
КӘСІПТІК ПАТОЛОГИЯ

УДК: 616.921.5–002–074–07**ИММУННО-ФЕРМЕНТНЫЕ СДВИГИ В АСПЕКТЕ СИСТЕМНОГО
ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИЛИКОЗОМ****Агзамова Г.С¹, Абдиева Ю.А¹.**

¹Ташкентская медицинская академия (2100109, Республика Узбекистан, г.Ташкент, ул. Фараби 2, e-mail: info@tma.uz)

1.Агзамова Г.С., д.м.н., профессор, ученый секретарь медико- педагогического факультета Ташкентской медицинской академии, e-mail: Agzamovagulya58@gmail.com

2.Абдиева Ю.А., e-mail: tta2005@mail.ru

Вредные факторы условий труда работающих в горнодобывающей промышленности являются самостоятельным риск-фактором возникновения легочной патологии. Выявлено что наиболее часто заболевают проходчики, средний возраст $41,6 \pm 1,2$ лет, стаж до 10 лет. С нарастанием степени тяжести силикоза повышается уровень СВФ. Вторая, третья стадии силикоза и наличие СВФ позволили достоверно прогнозировать вероятность развития легочной патологии профессионального генеза.

Ключевые слова: горнорудная промышленность, силикоз, диагностика, фиброгенная пыль, системные воспалительные факторы.

Актуальность. Профессиональная заболеваемость работников горнорудной промышленности, ее профилактика и снижение является одной из важнейших задач, стоящих перед руководством горнорудной промышленности и системы здравоохранения Республики Узбекистан. Уровень профессиональной заболеваемости работников горнорудной промышленности продолжает оставаться одним из самых высоких в среднем по стране. В настоящее время одной из наиболее значимых проблем в профессиональной пульмонологии является вопрос повышения

качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких, развитие которых связано с воздействием пылевых аэрозолей различной степени фиброгенности [1, 3, 6]. Производственная пыль определяет одно из ведущих мест в структуре профессиональных заболеваний, а именно: пылевые заболевания органов дыхания, что характерно для наиболее трудоспособных контингентов работников всех основных промышленных отраслей, связанных с горнодобывающей промышленностью [2, 4, 7]. Растущее число эпидемиологических исследований доказывает, что воздействие твердых частиц в воздухе является фактором риска ССЗ. Неблагоприятные последствия для здоровья от длительного, накопленного воздействия кремнеземной пыли вызывают растущую озабоченность общественного здравоохранения во всем мире. Недавние исследования показали, что продолжительное вдыхание кремниевой пыли повышает риск смерти от ССЗ, а также респираторных заболеваний.

Поражения легких от воздействия пылевых частиц характеризуются необратимостью течения, приводят к снижению качественных параметров жизни и сокращают продолжительность жизни больных. Необратимость течения пылевых заболеваний легких и отсутствие специфических методов лечения делают особенно актуальной задачу их раннего выявления и прогнозирования течения [1, 4, 5, 8]. Согласно литературным данным предприятия горно-металлургических комплексов до настоящего времени остаются наиболее опасными по развитию пылевой патологии легких, в том числе силикоза. Силикоз – серьезное профессиональное заболевание лёгких, вызываемое воздействием вдыхаемой пыли кристаллического кремнезёма. Клинические проявления варьируются от бессимптомных форм до дыхательной недостаточности. Основной патологический процесс включает повреждение паренхимы лёгких, воспаление и фиброз лёгочной ткани, однако точный патогенез остаётся неясным. Сообщается, что в Европе 3 миллиона рабочих (Kauppinen et al., 2000) и 1,7 миллиона рабочих в Соединенных Штатах (Li et al., 2002) подвергаются воздействию кремниевой пыли. В Китае профессиональный пневмокониоз является наиболее серьезным профессиональным заболеванием. Всего по состоянию на 2021 год было зарегистрировано 171 291 случай силикоза, что составляет 78,58% всех случаев пневмокониоза (Liu et al., 2024). Таким образом, силикоз стал тяжелым бременем для развивающихся стран и серьезно угрожает качеству жизни (КЖ) трудящихся [9-11].

Цель исследования. Изучение и анализ клинико-функциональных, лабо-

раторно-инструментальных и иммунологических показателей у больных силикозом.

Материалы и методы. Нами изучены 126 больных силикозом в клинике профессиональных заболеваний НИИ санитарии и гигиены и профессиональных заболеваний. Были изучены иммунологические показатели. Так же, изучался профессиональный анамнез рабочего, выяснение степени, интенсивности и длительности воздействия на него кремнийсодержащей пыли и других вредных факторов производства. Проводилось комплексное обследование с участием различных специалистов с проведением рентгенологических исследований (рентгенография и по показаниям КТ легких), с последующим изучением динамики выявленного патологического процесса и его осложнений.

В последние годы среди рабочих горно-металлургических комплексов отмечается нарастание первично диагностируемых случаев силикоза (20,4%), пневмокониозов (12,7%) с преобладанием выраженных форм, осложнений туберкулезным процессом, бронхитом, выраженной эмфиземой легких и профессиональной бронхиальной астмой (19,0%). По профессии это рабочие, имеющие контакт с пылью в подземных условиях в сочетании с вибрацией, шумом и физическим напряжением. В связи с тем, что большая частота изменений была выявлена у шахтеров-проходчиков, нами проведен отдельный анализ результатов их обследования (рисунок 1)

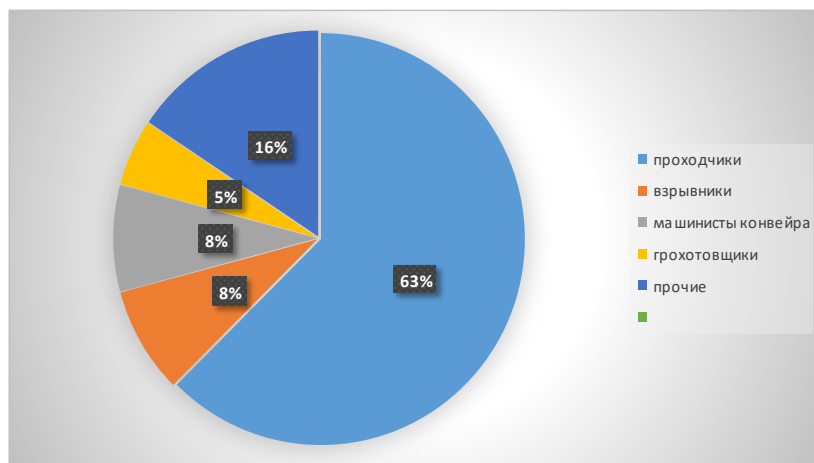


Рисунок 1 - Распределение по профессиям

Общее количество шахтеров-проходчиков составило 59 человек, по возрасту 31-50 лет, а стаж работы по профессии в основном у них составил более 10 лет. При этом средний возраст рабочих составил $39,6 \pm 1,2$ лет, а средний стаж работы в подземных условиях - $5,9 \pm 0,8$ лет. Из обследованного числа рабочих установлено преобладание лиц молодого возраста 20-40 лет, доля которых соответствовало более половины - 53,4% (рисунок 2).

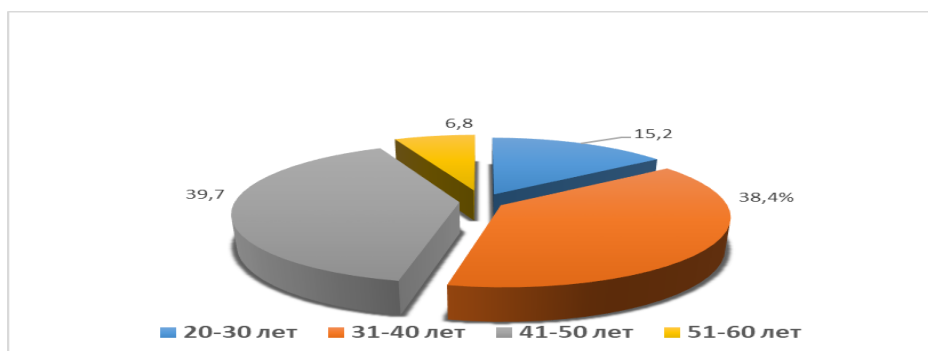


Рисунок 2 - Распределение рабочих по возрасту с выявленным силикозом

Пылевой фактор, часто сочетающийся с другим вредными факторами, неизменно определяет одно из ведущих мест в структуре заболеваний, а именно пылевые заболевания органов дыхания характерны для наиболее трудоспособного контингента работников всех основных промышленных отраслей, связанных с горнодобывающей промышленностью. Поэтому весьма важно дать гигиеническую оценку пылевого фактора, как основного при добыче полезных ископаемых, и характеристику профессиональной патологии органов дыхания у работников горнодобывающих предприятий.

Нарастающее количество публикаций свидетельствует о принадлежности силикоза к иммунопатологии, пыль угнетает как клеточный, так и гуморальный иммунитет, поэтому решением этой проблемы является коррекция измененных иммунных реакций. Хотелось бы напомнить о современных аспектах патогенеза силикоза, чтобы представить опасность и значимость профилактики этого заболевания, а также эффективного лечения и предупреждения его прогрессирования. На современном этапе преобладает иммунологическая теория развития силикоза. Фагоцитоз пылевых частиц, гибель макрофагов и повторяющийся фагоцитоз происходит непрерывно и непрерывно продолжается образование аутоантиге-

нов. Это неизбежно приводит ко всем местным и общим изменениям в соединительной ткани, которые и составляют морфологические изменения пневмокониоза. Центральное звено в развитии пылевой патологии занимает уже не погибший макрофаг или продукты его распада, а живая клетка, фагоцитировавшая кварцевые частицы, которые стимулируют её к синтезу белка – интерлейкина. Далее интерлейкин вызывает каскад клеточных реакций в двух направлениях, формируя активацию Т-лимфоцитов и пролиферацию фибробластов. Таким образом, создается порочный круг взаимной гиперактивации макрофага и Т-лимфоцитов. Происходит бланстрасформация клеток с продукцией G-глобулинов и их преципитацией на коллагеновых волокнах, которые в избытке синтезируют фибробласты, в результате чего формируется «пылевой пневмофиброз». Таков, в кратце, иммунологический аспект патогенеза.

Выделение эластазы из нейтрофилов в экстрацеллюлярное пространство происходит под влиянием различных субстанций: цитокинов (ФНО, IL₈), липополисахаридов, фрагментов бактериальной стенки [6].

С целью изучения этого вопроса проведено исследование миелопероксидазы и ФНО-α у 82 человек с первой стадией силикоза (интерстициальная форма), 37 человек со второй стадией силикоза (узловковая форма), 7 человек третьей стадией силикоза (узловая форма) (рисунок 3).

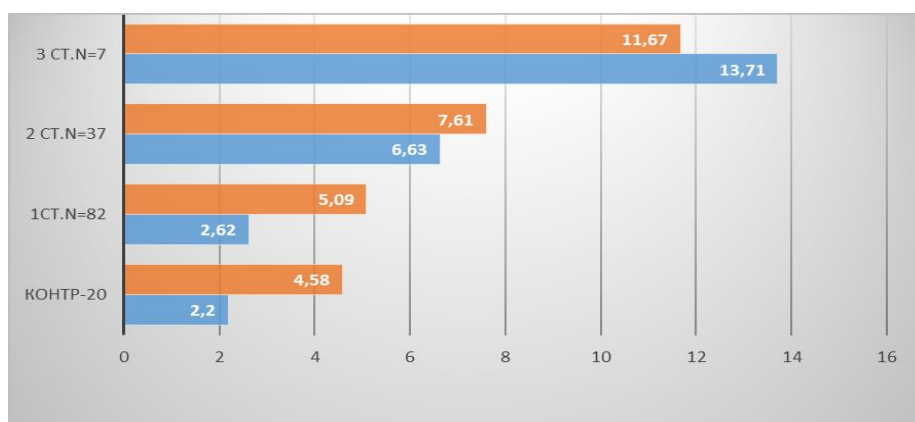


Рисунок 3 - Сравнительные показатели в разрезе стадий МРО и ФНО-α
P<0,05: * - по сравнению с контрольной группой

При исследовании иммунного статуса пациентов в первой стадией силикоза количество миелопероксидазы, ФНО- α , ИЛ-8 и нейтрофильной эластазы в сыворотке крови было не достоверно увеличено в сравнении с группой контроля. При прогрессировании процесса и при развитии второй и третьей стадии силикоза у пациентов количество миелопероксидазы, ФНО- α ИЛ-8 и НЭ достоверно увеличено по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Изменения изученных показателей и достоверности их изменения по сравнению с контрольной группой представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Изменения показателей иммунного статуса больных

Группа	МРО	ФНО- α	ИЛ-8	Нейтрофильная эластаза
контроль, n=20	2,2 $\pm$ 0,28	4,58 $\pm$ 0,36	7,05 $\pm$ 0,68	11,61 $\pm$ 1,30
1 Стадия, n=82	2,62 $\pm$ 0,14	5,09 $\pm$ 0,19	7,78 $\pm$ 0,43	14,54 $\pm$ 0,79
2 Стадия, n=37	6,63 $\pm$ 0,21*	7,61 $\pm$ 0,19*	17,92 $\pm$ 0,51*	25,01 $\pm$ 0,90*
3 Стадия, n=7	13,71 $\pm$ 1,07*	11,67 $\pm$ 0,58*	31,8 $\pm$ 2,08*	56,34 $\pm$ 3,65*

Примечание. $P < 0,05$; * - по сравнению с контрольной группой

В ходе исследования дисфункции эндотелиального слоя у лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ, бы установили значительное увеличение концентрации клеточно-эндотелиальных показателей таких как: МРО, ФНО- α и ИЛ-8 ($P < 0,05$). Изменения изученных показателей и достоверности их изменения по сравнению с контрольной группой представлены в табл. 1.

Повышение показателей провоспалительных цитокинов в крови у больных силикозом достоверностью указывают на воспалительный процесс асептического характера в легком и изменения в сердечно-сосудистой системе. Полученные данные в ходе исследования способствуют раннему выявлению заболевания и своевременному оказанию медицинской помощи больным страдающих силикозом в комбинации ИБС и АГ.

В настоящее время, согласно иммунологической теории пневмокониозов,

считают, что силикоз невозможен без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами. Доказано, что скорость гибели макрофагов пропорциональна цитотоксичности производственной пыли. Гибель макрофагов – первый и обязательный этап в образовании силикотического узелка. Протеолитические энзимы, такие как металлопротеиназы и эластаза, высвобождающиеся из поврежденных макрофагов, также способствуют разрушению легочных структур. Фаза воспаления сопровождается репаративными процессами, при которых факторы роста стимулируют выработку и пролиферацию мезенхимальных клеток. Неконтролируемые механизмы неоангиогенеза и эпителизации приводят к развитию фиброза. Кроме того, фиброгенные частицы пыли самостоятельно активируют провоспалительные цитокины[1-12].

Установлена важная роль фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) интерлейкина (ИЛ-8) в развитии силикоза. Для иммунологического статуса при силикозе характерно повышение миелопероксидазы, ИЛ-8, ФНО- α . Миелопероксидаза, относящаяся к лизосомальным ферментам, обладает антибактериальной активностью, повышение ее активности ведет к повреждению бронхов и легких, нарушению бронхиальной проходимости. По нашему мнению, выявленное повышение активности миелопероксидазы у обследованных групп пациентов подтверждает роль окислительного стресса в развитии пылевых заболеваний легких и их прогрессировании.

Результаты нашего исследования показывают достоверное повышение количества миелопероксидазы, ФНО- α и ИЛ-8 ($p < 0,05$) во второй и в третьей стадии силикоза по сравнению с контрольной группой.

Выводы. По результатам исследования выявлена большая частота силикоза среди проходчиков, наибольшее количество больных составляют в возрасте 36-50 лет, средний возраст которых равняется $41,6 \pm 1,2$ лет, стаж работы в условиях воздействия кремний содержащей пыли у большинства больных до 10 лет.

По данным наших исследований нарастанием степени тяжести силикоза соответственно повышается уровень миелопероксидазы, ФНО- α , ИЛ-8 и нейтрофильной эластазы.

Третья и вторая стадия силикоза, и наличие системных воспалительных факторов (СВФ) - (повышение концентрации миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, интерлейкина-8, ФНО- α) позволили достоверно прогнозировать вероятность развития легочной патологии профессионального генеза.

Вредные факторы условий труда рабочих основных профессий, работающих в горнодобывающей промышленности, являются самостоятельным фактором возникновения легочной патологии.

Определение иммунологических особенностей течения пылевых заболеваний легких, выявленная специфика позволяют установить характер возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, что позволит не только повысить качество ранней диагностики, но и оптимизировать стратегию первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания.

Литература

1. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Изучение цитокинового профиля и прогнозирование течения профессиональных заболеваний легких в крупном промышленном регионе // Медицинская наука и образование Урала. - 2016. - №1. - С.30-35.
Babanov S.A., Budash D.S. Study of cytokine profile and prognosis of the course of occupational lung diseases in a major industrial region // Medical Science and Education of the Urals. - 2016. - No.1. - P.30-35.

2. Бухтияров И.В., Чеботарев А.Г. Проблемы медицины труда на горнодобывающих предприятиях Сибири и Крайнего Севера // Горная промышленность. - 2013. - №5(110). - С.77-86.
Bukhtiyarov I.V., Chebotarev A.G. Problems of occupational medicine at mining enterprises of Siberia and the Far North // Mining Industry. - 2013. - No.5(110). - P.77-86.

3. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. - 2003. - Т.2, №3. - С.20-34.
Demyanov A.V., Kotov A.Yu., Simbirtsev A.S. Diagnostic value of cytokine level studies in clinical practice // Cytokines and Inflammation. - 2003. - Vol.2, No.3. - P.20-34.

4. Измеров Н.Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональных заболеваний на современном этапе // Медицина труда и промышленная экология. - 2002. - №1. - С.1-7.
Izmerov N.F. Health protection of workers and prevention of occupational diseases at the present stage // Occupational Medicine and Industrial Ecology. - 2002. - No.1. -

P.1–7.

5. Чеботарёв А.Г. Пылевой фактор и патология органов дыхания работников гор-нодобывающих предприятий // Горная промышленность. - 2012. - №3. - С. 24-30.

Chebotarev A.G. Dust factor and respiratory system pathology among mining enterprise workers // Mining Industry. – 2012. – No.3. – P.24–30.

6. Аверьянов А.В., Поливанова А.Э. Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания // Пульмонология. - 2006. - №5. - С.74-78.

Averyanov A.V., Polivanova A.E. Neutrophil elastase and respiratory diseases // Pulmonology. – 2006. – No.5. – P.74–78.

7. Zhai R., Liu G., Ge X., Bao W., Wu C., Yang C. et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin 6 (IL-6), and their soluble receptors in coal workers' pneumoconiosis // Respir. Med. - 2002. - N96. - P.829-834.

8. Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J Jameson, Joseph Los-calzo. - Harrison's Principles of Internal Medicine 19 / E (Vol. 1, Vol 2) - USA 2015.

9. Чжоу Ю., Ли С. И др. Силикоз: от патогенеза к терапии (обзор). // Frontiers in Pharmacology. - 2025.

Zhou Yu., Li S. i dr. Silikoz: ot patogenez a k terapii (obzor) // Frontiers in Pharmacology. – 2025.

10. Кавасаки, Х. (2015). Механистический обзор ингаляционной токсичности, вызванной диоксидом кремния. Inhal. Toxicol. 27 (8), 363–377.

Kavasaki Kh. Mekhanisticheskiy obzor ingalyatsionnoy toksichnosti, vyzvannoy dioksidom kremniya // Inhal. Toxicol. – 2015. – Vol. 27(8), pp. 363–377.

11. Julia Smedl, Finlay Dick, Steven Sadhra – Oxford Handbook of Occupational Health, 2013.

СИЛИКОЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ЖҮЙЕЛІК ҚАБЫНУ КОНТЕКСТІНДЕГІ ИММУНДЫҚ-ФЕРМЕНТТІК ӨЗГЕРІСТЕР

Агзамова Г.С¹, Абдиева Ю.А¹.

¹Ташкент медицина академиясы (2100109, Ўзбекстан Республикасы, Ташкент қ., Фараби, 2, e-mail: info@tma.uz)

1.Ағзамова Г.С., медицина ғылымдарының докторы, профессор, Ташкент медицина академиясының медициналық-педагогикалық факультетінің ғылыми хатшысы, e-mail: Agzamovagulya58@gmail.com

2.Абдиева Ю.А., e-mail: tta2005@mail.ru

Тұжырым

Тау-кен өндірісінде жұмыс істейтін адамдардың еңбек жағдайларындағы зиянды факторлар өкпе патологиясының пайда болуына тәуелсіз қауіп факторы болып табылады. Зерттеу нәтижесінде ең жиі сырқаттанатындар — проходчиктер екені анықталды, олардың орташа жасы – $41,6 \pm 1,2$ жас, еңбек өтілі – 10 жылға дейін. Силикоздың ауырлық дәрежесі артқан сайын жүйелі қабыну факторларының (ЖҚФ) деңгейі жоғарылайды. Силикоздың екінші және үшінші сатылары мен ЖҚФ болуы кәсіби генезді өкпе патологиясының даму ықтималдығын сенімді болжауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: тау-кен өндірісі, силикоз, диагностика, фиброгенді шаң, жүйелі қабыну факторлары.

IMMUNOENZYMATIC ALTERATIONS IN THE CONTEXT OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH SILICOSIS

Agzamova G.S.¹, Abdieva Yu.A.¹

¹Tashkent Medical Academy (2100109, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Farabi Str. 2, e-mail: info@tma.uz)

1.Agzamova G.S., Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Secretary of the Medical-Pedagogical Faculty of the Tashkent Medical Academy, e-mail: Agzamovagulya58@gmail.com

2.Abdieva Yu.A., e-mail: tta2005@mail.ru

Summary

Harmful occupational factors in the mining industry are independent risk factors for the development of pulmonary pathology. It was found that drillers (tunnelers) are most frequently affected, with an average age of 41.6 ± 1.2 years and work experience of up to 10 years. As the severity of silicosis increases, the level of systemic inflammatory factors (SIF) also rises. The presence of second- and third-stage silicosis and elevated SIF levels made it possible to reliably predict the likelihood of developing occupationally induced pulmonary pathology.

Key words: mining industry, silicosis, diagnostics, fibrogenic dust, systemic inflammatory factors.