

2
2011

научно-
практический журнал

ISSN 1026-9428

**МЕДИЦИНА
ТРУДА
И
ПРОМЫШЛЕННАЯ
ЭКОЛОГИЯ**



Москва

2. Газенко О.Г., Меерсон Ф.З. Физиология адаптационных процессов. М.: Наука, 1986.
3. Голубев А.Г., Федосейкин И.В. // Физиология человека. 2007. Т. 33, № 4. С. 126—127.
4. Давыдова Н.Н. // Проблемы профессионального риска у работающих в угольной промышленности. Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья работающих. М., 2000. С. 36—39.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицина, 2003.
6. Измеров Н.Ф. // Бюл. научного совета медико-экологических проблем работающих. М., 2003. № 1. С. 4—10.
7. Разумов В.В., Вилкова Т.А., Бондарев О.И. // Актуальные вопросы современной патологии. Красноярск. 2008. С. 333—335.
8. Разумов В.В., Леонтьева Е.А., Сницкая Н.А. и др. // Актуальные проблемы медицины труда. Новокузнецк. 2005. С. 10—14.
9. Суханов В.В., Болотова Л.Н., Донец И.К. и др. // Врач. дело. 1987. № 7. С. 93—96.
10. Эшмен Р.Ф. // Иммунология. М., 1987. Т. 1. С. 461—462.
11. Khovidhunkit W., Kim M.S., Memon R.A. // J. Lipids. Res. 2004. Vol. 45. P. 1169—1172.

Поступила 22.11.10

УДК 612.017.1:661.183.2

Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА АКТИВИРОВАННЫХ УГЛЕЙ

ФГУН Федеральный научный центр медико профилактических технологий управления рисками здоровью населения, г. Пермь

Одно из приоритетных направлений медицины труда и оценки риска здоровью — изучение особенностей иммунной системы у лиц, работающих в условиях воздействия производственных химических факторов. По результатам проведенных исследований выявлены достоверные изменения иммунологических параметров (позитивность аннексиновой метки, нарушения цитокинового профиля), что свидетельствует о замедлении процессов апоптоза у рабочих, занятых на производстве активированных углей и коагулянтов. Выраженные нарушения клеточной регуляции у аппаратчиков в условиях производства активированных углей и коагулянтов наблюдаются при соблюдении регламента содержания паров фенола в воздухе рабочей зоны производственных помещений.

Ключевые слова: маркер эффекта, фактор клеточной активации, апоптоз, производственный химический фактор, полимеразная цепная реакция.

N.V. Zaitseva, O.V. Dolgikh, D.G. Dianova. Peculiarities of immune disorders in workers of activated carbons production. One of priority approaches in occupational medicine and health risk evaluation is study of immune system features in individuals exposed to occupational chemical hazards. The studies revealed reliable changes in immune parameters (positive annexin tag, disorders of cytokine profile) - that proves retarded apoptosis processes in workers engaged into activated carbon and coagulants production. Marked disorders of cellular regulation in machinery operators of activated carbon and coagulants production are seen with observed normal content of phenol in the air of workplace.

Key words: effect markers, cellular activation factors, apoptosis, occupational chemical factors, polymerase chain reaction.

Проблема иммуноопосредованных нарушений здоровья является актуальной для всех регионов России, где трудоспособное население работает в условиях воздействия химических веществ, обладающих специфическим в отношении иммунной системы или политропным повреждающим действием на организм [1, 2, 4].

Для задач оценки степени воздействия производственной среды на здоровье, ранней диагностики нарушений здоровья, а также повышения эффективности профилактики и лечения актуальным является выделение маркерных показателей изменения иммунного статуса в условиях повышенной контаминации биосред фенолами,

которые могут быть использованы в качестве индикаторов нарушения гомеостаза и в качестве дополнительных диагностических критериев маркеров эффекта экспозиции химических производственных факторов [3, 5, 6].

Целью исследования являлась идентификация иммунологических маркеров, отражающих эффекты экспозиции фенолов на примере аппаратчиков производства активированных углей и коагулянтов.

Материалы и методики. Исследования выполнены на группе работающих в условиях профессиональных вредностей (111 человек в возрасте 20—60 лет — аппаратчики производства активированных углей и коагулянтов).

Контрольную группу работающих составили 39 человек, не имеющих контакта с производственными вредностями. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, половому составу, соматической заболеваемости.

Выполнен анализ содержания фенолов в крови рабочих производства методом капиллярной газовой хроматографии.

Фенотипирование лимфоцитов осуществляли на проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» с использованием универсальной программы CellQuestPrO. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD^{3+} , CD^{4+} , CD^{8+} , CD^{19+} , CD^{16+} , CD^{56+} , CD^{25+} , CD^{95+}) проводили мембранной иммунофлюоресценцией с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам («Becton Dickinson», USA). Уровень апоптоза лимфоцитов устанавливали с помощью окрашивания Аннексин V-FITC (Annexin V-FITC, FITC (Fluorescein Isothiocyanate)) и пропидиум йодид (PI) (Propidium Iodide). Цитокины определяли с помощью иммуноферментного анализа (тест-системы фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск) на анализаторе «ЕI 808IU». Выявлялась экспрессия интерлейкина 1 бета (ИЛ1 β), ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10, интерферона гамма (ИФ γ), фактора некроза опухоли альфа (ФНО α).

Проводили качественную и количественную ПЦР основных оппортунистических вирусов герпетической группы (вирус Эпштейн—Барр — ЭБВ и вирус герпеса человека 6 типа — ВГЧ-6).

Результаты. К основным факторам производственной вредности у аппаратчиков производства активированных углей и коагулянтов относится гидроксibenзол (фенолы). По результатам проводимого контроля содержания паров фенола в воздухе рабочей зоны произ-

водственных помещений их концентрация не превышала ПДК ($0,3 \text{ мг/м}^3$). Оценка качества биосред работающих позволила установить, что в организме рабочих с первого года трудовой деятельности регистрируется значимое повышение концентрации изучаемых низкомолекулярных соединений (прежде всего п-и м-крезолов) по сравнению с группой контроля.

Идентификация состояния процессов запрограммированной клеточной гибели у работающих позволила установить, что с увеличением уровня низкомолекулярных соединений пропорционально возрастает количество лимфоцитов, экспрессирующих на мембране CD^{95+} .

Количество аннексин-позитивных клеток, свидетельствующих об апоптозе, достоверно снижается в 1 год экспозиции (стажа работы), что подтверждается достоверной высокозависимой корреляцией с воздействием фенола.

Проведен эксперимент, который заключался в проведении нагрузочного теста с референтной концентрацией п-крезола. В результате индуцировано появление достоверной зависимости между содержанием п-крезола и аннексин-зависимым ответом ($p < 0,05$), которая отсутствовала до внесения физиологической концентрации гаптена. Полученные данные доказывают существующий вклад экспозиции метилированных фенолов в модификацию апоптотического ответа.

Замедление апоптоза эффекторных клеток в условиях антигенной нагрузки оказывает негативное влияние на редукцию возможного патологического процесса, нарушая систему контроля гомеостаза и способствуя возникновению дисбаланса иммунного ответа.

Изучение антигенной вирусной реакции у работающих позволило получить следующие результаты: негативная реакция на ЭБВ отличала 71 % исследуемой выборки и 38% группы контроля, ВГЧ-6 — 43 и 10 % соответственно. То есть условия труда аппаратчика производства активированных углей приводят к дисбалансу антивирусной компоненты биоты.

При анализе противовирусного иммунитета выявлены сниженные титры специфических противовирусных антител к этим вирусам у исследуемой группы по отношению к группе контроля. Так, содержание антител к ЭБВ исследуемой группы работающих составило $10,54 \pm 3,99$ в то время как содержание аналогичных антител в контрольной группе соответствовало достоверно более высоким значениям $24,52 \pm 7,07$ при $p < 0,05$. То есть интенсивность гаптенной контаминации формирует негативные иммунные профи-

ли, отражающиеся на состоянии комменсальной микрофлоры слизистых.

При оценке цитокинового статуса у рабочих установлено снижение уровня ИФУ на фоне повышенного содержания ИЛ6 и сниженной экспрессии ИЛ10, указывают на преобладание Th2-типа иммунного ответа, что может косвенно свидетельствовать об иммунопатологических сдвигах, определяющих инверсию дифференцировки Т-хелперов.

В ы в о д ы. 1. Идентификацию маркеров ответа на экспозицию метилированных фенолов рекомендуется проводить с использованием современных иммунологических методологий, приоритетной из которых является проточная цитометрия. 2. Существует необходимость в оптимизации регламента содержания фенолов в воздухе рабочей зоны, так как его границы в условиях производства активированных углей и коагулянтов в настоящий момент допускают возникновение существенных нарушений в реализации программы естественной клеточной гибели. *Негативный*

итог экспозиции органических гаптеннов (фенолов) — в замедлении апоптотических процессов. 3. Использование дополнительных иммунологических маркеров эффекта позволяет расширить инструментарий доказательной базы формирования профессиональной патологии на ранних ее стадиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гигиена труда: Учеб. / Н.Ф. Измеров, В.Ф. Кириллов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
2. Измеров Н.Ф. // *Здравоохранение РФ*. 2007. № 12. С. 7—8.
3. Измеров Н.Ф. // *Бюл. Научного совета*. 2004. № 1. С. 13—15.
4. Измеров Н.Ф. // *Мед. труда*. 2006. № 3. С. 1—5.
5. Профессиональный риск для здоровья работников: Руководство / Н.Ф. Измеров и Э.И. Денисов. М.: Тривант, 2003.
6. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Иванов С.И. // *Гиг. и сан.* 2005, № 2. С. 3—8.

Поступила 19.11.10

УДК 613.633:616.33

О.Ю. Дорн, С.А. Песков, Е.Л. Потеряева, Е.А. Цикаленко, А.Б. Масленников,
Е.Л. Смирнова, А.Я. Поляков, Е.В. Герасимова

ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ ГАСТРОПАТИЙ У РАБОЧИХ ПЫЛЕОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава; ФГУН Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены Роспотребнадзора; ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр, г. Новосибирск

Системный лейкоцит-индуцированный окислительный стресс, возникающий при пролонгированном производственном воздействии пылевого фактора, приводит к модификации окислительного метаболизма нейтрофилов и эритроцитов, к развитию воспалительно-деструктивных и аутоиммунных процессов в слизистой оболочке желудка, что может стать причиной формирования профессионально обусловленных гастропатий. Для верификации гастропатий, возникающих при техногенном воздействии пылевых аэрозолей, актуален поиск доклинических биологических маркеров повреждения слизистой оболочки желудка. Представлены основные этапы формирования профессионально обусловленных гастропатий, пусковые механизмы, ведущие патогенетические факторы повреждения слизистой оболочки желудка и формирования атрофического фундального гастрита. Использование предложенного комплекса биомаркеров в мониторинге состояния слизистой оболочки желудка у рабочих при проведении периодических и углубленных медицинских осмотров является определяющим в прогнозировании индивидуального риска развития профессионально обусловленных гастропатий и возможным подходом к их профилактике и коррекции.

Ключевые слова: пылевой фактор, профессионально обусловленные гастропатии, окислительный метаболизм, нейтрофилы, эритроциты, воспалительно-деструктивный процесс, атрофический фундальный гастрит.