, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Planning and Introduction of Research Work, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: shirokova@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8397-194X>.

Aleksandr S. **Shastin**, research scientist, Department for Organization of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: shastin@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>.

Elizaveta P. **Artemenko**, researcher, Scientific and Production Association of Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: artemenkoep@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>.

Yulia V. **Shalaumova**, Candidate of Technical Sciences, research scientist, Laboratory of Mathematical Modeling in Ecology and Medicine, Institute of Industrial Ecology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; e-mail: yulyash@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0173-6293>.

Maria S. **Vedernikova**, researcher, Scientific and Production Association of Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: vedernikovams@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7539>.

Alla K. **Labzova**, researcher, Scientific and Production Association of Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: labzovaak@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8517-2607>.

Введение. Специфичность взаимодействия *Streptococcus pneumoniae* с различными эпителиальными клетками полностью не изучена, но при этом показано, что в 49 % случаев различных нозологических заболеваний органов дыхания данный вид стрептококка является причиной бактериального воспаления [1]. Ранее было выявлено, что воздействие аэрогенных факторов на производстве повышает средний многолетний уровень заболеваемости внебольничной пневмонией среди рабочих [2, 3]. Начальным этапом развития пневмококковой инфекции является колонизация слизистой *Streptococcus pneumoniae*, составляющая в популяции населения старше 18 лет не менее 10 % и увеличивающаяся при воздействии некоторых производственных факторов [4]. Секреторный иммуноглобулин А является наиболее активным иммуноглобулином слизистых оболочек человека и компонентом первой линии защиты от патогенов. Его роль в защите организма от *Streptococcus pneumoniae* неоднозначна. С одной стороны, SigA препятствует адгезии микробных антигенов на слизистой дыхательных путей, с другой, одновременно имеет в структуре белок, с которым соединяется поверхностный адгезин *Streptococcus pneumoniae*, облегчая проникновение через эпителий [5]. Одновременно с защитными свойствами изучаются патологические эффекты секреторного иммуноглобулина, усиливающие фиброз в легких, обусловленные стимуляцией синтеза трансформирующего фактора роста, интерлейкина-8 [6–8].

Цель работы: обосновать подход к разработке критериев иммунокомпрометированности рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста, для последующей вакцинации против пневмококковой инфекции.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое обследование 240 рабочих предприятия по добыче и переработке хризотил-асбеста, среди которых в соответствии с рабочими процессами добычи и обогащения асбеста были сформированы 2 основные и контрольная группы. Группа 1 обследованных – это рабочие, занятые в карьере, 160 человек (машинисты буровых установок, водители автомобилей, занятые перемещением руды и на отвалах, машинисты железнодорожного транспорта, рабочие, обслуживающие железнодорожный транспорт), группа 2 – рабочие асбестообоганительной фабрики, 40 человек (грохотовщики, слесари по ремонту оборудования, машинисты расфасовочно-упаковочных машин, грузчики асбеста), группа 3 – контрольная, 40 человек (отдел материально-технического снабжения, центр автоматизированных систем управления, собственная охрана предприятия). Средний возраст обследованных составил $49,3 \pm 9,0$ лет, средний стаж – $20,3 \pm 11,2$ лет. Группы были сопоставимы по возрасту и стажу работы. У всех обследованных рабочих определяли секреторный иммуноглобулин А (SigA) в ротовой жидкости методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией производителя и выполняли НСТ-тест по методу Маянского А.Н. при общем

анализе крови. В ходе работы с применением эпидемиологических и статистических методов на основании 304 случаев внебольничной пневмонии проанализирована заболеваемость в основных и контрольной группах. Данные о заболеваемости пневмонией рабочих с 2005 по 2016 г. были получены из «Информационной системы эпидемиологического надзора» ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в разделе экстренных извещений об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививки (ф. № 058/у) – о случаях внебольничной пневмонии.

Для статистического анализа была применена программа STATISTICA, сравнение между группами с помощью t-критерия Стьюдента, двухфакторный анализ ANOVA, корреляционный анализ проведен с применением метода скользящей средней, достоверность принята $p \leq 0,05$.

Результаты. Анализ заболеваемости показал, что 217 (71,4 %) случаев внебольничной пневмонии зарегистрировано у рабочих основных профессий предприятия, занимающегося добычей и переработкой хризотил-асбеста, и 87 случаев (28,6 %) – у рабочих контрольной группы. Уровень заболеваемости внебольничной пневмонией у рабочих карьера колебался от 52,6 у машинистов электровозов до 128,2 у водителей автомобилей и составил в среднем 74,3 на 1000 работающих, независимо от пола (74,4 и 74,0 у мужчин и женщин соответственно). Уровень заболеваемости у рабочих асбестообогатительной фабрики составил в среднем

73,1 на 1000 (72,6 у мужчин и 74,6 у женщин); следует отметить, что в малочисленных группах (грохотовщики, грузчики асбеста, машинисты расфасовочно-упаковочных машин) заболеваемость была крайне высокой – до 230,1 на 1000, а в некоторых профессиях (грузчики асбеста) переболели все. В контрольной группе этот же показатель составил 29,5 на 1000. Известно, что изменение врожденного и адаптивного иммунитета в комплексе со способностью *Streptococcus pneumoniae* прилипать к эпителиальным клеткам, уклоняясь от мукоцилиарного клиренса, является одним из патогенетических звеньев носоглоточного носительства, предшествующего инвазивным пневмококковым заболеваниям. Поэтому перечень критериев для профилактики инвазивной формы пневмококковой инфекции может включать скрининговые иммунологические показатели.

При анализе полученных данных были выявлены достоверные отличия иммунологических показателей у рабочих разных производственных участков (табл. 1).

Так, у рабочих асбестообогатительной фабрики достоверно снижено количество лейкоцитов по сравнению с рабочими, занятыми в карьере (рис. 1).

Секреторный иммуноглобулин А у рабочих группы 1 и группы 2 имел тенденцию к повышению концентрации при сравнении с контрольной группой. Бактерицидная активность нейтрофилов достоверно повышалась у рабочих группы 1. При двухфакторном анализе установлено, что пол и место работы влияет на лейкоциты и лимфоциты и не влияет на

Таблица 1. Показатели иммунологического скрининга рабочих трех групп
Table 1. Results of prevaccination immunity screening of workers of three different groups

Показатель / Indicator	Рабочие карьера / Miners <i>n</i> = 160	Рабочие обогатительной фабрики / Millers <i>n</i> = 40	Контроль (вспомогательный персонал) / Control (auxiliary workers) <i>n</i> = 40
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$	$6,95 \pm 1,94$	$6,07 \pm 1,92^\circ$	$6,51 \pm 1,28$
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	$32,64 \pm 7,13$	$31,81 \pm 7,01$	$31,9 \pm 8,45$
НСТ-тест, % / NBT test, %	$6,21 \pm 4,67^*$	$5,36 \pm 4,03$	$3,31 \pm 1,74$
SigA, мг/мл / mg/ml	$708,2 \pm 577,0$	$704,5 \pm 424,9$	$497,3 \pm 390,0$

Примечание: $^\circ$ – $p \leq 0,05$ между рабочими карьера и асбестообогатительной фабрики; * – $p \leq 0,05$ между рабочими карьера и контрольной группой.

Notes: $^\circ$ – $p \leq 0.05$ between the miners and millers; * – $p \leq 0.05$ between the miners and controls; differences are statistically significant at $p \leq 0.05$.

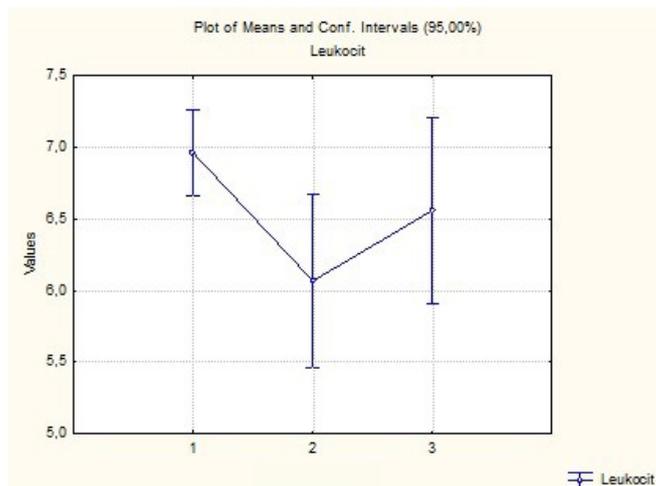
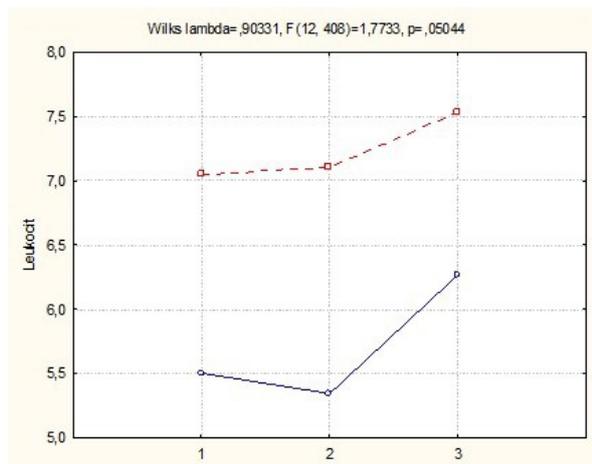


Рис. 1. Количество лейкоцитов ($\times 10^9$) у обследованных рабочих разных групп (1, 2, 3)
Fig. 1. Leukocyte counts ($\times 10^9$) in the examined workers (groups 1–3)

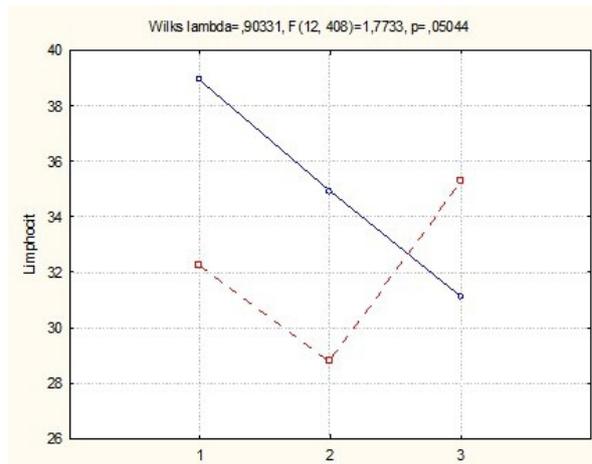
концентрацию секреторного иммуноглобулина А и бактерицидную активность нейтрофилов. Так, максимально низкие значения лейкоцитов мы наблюдали у рабочих мужского пола на асбестообогатительной фабрике. В целом количество лейкоцитов у мужчин было выше, чем у женщин, во всех группах, но достоверно оно снижалось у женщин группы 1 по сравнению с мужчинами группы 2 (рис. 2). Лимфоциты имели обратную тенденцию и были у мужчин выше, чем у женщин в группе 1 и группе 2, достоверно снижаясь у мужчин группы 1 по сравнению с женщинами группы 2.

Установлено достоверное снижение лейкоцитов, лимфоцитов и бактерицидности нейтрофилов у обследованных женщин по сравнению с мужчинами (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа было установлено, что повышение концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости наблюдается с увеличением стажа работы у обследованных рабочих групп 1 и 2 ($r = 0,56, p \leq 0,005$), а бактерицидная активность нейтрофилов, наоборот, достоверно снижалась с увеличением стажа, но только у рабочих мужского пола в группе 1 (рис. 3). Не



А. Влияние на лейкоциты (___ – мужчины, --- – женщины) / Effects on the leukocyte count (___ – men, --- – women)



В. Влияние на лимфоциты (___ – мужчины, --- – женщины) / Effects on the lymphocyte count (___ – men, --- – women)

Рис. 2. Влияние профессии и пола на уровни лейкоцитов и лимфоцитов
Fig. 2. Effects of occupation and gender on leukocyte and lymphocyte counts

Таблица 2. Скрининговые показатели иммунитета у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом, в зависимости от пола

Table 2. Results of immunity screening of the chrysotile-exposed workers by gender

Показатель / Indicator	Мужчины / Men n = 175	Женщины / Women n = 45
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$	$7,07 \pm 1,93$	$5,65 \pm 1,40^*$
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	$34,63 \pm 8,23$	$31,81 \pm 7,05^*$
НСТ-тест, % / NBT test, %	$6,22 \pm 4,31$	$4,60 \pm 4,78^*$
SigA, мг/мл / mg/ml	$698,1 \pm 550,26$	$666,9 \pm 508,51$

Примечание: * $p \leq 0,05$, различия между мужчинами и женщинами по предприятию в целом.

Notes: * $p \leq 0.05$, differences between male and female workers of the enterprise in general; differences are significant at $p \leq 0.05$.

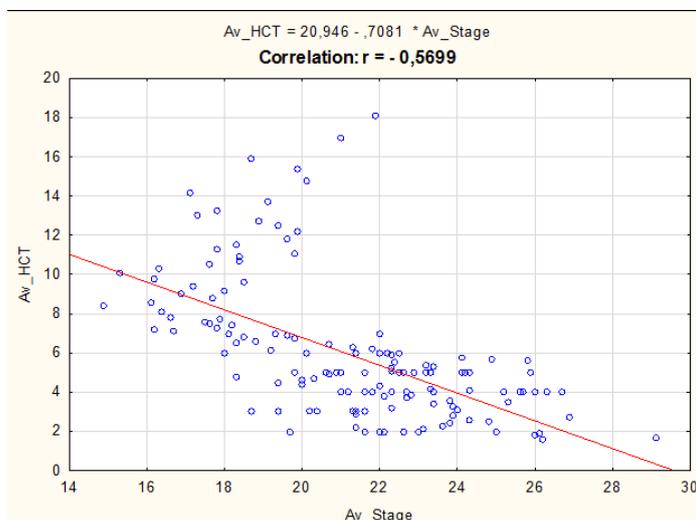


Рис. 3. Корреляционная связь между значением НСТ-теста и стажа работы у рабочих – мужчин участка добычи
Fig. 3. The correlation between the NBT test result and the length of employment among the male miners

было установлено, что возраст влияет на эти показатели. При анализе влияния иммунологических показателей друг на друга определили, что с увеличением лимфоцитов бактерицидная активность нейтрофилов снижается ($r = -0,63$, $p \leq 0,05$).

Обсуждение. Расширение знаний об эпидемиологии пневмококка способствовало тому, что в 2017 году ВОЗ включила *Streptococcus pneumoniae* в число 12 приоритетных патогенов. В норме слизистая оболочка дыхательных путей защищена от прикрепления бактерий местным врожденным иммунитетом, который включает, в том числе, растворимые компоненты секретов. Интерес к профилактике пневмококковой инфекции объясняется ростом устойчивости возбудителя к антибиотикам и сохраняющимся уровнем заболеваемости во всем мире. Наряду с изменением эпидемиологии микроорганизма, интерес специалистов к возникновению пневмококковой инфекции у рабочих, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов, обусловлен и ежегодными вспышками в рабочих коллективах, которые регулярно описываются в медицинской литературе [9]. Разрозненные отчеты о причинах вспышек поддерживают интерес к этой теме. В значительной степени знания об иммунном барьере легких получены при изучении иммунитета к инфекционным антигенам. Поэтому представляется важным обсудить некоторые защитные звенья легочного барьера, вовлеченные в противоинфекционный иммунитет, возможно, имеющие отношение к клиренсу пылевых частиц и с большой вероятностью участвующие в патогенезе пылевых заболеваний легких. Пневмококк обладает комплексом факторов, обеспечивающих его выживание на слизистой оболочке. Так, с помощью ферментов (β -галактозидаза и нейраминидаза) ингибируется мукоцилиарный клиренс, пневмолизин подавляет биение ресничек, а поверхностный белок С, связываясь с секреторным иммуноглобулином А, облегчает проникновение в клетку [10]. Возможно, благодаря этой способности повышение синтеза секреторного иммуноглобулина, которое мы наблюдали у обследованных рабочих с увеличением стажа, может повышать заболеваемость, обусловленную *Streptococcus pneumoniae*, при контакте с хризотил-асбестом у стажированных рабочих. Не менее важным звеном противоинфекционной защиты является бактерицидная функция нейтрофилов, которая обеспечивает фагоцитоз и переваривание микроорганизмов за счет активности системы НАДФ-, НАДФ Н-оксидазы, выработки активных окислителей, которые являются факторами не только защиты, но и повреждения тканей. Фагоцитированные пневмококки легко будут разрушены сериновыми протеазами нейтрофилов, но эффективность этого механизма снижается при влиянии на секрецию тромбоцит-активирующего фактора [11]. По данным литературы, угнетение этого звена иммунитета формируется у рабочих, подвергающихся длительному воздействию волокон хризотил-асбеста в высоких концентрациях [12, 13]. В проведенном исследовании мы наблюдаем

достоверное повышение бактерицидности у работающих в карьере по сравнению с контролем и снижение с увеличением стажа работы, что может создать благоприятные условия для развития инвазивных пневмококковых заболеваний в случае инфицирования, как описано в медицинской литературе [14]. Большинство ранних исследований было сосредоточено на клеточных реакциях в месте первичного отложения волокон асбеста, но клетки первого типа, вырабатывая хемокины, стимулируют приток нейтрофилов, лимфоцитов в ткани, возможно, это одна из причин достоверного изменения количества иммунокомпетентных клеток в крови, которое мы наблюдаем у рабочих асбестообогатительной фабрики в виде достоверного снижения лейкоцитов [15–18]. Однако выявленное снижение количества лейкоцитов говорит о возможном формировании дисбаланса в иммунной системе и формировании повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям [19]. Как известно, между показателями фагоцитоза и секреторным иммуноглобулином существует определенный функциональный синергизм, в некоторых ситуациях синтез секреторного иммуноглобулина А стимулирует фагоцитоз, однако в нашем исследовании не установлена связь между секреторным иммуноглобулином А и НСТ-тестом, что, возможно, является дополнительным подтверждением развития иммунной недостаточности, повышающей риск развития инвазивных заболеваний, обусловленных *Streptococcus pneumoniae* [20–21].

Выводы

1. Заболеваемость внебольничной пневмонией у рабочих основных профессий выше, чем в контрольной группе, в 2,5 раза.
2. Воздействие пыли, содержащей хризотил-асбест, приводит к напряжению адаптивных и защитно-компенсаторных механизмов, снижению резистентности с формированием повышенной восприимчивости к вирусно-бактериальным инфекциям, развитию вторичной иммунной недостаточности у стажированных рабочих основных профессий, что способствует повышенной заболеваемости, в том числе внебольничной пневмонией.
3. Снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов, повышение секреторного иммуноглобулина А, достоверное снижение бактерицидности нейтрофилов, а также стаж работы в основных профессиях могут использоваться в качестве критериев иммунокомпрометированности и повышенной восприимчивости к внебольничной пневмонии у рабочих на предприятии асбестоперерабатывающей отрасли.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Т.В. Бушуева, Н.А. Рослая; сбор и обработка материала, статистическая обработка: Т.В. Бушуева, А.Н. Варакин, А.С. Шагин, Е.П. Артеменко, Ю.В. Шалаумова, М.С. Ведерникова, А.К. Лабзова; написание текста: Т.В. Бушуева, Н.А. Рослая, М.С. Гагарина, О.В. Широкова; редактирование: М.С. Гагарина.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

(пп. 1, 4–11, 16, 18, 19, 21 см. References)

2. Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Анкудинова А.В. и др. Иммунологические факторы риска развития внебольничной пневмонии у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом // *Здоровье населения и среда обитания*. 2020. № 9 (330). С. 79–83.
3. Рослая Н.А., Бушуева Т.В., Лабзова А.К. Особенности секреторных факторов защиты слизистых оболочек у рабочих групп риска по развитию бронхолегочной патологии // *Профессия и здоровье: Материалы XI Всероссийского Конгресса / Гл. ред. Н.Ф. Измеров. Москва, 27–29 ноября 2012 года. Издательство: Фирма «РЕИНФОР» 2012. С. 389–391.*
12. Кашнельсон Б.А., Алексева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН, 1995. 325 с.
13. Гордеева Р.В., Кузьменко О.В., Филимонов С.Н., Киреева Л.Н., Воеводина Е.В. Купирование воспалительного процесса в бронхах на этапе реабилитации больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких // *Медицина в Кузбассе*. 2017. Т. 16. № 4. С. 51–55.
14. 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.
15. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С., Преображенская Т.Н. Влияние иммуносупрессии на эффекторы воспаления в бронхоальвеолярном смыве при моделировании хронической обструктивной болезни легких у крыс // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2019. Т. 105. № 6. С. 771–779.
17. Хайтов М.Р., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Бабахин А.А. Мукозальный иммунитет респираторного тракта и его роль при профессиональных патологиях // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2017. Т. 61. № 3. С. 8–24.
20. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017. Т. 16. № 2 (93). С. 4–9.
6. Wang Y, Wang G, Li Y, *et al.* Structural insights into secretory immunoglobulin A and its interaction with a pneumococcal adhesin. *Cell Res*. 2020;30(7):602–609. doi: 10.1038/s41422-020-0336-3
7. Novick S, Shagan M, Blau K, *et al.* Adhesion and invasion of *Streptococcus pneumoniae* to primary and secondary respiratory epithelial cells. *Mol Med Rep*. 2017;15(1):65–74. doi: 10.3892/mmr.2016.5996
8. Arakawa S, Suzukawa M, Watanabe K, *et al.* Secretory immunoglobulin A induces human lung fibroblasts to produce inflammatory cytokines and undergo activation. *Clin Exp Immunol*. 2019;195(3):287–301. doi: 10.1111/cei.13253
9. Cassir N, Pascal L, Ferrieux D, *et al.* Outbreak of pneumococcal pneumonia among shipyard workers in Marseille, France, January to February 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(11):2000162. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000162
10. Moreno AT, Oliveira ML, Ho PL, *et al.* Cross-reactivity of antipneumococcal surface protein C (PspC) antibodies with different strains and evaluation of inhibition of human complement factor H and secretory IgA binding via PspC. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19(4):499–507. doi: 10.1128/CI.05706-11
11. 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: 10.1371/journal.pone.0173569
12. Katsnelson BA, Alekseyeva OG, Privalova LI, Polzik EV. [Pneumoconiosis: Pathogenesis and Biological Prophylaxis.] Yekaterinburg: UrO RAN Publ., 1995. (In Russian).
13. Gordeyeva RV, Kuzmenko OV, Filimonov SN, Kireeva LN, Voevodina EV. Builing the inflammatory process in bronches at the phase of patients rehabilitation with professional chronic obstructive lung disease. *Meditcina v Kuzbasse*. 2017;16(4):51–55. (In Russian).
14. 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). doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.29-33
15. Titova ON, Kuzubova NA, Lebedeva ES, Preobrazhenskaya TN. Effect of immunosuppression on the bronchoalveolar lavage effectors of inflammation in chronic obstructive pulmonary disease modeling in rats. *Rossiyskiy Fiziologicheskiy Zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2019;105(6):771–779. (In Russian). doi: 10.1134/S0869813919060086
16. Kim GL, Seon SH, Rhee DK. Pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* invasion. *Arch Pharm Res*. 2017;40(8):885–893. doi: 10.1007/s12272-017-0933-y
17. Khaitov MR, Ilyna NI, Luss LV, Babakhin AA. Mucosal immunity of the respiratory tract and its role in occupational pathologies. *Meditcina Ekstremal'nykh Situatsiy*. 2017;61(3):8–24. (In Russian).
18. Ramos-Sevillano E, Ercoli G, Brown JS. Mechanisms of naturally acquired immunity to *Streptococcus pneumoniae*. *Front Immunol*. 2019;10:358. doi: 10.3389/fimmu.2019.00358
19. Jo BS, Lee J, Cho Y, *et al.* Risk factors associated with mortality from pneumonia among patients with pneumoconiosis. *Ann Occup Environ Med*. 2016;28:19. doi: 10.1186/s40557-016-0103-6
20. Briko NI, Feldblum IV. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: condition and perspective of improvement. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2017;16(2):4–9. (In Russian). doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9
21. Horácio AN, Silva-Costa C, Diamantino-Miranda J, *et al.* Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. Population structure of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in adults in Portugal before PCV13 availability for adults: 2008–2011. *PLoS One*. 2016;11(5):e0153602. doi: 10.1371/journal.pone.0153602

References

1. Shukla SD, Budden KF, Neal R, Hansbro PM. Microbiome effects on immunity, health and disease in the lung. *Clin Transl Immunology*. 2017;6(3):e133. doi: 10.1038/cti.2017.6
2. Bushueva TV, Roslaya NA, Ankudinova AV, *et al.* Immunological risk factors for community-acquired pneumonia in chrysotile asbestos workers. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020;(9(330)):79–83. (In Russian). doi: 10.35627/2219-5238/2020-330-9-79-83
3. Roslaya NA, Bushueva TV, Labzova AK. [Features of secretory factors of mucosal protection in working groups at risk of bronchopulmonary pathology.] In: *Occupation and Health: Proceedings of the XI All-Russian Congress, Moscow, November 27–29, 2012*. Izmerov NF, ed. Moscow: REINFOR Publ., 2012:389–391. (In Russian).
4. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Molyvdas PA, Gourgoulis KI, Hatzoglou C, Zarogiannis SG. Airways microbiota: Hidden Trojan horses in asbestos exposed individuals? *Med Hypotheses*. 2014;83(5):537–40. doi: 10.1016/j.mehy.2014.09.006
5. Ledda C, Costa C, Matera S, *et al.* Immunomodulatory effects in workers exposed to naturally occurring asbestos fibers. *Mol Med Rep*. 2017;15(5):3372–8. doi: 10.3892/mmr.2017.6384