

УДК 669.71:616.23/24-057:612.017.1

СОДЕРЖАНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

© 2019 г. Г. М. Бодиенкова^{1,2, *}, Е. В. Боклаженко¹

¹ФГБНУ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Ангарск, Россия

²ФГБОУ ВО Иркутский национальный исследовательский технический университет, Иркутск, Россия

*E-mail: immun11@yandex.ru

Поступила в редакцию 30.11.2017 г.

После доработки 15.03.2018 г.

Принята к публикации 14.06.2018 г.

Проведено иммунологическое обследование мужчин в возрасте от 40 до 69 лет – работников алюминиевой промышленности с профессиональной бронхолегочной патологией (ПБЛП) различной этиологии (хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)). Установлена стойкая поликлональная иммуносупрессия как у лиц с ХНБ (в 95% случаев), так и у пациентов с ХОБЛ (в 85%). Показаны различия выработки АТ в зависимости от формы проявления ПБЛП, характеризующиеся повышением уровней АТ к белкам S100, β_1 -АдР, GFAP, AдрM при ХНБ и возрастанием – АТ к GFAP параллельно снижению АТ к LuS, β_2 -ГП I при ХОБЛ. Выявленные изменения в содержании висцеральных АТ с большей долей вероятности отражают деструктивные и воспалительные процессы в соответствующих структурах тканей и, следовательно, различные механизмы развития заболеваний. В результате дискриминантного анализа обоснованы наиболее чувствительные показатели в диагностике ХНБ: АТ к мембранным антигенам легочной ткани (LuM); АТ к регулятору клеточных функций белку S100; АТ к цитоплазматическим антигенам нейтрофилов (ANCA). Полученные результаты позволят улучшить качество диагностики ПБЛП у работников алюминиевого производства, а также формирование наиболее оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: производство алюминия, рабочие, висцеральные антитела, иммунная система, хронический необструктивный бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких.

DOI: 10.1134/S0131164619020024

В современный период в производстве алюминия регистрируется значительное количество работающих с бронхолегочной патологией, обусловленной воздействием производственных факторов [1–3]. Отечественные и зарубежные авторы обращают внимание на важную роль иммунной системы в развитии бронхолегочной патологии и на ее участие в регуляции физиологических функций, а также на естественный аутоиммунитет [4, 5]. Естественные (физиологические) аутоантитела (АТ) одни из первых реагируют количественными изменениями на самые разные функционально-метаболические перестройки в различных популяциях клеток, органах и организме в целом. Современные данные свидетельствуют о том, что в норме концентрация АТ в крови поддерживается в определенных физиологических пределах. Изменения их уровней за пределы как верхней, так и нижней физиологических границ свидетельствуют о неблагоприятных последствиях для организма [6]. В настоящее время

ряд авторов отмечает изменения продукции АТ при различных патологических состояниях [7–10]. Все это многократно расширяет потенциальные возможности АТ выступать в качестве биомаркеров иммунохимических изменений.

В связи с вышесказанным целью работы явилось изучение изменений сывороточных концентраций висцеральных антител (АТ) в зависимости от формы проявления бронхолегочной патологии у работников алюминиевой промышленности.

МЕТОДИКА

В иммунологическом обследовании участвовали мужчины в возрасте от 40 до 69 лет – работники алюминиевой промышленности (электродлизики, литейщики) с ПБЛП. В первую группу вошли 34 рабочих с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), во вторую – 18 человек с хронической обструктивной болезнью легких

(ХОБЛ). Стаж работы на производстве составил 29.40 ± 7.8 лет. В контрольную группу вошли 18 условно здоровых мужчин репрезентативного возраста и общего трудового стажа, не имеющих в профессиональном маршруте контакта с вредными веществами.

В сыворотке крови пациентов с помощью наборов “ЭЛИ-Висцеро-Тест” (“Иммункулус”, Москва, Россия), согласно инструкции производителя, оценивали уровни висцеральных АТ класса IgG, которые на ранних этапах отражают изменения со стороны микроструктур тех или иных внутренних органов, а также состояние общей реактивности иммунной системы. В качестве антигенов, характеризующих состояние соответствующих органов и систем использовали следующие: мембранные антигены клеток эндотелия альвеол (*LuM-02*), цитоплазматические антигены клеток эндотелия альвеол (*LuS-06*), антигенный компонент любых типов клеток (н-ДНК), белок плазмы крови (β 2-Гликопротеин I), Fc-фрагмент – IgG, мембранные антигены миокардиоцитов (*CoM-02*), кардиальная изоформа адренорецепторов (β 1-Адренорецептор), мембранные антигены тромбоцитов (*TrM-03*), цитоплазматические антигены нейтрофилов (*ANCA*), мембранные антигены клеток клубочков почек (*KiM-05*), цитоплазматические антигены клеток клубочков почек (*KiS-07*), мембранные антигены клеток стенки желудка (*GaM-02*), мембранные антигены клеток стенки тонкого кишечника (*ItM-07*), цитоплазматические антигены гепатоцитов (*HeS-08*), мембранные антигены митохондрий гепатоцитов (*HMMP*), инсулин, периферические инсулиновые рецепторы, специфический компонент цитоплазмы клеток щитовидной железы (тироглобулин), специфический компонент мембран клеток щитовидной железы (рецептор ТТГ), мембранные антигены клеток мозгового вещества надпочечников (*AdrM-D/C-0*), мембранные антигены клеток простаты и сперматозоидов (*Spr-06*), белок S100, специфический белок филаментов астроцитов (*GFAP*), общий белок миелина (ОБМ).

Средний индивидуальный уровень иммунореактивности (СИР) сыворотки крови каждого пациента считали по отношению к иммунореактивности сыворотки “внутреннего стандарта” (среднепопуляционных значений) со всеми используемыми антигенами согласно инструкции к набору производителя [11] по формуле:

$$\begin{aligned} R(ar1) \times 100 \quad R(ar2) \times 100 \quad R(ar12) \times 100, \\ \text{СИР} = \left(\frac{\quad}{\quad} - 100 + \right. \\ + \frac{\quad}{\quad} - 100 + \dots + \\ \left. + \frac{\quad}{\quad} - 100 \right) : 24 \times \\ \times R(\kappa 1) \quad R(\kappa 2) \quad R(\kappa 12), \end{aligned}$$

где: $R(ar1, 2, \dots, 24)$ – величина оптической плотности анализируемой сыворотки крови в лунках с антигенами-1, 2, ..., 24; $R(\kappa 1, \kappa 2, \dots, 24)$ – величина оптической плотности контрольной сыворотки крови (“внутреннего стандарта”) в лунках с антигенами-1, 2, ..., 24.

Кроме того, для каждого анализируемого образца сыворотки крови рассчитывали отклонения (R) в процентах от среднего физиологического (нормального) уровня иммунореактивности, который принимали в диапазоне от -20 до $+10\%$:

$$R_{(\text{норм}) ar1} = (\text{ОП}(ar1) \times 100 / \text{ОП}(\kappa 1)) - 100 - \text{СИР},$$

где: $R_{(\text{норм}) ar1, ar2, \dots, ar24}$ – отклонения (в процентах от среднего нормализованного уровня) иммунореактивности анализируемого образца сыворотки крови с антигеном-1, антигеном-2, ... антигеном-24; ОП ($ar1, ar2, \dots, ar24$) – оптическая плотность реакции образца сыворотки крови с антигенами $ar1, ar2, \dots, ar24$; ОП ($\kappa 1, \kappa 2, \dots, \kappa 24$) – оптическая плотность реакции контрольной сыворотки (“внутреннего стандарта”) с антигенами $ar1, ar2, \dots, ar24$.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 в среде Windows. Для показателей рассчитывалась медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентили), частота встречаемости признака (в %) и доверительный интервал (ДИ). Статистическая значимость оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с учетом поправки Бонферрони, а также точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Для дискриминантного анализа использовался модуль “Discriminant analysis”. Информативность анализируемых показателей оценивалась шаговыми процедурами, граничным значением F включения выбрана величина $F = 3.0$; критерием классификации служила мера D^2 Малаханобиса.

Исследования выполнены с информированного согласия пациентов, не ущемляют права и не подвергают опасности благополучие обследованных рабочих в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Принимая во внимание современные представления о том, что любые физиологические аутоиммунные реакции отличаются от патологических лишь степенью выраженности, а также большей диагностической или прогностической значимостью одновременного определения содержания АТ различной специфичности [12], нами проведено мультипараметрическое исследование сывороток, позволяющее оценить среднюю иммунореактивность по содержанию висцеральных АТ к 24 антигенам. Результаты расчета средней индивидуальной иммунореактивности к висцеральным белкам, которая может проявляться в виде поликлональной иммуноактивации (стойкое повышение всех или большинства уровней ауто-АТ), либо поликлональной иммуносупрессии (низкий уровень всех или большинства ауто-АТ), позволили выявить снижение СИР у большинства обследуемых работников. Количество лиц со сниженной СИР составило в группе с ХНБ – 95% случаев, а в группе с ХОБЛ – в 85% случаев. При этом средние значения СИР в целом по группе с ХНБ составили $(-68.5 \pm 1.4\%)$, а в группе с ХОБЛ $(-72.0 \pm 0.48\%)$ ($p = 0.05$). В нашем случае, выявленная стойкая поликлональная иммуносупрессия у лиц с ПБЛП может являться следствием длительного воздействия неблагоприятных производственных факторов и сопровождаться нарушением клиренса, т.е. удалением из организма продуктов апоптоза клеток и в последующем может привести к хронической аутоинтоксикации продуктами обмена, повышая риск развития онкологических заболеваний, синдрома хронической усталости и др. [13].

По мнению ряда авторов [4, 13] определение висцеральных АТ позволяет выявлять иммунохимические изменения практически при любых хронических заболеваниях в ранние сроки задолго до их реального возникновения. В связи с чем, проведен сравнительный анализ изменений медианных значений содержания висцеральных АТ у работников алюминиевой промышленности с бронхолегочной патологией (табл. 1). В результате исследований установлены различия в количестве и качестве структур, на которые вырабатывались АТ у работников в зависимости от формы проявления бронхолегочной патологии. У пациентов с ХНБ по сравнению с контрольной группой наблюдалось статистически значимое превышение уровней АТ к кальций-зависимому регулятору целого ряда клеточных функций – белку S100 ($p = 0.009$), кардиальной изоформе адренорецепторов сердечной мышцы ($\beta 1$ -АдрR) ($p = 0.007$), мембранному антигену клеток мозгового вещества надпочечников (АдрM) ($p = 0.05$), специфическому белку филаментов астроцитов

(GFAP) ($p = 0.05$). А у пациентов с ХОБЛ регистрировалось снижение сывороточных концентраций АТ к цитоплазматическому антигену ткани легких (LuS) ($p = 0.01$), стойкому маркеру антифосфолипидного синдрома – ($\beta 2$ -ГП I) ($p = 0.008$) и возрастание АТ к основному белку астроцитов (GFAP) ($p = 0.008$) – по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля. Оценка уровней АТ в группах с ХНБ и ХОБЛ показала, что у работников с ХНБ обнаружено более высокое содержание АТ к мембранному антигену миокардиоцитов (CoM) ($p = 0.04$) и к специфическому белку миелиновых оболочек аксонов (ОБМ) ($p = 0.01$), чем у лиц с ХОБЛ. Выявленные изменения могут свидетельствовать об особенностях выработки АТ к антигенам различных микроструктур тканей при ХНБ и ХОБЛ.

Учитывая, что наибольшее диагностическое значение имеют аномальные отклонения в содержании тех или иных АТ (выраженные в процентах) [11], на следующем этапе были проанализированы аномалии профилей сывороточной иммунореактивности в зависимости от амплитуды пиков индивидуальных АТ к исследуемым антигенам. В табл. 2 представлена частота встречаемости аномальных отклонений висцеральных АТ у обследуемых пациентов в сравнении между группами с БЛП и с группой контроля. Так, у пациентов с ХНБ установлены аномально повышенные уровни АТ к мембранным (LuM) и цитоплазматическим (LuS) антигенам легочной ткани в 8.8% ДИ(0–18.3)%, и 17.3% ДИ(4.5–30.01)% случаев соответственно ($p = 0.296$; $p = 0.094$), которые могут указывать на имеющиеся или начинающиеся дистрофические или атрофические изменения в паренхиме легких. Среди пациентов с ХОБЛ и лиц контрольной группы аномальные уровни АТ к легочной ткани не выявлены. Обращает на себя внимание ярко выраженная тенденция в сторону повышения аномальных уровней АТ к нативной ДНК, которую выявляли в 2.5 раза чаще у лиц с ХНБ (41.1% ДИ(24.5–57.6)%), чем у пациентов с ХОБЛ (16.6% ДИ(0–33.7)%), ($p = 0.155$). В то время как у лиц контрольной группы содержание упомянутых АТ находилось в диапазоне нормальных отклонений. Следует отметить, что повышенные уровни АТ к ДНК у отдельных пациентов свидетельствуют о наличии вирусной или бактериальной инфекции, а также являются признаком хронического воспалительного процесса [11]. Определенные различия в частоте встречаемости повышенных аномальных уровней АТ выявлены к белкам группы S100 у обследованных. У пациентов с ХНБ аномалии выявляли в 41.1% ДИ(24.5–57.6)% случаев, а у пациентов с ХОБЛ – в 16.6% ДИ(0–33.7)% ($p = 0.155$). При этом в группе контроля аномалии отсутствовали. Известно, что белки S100, являясь многофункциональными белками, отражают состояние нервной

Таблица 1. Сравнительная оценка уровней висцеральных антител у работников алюминиевого производства при бронхолегочной патологии, *Me (Q25–Q75)*

Показатель, у.е.	Контроль (<i>n</i> = 18)	Обследованные пациенты с	
		ХНБ (<i>n</i> = 34)	ХОБЛ (<i>n</i> = 18)
н-ДНК	0.193(0.179–0.231)	0.196(0.105–0.412)	0.192(0.161–0.414)
<i>Fc – IgG</i>	0.423(0.383–0.682)	0.587(0.165–1.612)	0.436(0.269–0.747)
β 2-ГП I	0.212(0.203–0.256)	0.208(0.124–0.431)	0.193(0.163–0.228) [#] <i>p</i> = 0.008
<i>LuM</i>	0.350(0.281–0.447)	0.388(0.169–0.954)	0.338(0.290–0.405)
<i>LuS</i>	1.05(0.710–1.465)	1.045(0.544–1.779)	0.971(0.606–1.416) [#] <i>p</i> = 0.01
<i>KiS</i>	0.258(0.231–0.345)	0.271(0.112–0.435)	0.247(0.170–0.285)
<i>KiM</i>	0.559(0.483–0.668)	0.579(0.243–1.130)	0.527(0.445–0.579)
<i>GaM</i>	0.159(0.134–0.184)	0.167(0.097–0.416)	0.158(0.141–0.180)
<i>ItM</i>	0.388(0.364–0.504)	0.469(0.182–1.241)	0.403(0.304–0.542)
<i>HeS</i>	0.453(0.364–0.505)	0.465(0.197–0.949)	0.442(0.371–0.531)
<i>HMMP</i>	0.428(0.389–0.542)	0.476(0.214–0.991)	0.467(0.387–0.587)
β 1-АдреноR	0.320(0.280–0.398)	0.376(0.175–0.584) [#] <i>p</i> = 0.05	0.333(0.303–0.505)
<i>CoM</i>	0.324(0.299–0.419)	0.362(0.174–1.362)	0.312(0.293–0.349) [*] <i>p</i> = 0.04
<i>TrM</i>	0.411(0.377–0.561)	0.437(0.227–0.875)	0.419(0.374–0.443)
<i>ANCA</i>	0.231(0.198–0.256)	0.237(0.120–0.417)	0.211(0.186–0.410)
Тироглобулин	0.356(0.316–0.453)	0.364(0.233–0.614)	0.344(0.295–0.407)
<i>R-ТТГ</i>	0.452(0.375–0.561)	0.473(0.223–0.745)	0.433(0.353–0.666)
Инсулин	0.229(0.184–0.297)	0.270(0.155–0.456)	0.259(0.219–0.314)
Инс- <i>R</i>	0.338(0.297–0.443)	0.376(0.213–0.809)	0.419(0.306–0.972)
<i>AdrM-R</i>	0.285(0.266–0.362)	0.355(0.192–1.281) [#] <i>p</i> = 0.007	0.319(0.286–0.421)
<i>Spr</i>	0.416(0.363–0.492)	0.487(0.184–0.963)	0.505(0.354–0.857)
<i>S100</i>	0.393(0.353–0.504)	0.455(0.211–1.093) [#] <i>p</i> = 0.009	0.400(0.344–0.791)
<i>GFAP</i>	0.541(0.468–0.649)	0.609(0.261–1.531) [#] <i>p</i> = 0.05	0.573(0.403–0.697) [#] <i>p</i> = 0.008
ОБМ	0.239(0.217–0.331)	0.281(0.153–0.458)	0.237(0.213–0.388) [*] <i>p</i> = 0.01

Примечание: * – различия между группами пациентов с ХНБ и с ХОБЛ; # – различия между контролем и группами статистически значимы при *p* < 0.05.

системы, они так же выполняют разнообразные функции, связанные с воспалением. Концентрация этих белков отражает активность воспалительных заболеваний, в том числе и бронхолегочных [5]. Обращает на себя внимание факт значительного количества рабочих как с ХНБ (73.3% ДИ(58.4–88.1)%), так и с ХОБЛ (66.7% ДИ(44.9–88.4%)) (*p* = 0.506) с аномальными значениями уровней АТ к цитоплазматическим (*KiS*) и мембранным (*KiM*) антигенам почечной ткани. Частота выявления указанных аномалий среди лиц контрольной группы также высока (55.6% ДИ(32.6–78.5)%), *p* = 0.506), но ниже чем у рабочих с заболеванием бронхолегочной системы. Этот факт требует дальнейшего изучения и уточнения. В данном случае за рабочими с повышенным содержанием антител к *KiS* необходим контроль динамики их изменений, поскольку гиперпродукция АТ на указанные антигены отражает

дистрофические или атрофические изменения почечной паренхимы воспалительного, сосудистого или механического генеза [5]. Аномально высокие уровни АТ к цитоплазматическим антигенам нейтрофилов (*ANCA*), которые могут являться признаком развивающихся васкулитов различного генеза, встречались с частотой 13.3% ДИ(1.8–24.7)% как у пациентов с ХНБ, так и 16.6% ДИ(0–33.7)% лиц с ХОБЛ и не встречались в группе контроля. Высокие уровни к антигенам мембран тромбоцитов (*TrM*), свидетельствующих о нарушениях свертывания крови, были выявлены только у 6.6% лиц с ХНБ. В единичных случаях (3.0–5.8%) определялись аномальные уровни АТ к β 2-гликопротеину I и к *Fc*-фрагменту иммуноглобулина G, АТ к структурным антигенам миокарда (*CoM*), АТ к β 1-адренорецепторам (β 1-AR), АТ к тироглобулину (*TG*) и рецепторам ТТГ (*TSH-R*), АТ к инсулину (*Ins*), АТ к рецепторам

Таблица 2. Частота встречаемости (%), (ДИ) отклоняющихся показателей АТ к висцеральным белкам выше нормы у пациентов в зависимости от формы проявления бронхолегочной патологии

Аутоантитела к	ХНБ (<i>n</i> = 34)	ХОБЛ (<i>n</i> = 18)	Контроль (<i>n</i> = 18)	<i>p</i>
	выше* + 10 у.е.	выше* + 10 у.е.	выше* + 10 у.е.	
нДНК, %	41.1 (24.5–57.6)	16.6 (0–33.7)	0	0.155
<i>Fc</i> – <i>IgG</i> , %	3.0 (0–8.7)	16.6 (0–33.7)	0	0.143
β 2-ГП, %	3.0 (0–8.7)	0	0	0.660
<i>LuM</i> , %	8.8 (0–18.3)	0	0	0.296
<i>LuS</i> , %	17.3 (4.5–30.01)	0	0	0.094
<i>KiS</i> , %	73.3 (58.4–88.1)	66.7 (44.9–88.4)	55.6 (32.6–78.5)	0.506
<i>KiM</i> , %	73.3 (58.4–88.1)	66.7 (44.9–88.4)	55.6 (32.6–78.5)	0.506
<i>GaM</i> , %	0	0	0	
<i>ItM</i> , %	0	0	0	
<i>HeS</i> , %	0	0	0	
<i>HMMP</i> , %	0	0	0	
β 1-АдреноR, %	5.8 (0–13.6)	0	0	0.440
<i>CoM</i> , %	5.8 (0–13.6)	0	0	0.440
<i>TrM</i> , %	3.0 (0–8.7)	0	0	0.143
<i>ANCA</i> , %	13.3 (1.8–24.7)	16.6 (0–33.7)	0	0.484
Тироглобулин, %	5.8 (0–13.6)	0	0	0.440
<i>R</i> - ТТГ, %	8.8 (0–18.3)	0	0	0.296
Инсулин, %	5.8 (0–13.6)	0	0	0.440
Инсулиновые <i>R</i> , %	3.0 (0–8.7)	16.6 (0–33.7)	0	0.143
<i>Adr M-R</i> , %	0	0	0	
<i>Spr</i> , %	0	0	0	
<i>S100</i> , %	41.1 (24.5–57.6)	16.6 (0–33.7)	0	0.155
<i>GFAP</i> , %	0	0	0	
ОБМ, %	0	0	0	

Примечание: * – в зависимости от амплитуды пиков индивидуальных АТ разной антигенной специфичности, их иммунореактивность оценивали как нормальную при амплитуде пика, не выходящей за физиологически допустимый разброс (от –20 до +10% от среднего индивидуального уровня иммунореактивности).

инсулина (*Ins-R*) у лиц с ХНБ и ХОБЛ. Таким образом “профили иммунореактивности” АТ являются наиболее информативными параметрами и значимость этих показателей для выявления патологических изменений в организме оказывается существенно выше, нежели оценка абсолютных концентраций отдельных АТ. При этом на выявление изменений “профилей иммунореактивности” не влияет уровень активности иммунной системы обследуемого (иммунодефицит, иммуноактивация или норма-реактивность). Чем большее число маркерных АТ одновременно анализируется, тем более точной и значимой получается картина изменений профилей иммунореактивности [10, 14].

Дополнительный вклад в исследования внес многомерный дискриминантный анализ в группах стажированных рабочих алюминиевой промышленности с ХНБ и практически здоровых лиц, в разработку которого были взяты все исследуемые нами показатели. Результаты дискриминантного анализа позволили обосновать наиболее информативные, качественно новые иммунологические показатели для диагностики ХНБ. А именно: АТ к *LuM* ($p = 0.008$), белку *S100* ($p = 0.007$), *ANCA* ($p = 0.05$) при сочетании которых, точность диагноза была максимальной (правильное распознавание составило 97.3% у пациентов с ХНБ и 90% для группы практически здоровых лиц). Исследования в данном направлении продолжаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у рабочих алюминиевой промышленности с профессиональной бронхолегочной патологией выявлена стойкая поликлональная иммуносупрессия (у 95% лиц с ХНБ и в – 85% при ХОБЛ). На фоне сниженной СИР у большинства обследуемых работников установлено возрастание средних уровней отдельных АТ по сравнению с группой контроля. Так, у лиц в зависимости от формы проявления профессиональной бронхолегочной патологии показаны особенности в количестве и качестве структур, на которые вырабатывались висцеральные АТ. А именно, у пациентов с ХНБ установлено превышение по сравнению с контрольной группой АТ к кальций-зависимому регулятору целого ряда клеточных функций – белку S100, сердечной мышце – β 1-АдрR, надпочечников – *AdrM*, основному белку астроцитов – *GFAP*. А у пациентов с ХОБЛ – возрастание АТ к астроцитарному белку *GFAP* параллельно снижению уровня АТ к белкам ткани легких – *LuS* и стойкому маркеру антифосфолипидного синдрома – β 2-ГП I. Это можно объяснить тем, что сложные функции иммунной системы основываются на всепроникающей мультикомпонентной системе естественных АТ, быстро откликающейся количественными изменениями на самые разные функционально-метаболические перестройки в обособленных популяциях клеток, органах и организме в целом [12].

Кроме того, следует отметить ярко выраженную тенденцию к повышению частоты выявления аномальных уровней АТ у лиц с ХНБ и у пациентов с ХОБЛ к нативной ДНК – в 41.1 и 16.6%, к белкам группы S100 – в 41.1 и 16.6% случаев соответственно. Аномально высокие уровни АТ к антигенам легочной ткани определены только у лиц с ХНБ в 17.3% случаев. Патологический подъем продукции АТ к антигенам перечисленных органов и систем у отдельных лиц может быть обусловлен сниженной иммунореактивностью и связан с наличием инфекционного процесса и являться пусковым механизмом развития той или иной патологии, в том числе, бронхолегочной. Выявленные изменения с большей долей вероятности отражают деструктивные и воспалительные процессы в соответствующих структурах тканей и, следовательно, различные механизмы развития заболеваний. Результаты дискриминантного анализа позволили обосновать наиболее чувствительные лабораторные показатели в диагностике ХНБ АТ к: мембранным антигенам легочной ткани (*LuM*), к регулятору клеточных функций белку S100, к цитоплазматическим антигенам нейтрофилов (*ANCA*). Полученные результаты позволят улучшить качество диагностики ХНБ и ХОБЛ и как следствие формирование наиболее оптимальной тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бекназарова Г.М.* Гигиеническая оценка условий труда в различных цехах алюминиевого производства и влияние вредных производственных факторов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей // Научно-медицинский журн. “Вестник Авиценны”. 2012. № 2. С. 142.
2. *Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. и др.* Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 11. С. 1.
3. *Чеботарев А.Г., Прохоров В.А.* Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 2. С. 5.
4. *Зайчик А.Ш., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П.* Распознавание “своего” и взаимодействие со “своим” как основная форма активности адаптивной иммунной системы // Вестник С.-Петербурга ун-та. Сер. 11. Медицина. 2013. № 1. С. 6.
5. *Notkins A.L.* New predictors of disease // Sci. Amer. 2007. № 3. P. 72.
6. *Tauber A.I.* Reconciving autoimmunity // J. Theor. Biol. 2014. doi 10.1016/j.jtbi.2014.05.29
7. *Мальсагова А.А., Торчинов А.М., Цахилова С.Г. и др.* Клиническое значение определения уровня аутоантител у беременных с преэклампсией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017. Т. 16. № 6. С. 81.
8. *Мальцев С.В., Полетаев А.Б., Мансурова Г.Ш.* Диагностическое и прогностическое значение определения естественных аутоантител к почечным антигенам в развитии пиелонефрита у детей // Педиатрия. 2007. Т. 86. № 6. С. 60.
9. *Моисеева О.М., Митрофанова Л.Б., Накацева Е.В. и др.* Сравнительный анализ содержания аутоантител в сыворотке крови как инструмент диагностики воспалительных заболеваний миокарда // Терапевтический архив. 2012. № 9. С. 47.
10. *Poletaev A.* Autoantibodies: Serum content or profiles? // Physiologic Autoimmunity and Preventive Medicine. Sharjah, Oak Park, Bussum, Bentham Science Publishers, 2013. P. 199.
11. *Полетаев А.Б.* Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: Миклош, 2011. 218 с.
12. *Steiner J., Walter M., Glanz W. et al.* Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from NN-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis // JAMA Psychiatry. 2013. V. 70. № 3. P. 271.
13. *Полетаев А.Б.* Молекулярная диспансеризация (новые подходы к раннему проявлению патологических изменений в организме человека: Методические рекомендации для врачей). М.: Медицинский исследовательский центр “Иммункулус”, 2014. 80 с.
14. *Meroni P.L., De Angeles V., Tedesco F.* Future trends // Autoantibodies. Amsterdam: Elsevier, 2007. P. 823.

Evaluation of the Content of Visceral Antibodies Depending on the Form of Manifestation of Bronchopulmonary Pathology in Aluminum Industry Workers

G. M. Bodienkova^{a, b, *} and E. V. Boklazhenko^a

^aFederal State Budgetary Scientific Institution East-Siberian Institution of Mediko-Ecological Researches, Angarsk, Russia

^bFederal State Budget Educational Institution of Higher Education Irkutsk National Research Technical University, Irkutsk, Russia

*E-mail: immun11@yandex.ru

We conducted the immunological examination of men aged 40 to 69 years working in the aluminum industry with professional bronchopulmonary conditions of various etiology (chronic non-obstructive bronchitis (CNB) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)). Persistent polyclonal immunosuppression was observed in both CNB (95% of cases) and COPD (85%). We recorded differences in the production of antibodies (ABs) depending on the form of manifestation of bronchopulmonary conditions, including an increase in the levels of ABs to proteins S100, β 1-AdrR, GFAP, AdrM in CNB and a decrease in ABs to LuS, β 2-GP I with an increase in ABs to GFAP in COPD. These changes in the content of visceral ABs are more likely to reflect destructive and inflammatory processes in the corresponding tissue structures and, consequently, different mechanisms of disease development. During the discriminant analysis, we determined the most sensitive indicators in the diagnosis of CNB: ABs to membrane antigens of lung tissue (LuM), ABs to the regulator of cellular functions of the S100 protein, and ABs to the cytoplasmic antigens of neutrophils (ANCA). The data can help to improve the quality of diagnosis of PBLP in aluminum industry workers, as well as the formation of the most optimal treatment options.

Keywords: aluminum production, workers, visceral antibodies, immune system, chronic non-obstructive bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease.