

Н.В. Бычкова<sup>1,2</sup>, А.А. Калашникова<sup>1</sup>, Н.М. Калинина<sup>1,2</sup>

## ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И КУРЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПОЖАРНЫХ

<sup>1</sup> Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2);

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8)

**Введение.** Вдыхание токсичных соединений при пожаротушении может способствовать развитию заболеваний у пожарных, включая иммуноопосредованные, при этом воздействие неблагоприятных профессиональных факторов усугубляется курением.

**Цель исследования** – выявить влияние стажа профессиональной деятельности и интенсивности нагрузки у сотрудников Федеральной противопожарной службы (ФПС) Государственной противопожарной службы МЧС России, а также фактора курения на изменение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

**Методология.** Обследованы 81 сотрудник ФПС МЧС России, имеющие допуск к работе в изолирующих средствах индивидуальной защиты органов дыхания. Средний возраст составил (31±4) года, стаж работы – 1–22 года, курящих было 31 %. Материалом для исследования служили периферическая кровь, секрет носовых ходов. Методом проточной цитометрии определяли субпопуляции моноцитов, количество Т-, NK-клеток, Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа. Концентрацию общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке исследовали хемилюминесцентным, а содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в секрете – иммуноферментными методами.

**Результаты и их анализ.** У курящих пожарных выявлены значимые изменения параметров иммунитета (снижение количества Т-лимфоцитов, концентрации sIgA, повышение количества Т-лимфоцитов 2-го типа и неклассических моноцитов), свидетельствующие об усилении воспаления, в том числе, на системном уровне. Исключив фактор курения, у пожарных с увеличением возраста, стажа работы и интенсивности нагрузки отмечалось усиление 2-го типа иммунного ответа, а именно, повышение количества Т-лимфоцитов и увеличение синтеза IgE, стимуляция эритропоэза в костном мозге и увеличение частоты встречаемости пониженной и особенно повышенной концентрации sIgA в секрете, что свидетельствовало о влиянии неблагоприятных профессиональных факторов на параметры иммунной системы.

**Заключение.** При углубленных обследованиях пожарных, работающих в изолирующих средствах индивидуальной защиты органов дыхания, для профилактики развития иммуноопосредованных заболеваний следует включать оценку параметров иммунной системы, основное внимание необходимо уделить определению IgE и Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа.

**Ключевые слова:** пожарный, изолирующее средство индивидуальной защиты органов дыхания, иммунитет, Т-лимфоцит 2-го типа, sIgA, IgE, моноцит, ретикулоцит, проточная цитометрия.

### Введение

В своей профессиональной деятельности пожарные постоянно сталкиваются с неблагоприятными факторами окружающей среды, такими как воздействие токсических продуктов горения, высоких температур воздуха, с постоянным физическим и психологическим напряжением,

стрессом, нарушением режима сна и бодрствования, питания и прочими, непосредственно не связанными с процессом пожаротушения. Вдыхание токсичных соединений при пожаротушении может приводить к развитию заболеваний дыхательной, иммунной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем [4, 15].

✉ Бычкова Наталия Владимировна – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. науч.-исслед. отд. лаб. диагностики, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), доц. каф. иммунологии, Первый С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8), ORCID: 0000-0002-6907-2817, e-mail: BNV19692007@yandex.ru;

Калашникова Анастасия Андреевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. науч.-исслед. отд. лаб. диагностики, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), ORCID: 0000-0002-5338-0866, e-mail: petkova\_nas@mail.ru;

Калинина Наталия Михайловна – д-р мед. наук проф., гл. науч. сотр. науч.-исслед. отд. лаб. диагностики, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); проф. каф. иммунологии, Первый С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова (Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8), ORCID: 0000-0003-1752-6888, e-mail: doctkalin@mail.ru

Органы дыхания, иммунная и кровяная системы наиболее подвержены повреждению как при остром, так и при хроническом ингаляционном воздействии токсичных веществ [2]. В слизистой оболочке дыхательных путей используются мощные механизмы иммунной защиты, но профессиональные вредности у пожарных могут способствовать нарушению противоинфекционного иммунитета, а также приводить к развитию аллергопатологии. С увеличением возраста и стажа работы по специальности отмечается накопление дисфункции органов и систем [4].

По данным некоторых исследователей, уровень распространения табакокурения среди лиц опасных профессий превышает показатели в других профессиональных группах, причем высокий уровень стресса и эмоционального напряжения указывается как основная причина этого явления [1]. Табачный дым содержит множество вредных веществ, включая бензопирен, формальдегид, бензол, толуол, фенолы, окись углерода, никотин, оксиды азота и кадмий. Табакокурение является важной причиной предотвратимой смерти во всем мире [16], способствуя развитию заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем. Известно, что курение стимулирует хроническое воспаление и способствует развитию аутоиммунных заболеваний [12], в том числе, хронической обструктивной болезни легких, ревматоидного артрита и других, а также провоцирует появление сенсибилизации к аллергенам и увеличивает частоту хронических риносинуситов неаллергической природы [9, 11].

В экспериментальных работах показана взаимосвязь курения с развитием Т-хелперного-2 иммунного ответа с преимущественной продукцией интерлейкинов (IL) IL-4 и IL-13, а также с повышением субпопуляции Т-хелперов-17 в ткани легких и периферической крови с гиперпродукцией IL-6, IL-17A, IL-23 [17]. Таким образом, курение среди пожарных может усугублять патологические воздействия на дыхательную, сердечно-сосудистую и другие системы факторов, связанных с профессиональной деятельностью.

**Цель** – выявить влияние стажа профессиональной деятельности и интенсивности нагрузки у сотрудников Федеральной противопожарной службы (ФПС) Государственной противопожарной службы МЧС России, а также фактора курения на изменение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

### Материал и методы

Обследованы 81 сотрудник-мужчина ФПС МЧС России, осуществляющие свою профессиональную деятельность в изолирующих средствах индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД). Их средний возраст – 31 год (от 21 до 47 лет), стаж работы по специальности – 5 лет (от 1 года до 22 лет) (табл. 1), курящие лица составили 31 % со стажем курения от 1 до 25 лет. Выделение групп проводили по факту курения, стажу работы по специальности и интенсивности нагрузки. Группы курящих и некурящих лиц были сопоставимы по возрасту и стажу работы по специальности (см. табл. 1). Оценку изменения показателей иммунитета в зависимости от стажа работы по специальности и интенсивности нагрузки проводили в подгруппах некурящих пожарных, чтобы исключить влияние табакокурения (см. табл. 1). Интенсивность нагрузки рассчитывали в зависимости от времени нахождения в СИЗОД в течение 1 года в минутах, высокая нагрузка считалась при 200 мин/год и более, низкая – до 200 мин/год. Длительность пребывания пожарных в СИЗОД рассчитана для некурящих пожарных (см. табл. 1).

Взятие материала на анализ проводили во время периодического медицинского обследования, включавшего осмотр врачами различных специальностей и лабораторную оценку необходимых показателей. Все пожарные были допущены к профессиональной деятельности, на момент обследования не имели острых или обострения хронических заболеваний. У 15 человек были хронические заболевания верхних (в 80 % случаев) и нижних (в 20 % случаев) дыхательных путей. Среди заболеваний верхних дыхательных путей доминировали аллергический и хронический риниты, тонзиллиты, рино-

Таблица 1

Характеристика групп пожарных

Показатель	Общая группа	Курение		Подгруппа некурящих пожарных			Нагрузка в СИЗОД	
		да	нет	1-я	2-я	3-я	высокая	низкая
Число пожарных	81	25	56	28	16	12	33	23
Возраст, лет	31 [25; 37]	29 [25; 36]	31 [25; 37]	25 [24; 27]	32 [31; 34]	40 [38; 41]	32 [26; 38]	29 [23; 33]
Стаж работы, лет	5 [2; 13]	4 [2; 12]	5,5 [3; 13]	1–5	6–14	15 и более	12 [3; 15]	4,5 [2; 12]

синуситы. Заболевания нижних дыхательных путей включали хронические бронхиты, бронхиальную астму и хроническую обструктивную болезнь легких.

Всем обследованным лицам выполняли клинический анализ крови на гематологическом анализаторе «5Diff» с подсчетом относительного количества ретикулоцитов («Beckman Coulter», США). В периферической крови определяли субпопуляции моноцитов, относительное количество Т- и NK-клеток, относительное количество Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа, концентрацию общего иммуноглобулина Е (IgE). В секрете носовых ходов у 30 пожарных оценивали содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) (их средний возраст и стаж работы соответствовали основной группе).

Оценку субпопуляций моноцитов и лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии. Для определения субпопуляционного состава моноцитов и субпопуляции NK-лимфоцитов использовали моноклональные антитела анти-CD14PE, анти-CD16PC5, анти-CD45APC-AF750 согласно инструкции фирмы-производителя. Для лизиса эритроцитов использовали «VersaLyse». Пробы анализировали в многоцветном протоколе на проточном цитофлуориметре «Navios». Популяцию моноцитов определяли как CD45<sup>+</sup>SSC<sup>mod</sup>CD14<sup>+</sup>-клетки. В зависимости от плотности экспрессии CD16 среди CD14<sup>+</sup>-моноцитов выделяли три субпопуляции: CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> (классические), CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> (переходные), CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> (неклассические). Субпопуляцию NK-лимфоцитов определяли как CD16<sup>+</sup>-события в лимфоцитарном регионе CD45<sup>+</sup>brightSS<sup>dim</sup>. Для оценки относительного количества Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов 2-го типа использовали моноклональные антитела анти-CD3ECD и анти-CD294PE согласно инструкции фирмы-производителя. Для лизиса эритроцитов использовали «OptiLyse C». Субпопуляцию Т-клеток определяли как CD3<sup>+</sup>-события в лимфоцитарном регионе FS<sup>dim</sup>SS<sup>dim</sup>, фракцию Т-лимфоцитов-2 идентифицировали как CD3<sup>+</sup>CD294<sup>+</sup>-события и оценивали их относительное количество от общего пула лимфоцитов. Пробы анализировали на проточном цитометре «Cytomics FC 500» (все реактивы и приборы производства «Beckman Coulter», США).

Для определения общего IgE в сыворотке крови использовали хемилюминесцентный метод («Immulite 2000», «Siemens», Германия). Определение концентрации IgA в се-

крете из носовых ходов проводили методом иммуноферментного анализа (IgA секреторный-ИФА-БЕСТ, «Вектор Бест», Россия). Материал для исследования получали путем промокания стандартным кружком фильтровальной бумаги секрета носовых ходов, после чего к образцам добавляли 500 мкл питательной среды RPMI 1640 («Биолот», Россия), в дальнейшем этот материал использовали при проведении иммуноферментного анализа с учетом результатов на спектрофотометре «INFINITE F50» («TECAN», Австрия).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета Statistica 12.0 (StatSoft) с определением описательных статистик медианы и квартилей (Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]). Статистическую значимость различий в группах оценивали при помощи непараметрического U-теста Манна–Уитни для независимых переменных. Для выявления и оценки тесноты связи между количественными признаками использовали непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Частотный анализ проводили с использованием четырехпольных таблиц сопряженности на основании критерия  $\chi^2$  Пирсона. Статистически значимыми различия сравниваемых показателей считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их анализ

В общей группе обследованных лиц отмечена тенденция к увеличению относительного количества NK-клеток и снижению относительного количества переходных моноцитов. Несмотря на то, что медиана концентрации IgE в общей группе находилась в пределах референтного интервала, необходимо отметить, что у 31 % лиц выявлено повышение концентрации IgE. Значения остальных изученных параметров иммунной системы находились в пределах референтного интервала (табл. 2). По результатам клинического анализа крови абсолютное и относительное количество основных популяций лейкоцитов и доля ретикулоцитов в общей группе пожарных также соответствовали норме (данные не представлены).

Выявлено, что фактор курения оказывал существенное влияние на изменение изученных показателей. Так, в группах некурящих и курящих пожарных статистически достоверно отличались относительное количество Т-лимфоцитов – 76 [68; 79] и 70 [64; 73] % соответственно и содержание в секрете из носовых ходов sIgA – 17,6 [6,68; 22,30] и 4,8 [2,98; 9,78] мкг/мл соответственно (рис. 1). Пониженные значения sIgA чаще встречались в группе куря-

Таблица 2

Иммунологические показатели в обследованной общей группе пожарных

Показатель	Пожарные, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Референтный интервал
Т-лимфоциты CD3 <sup>+</sup> , %	73 [64;79]	67–82
NK-лимфоциты CD16 <sup>+</sup> , %	16,1 [11; 22]	8–16
Т-лимфоциты 2-го типа CD3 <sup>+</sup> CD294 <sup>+</sup> , %	0,8 [0,4; 1,2]	0,5–1,5
Классические моноциты CD14 <sup>+</sup> CD16 <sup>-</sup> , %	89 [85; 92]	81–90
Переходные моноциты CD14 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> , %	4,3 [3,3; 7,1]	5–13
Неклассические моноциты CD14 <sup>dim</sup> CD16 <sup>+</sup> , %	5,9 [3,8; 7,7]	2–7
Иммуноглобулин Е общий, МЕ/мл	44 [20; 125]	0–87
Секреторный иммуноглобулин А, мкг/мл	8,7 [5,4; 21,3]	5–30

щих пожарных, а именно, у 50% лиц этой группы, в то же время, в группе некурящих снижение показателя выявлено у 14% ( $p < 0,05$ ). На уровне тенденции между этими группами выявлено отличие количества лейкоцитов в крови – 5,61 [4,88; 6,74] и 4,83 [4,50; 5,81] · 10<sup>9</sup>/л соответственно. Установлена прямая значимая корреляционная зависимость между стажем курения и относительным количеством Т-клеток 2-го типа ( $r = 0,476$ ), относительным количеством неклассических моноцитов ( $r = 0,560$ ), а также обратная корреляционная зависимость между стажем курения и лейкоцитозом ( $r = -0,279$ ).

Таким образом, курение приводит, с одной стороны, к снижению гуморального фактора защиты слизистых оболочек – sIgA в секрете носовых ходов, а с другой – провоцирует развитие аллергических реакций, поскольку способствует дифференцировке Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа.

Для оценки зависимости исследуемых иммунологических параметров от возраста

и профессиональной вредности (стажа работы, длительности работы в СИЗОД) без влияния фактора курения провели анализ результатов только у некурящих пожарных МЧС России.

Среди некурящих сотрудников определена прямая статистически значимая корреляционная зависимость между возрастом и относительным количеством Т-клеток 2-го типа ( $r = 0,384$ ;  $p < 0,05$ ), концентрацией IgE ( $r = 0,239$ ;  $p < 0,05$ ), количеством ретикулоцитов ( $r = 0,308$ ;  $p < 0,05$ ). Выявлена также прямая корреляционная зависимость количества Т-лимфоцитов 2-го типа и концентрации общего IgE ( $r = 0,241$ ;  $p < 0,05$ ).

Показано статистически достоверное увеличение содержания IgE в сыворотке крови у лиц с повышенным относительным количеством Т-клеток 2-го типа по сравнению с группой с нормальным их уровнем – 122,0 [61,2; 169,0] и 24,4 [13,9; 69,2] МЕ/мл. Кроме того, в группе лиц с повышенными значениями Т-клеток 2-го типа отмечалось статистически значимое увеличение относительного количества класси-

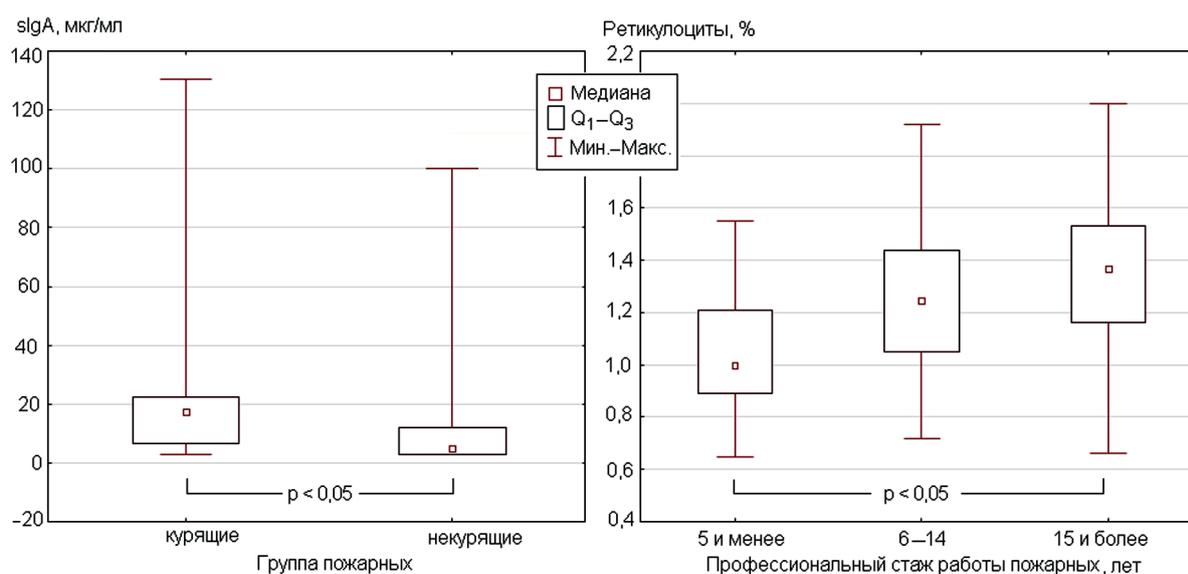
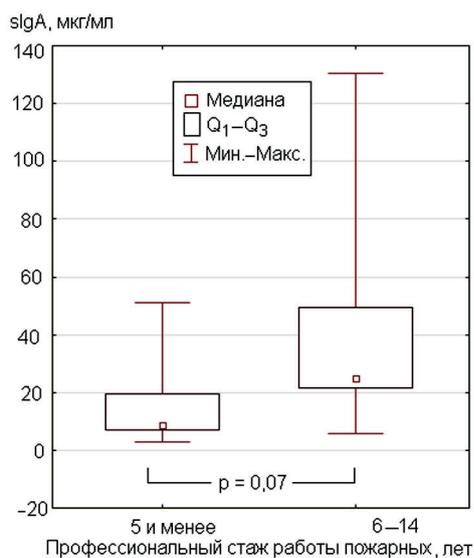
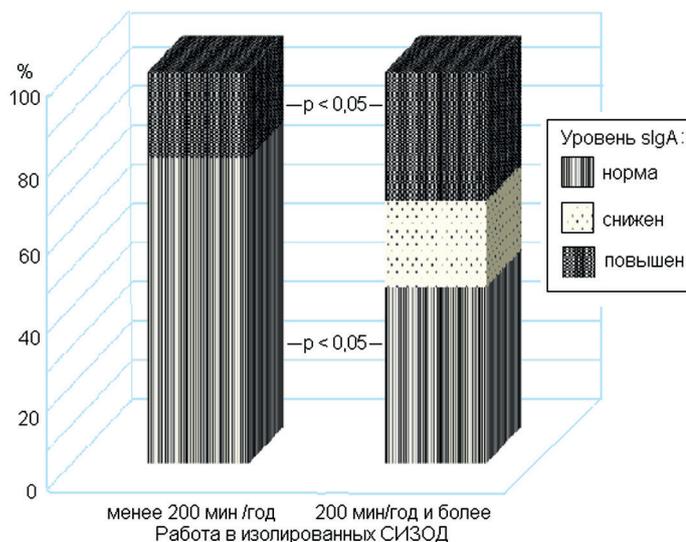


Рис. 1. Содержание sIgA в группах курящих и некурящих сотрудников ФПС МЧС России.

Рис. 2. Содержание ретикулоцитов в крови у пожарных с разным стажем работы.



**Рис. 3.** Содержание sIgA в секрете из носовых ходов в группах пожарных с разным стажем работы.



**Рис. 4.** Содержание sIgA в секрете из носовых ходов в группах пожарных с разной продолжительностью работы в изолированных СИЗОД.

ческих моноцитов как по сравнению с показателями у лиц с их нормальным количеством, так и по сравнению с референтным интервалом – 91,3 [90,0; 93,3] и 85,6 [83,6; 89,2] % соответственно при норме 81–90 %.

С увеличением стажа работы по специальности у пожарных наблюдался рост количества ретикулоцитов ( $r = 0,394$ ;  $p < 0,05$ ). При выделении групп по стажу работы выявлены статистически значимые различия по количеству ретикулоцитов в группах с минимальным и максимальным стажем работы – 1,0 [0,89; 1,21] и 1,37 [1,18; 1,53] % соответственно (рис. 2). В группе пожарных с большим стажем работы количество ретикулоцитов значительно превышало референтный диапазон (0,2–1,2%).

Кроме того, с увеличением стажа работы установлена выраженная тенденция роста содержания sIgA в секрете из носовых ходов ( $p = 0,07$ ). Так, в группе пожарных со стажем работы 6–14 лет этот показатель превышал значения в группе со стажем менее 5 лет – 25,0 [21,7; 43,9] и 8,65 [7,03; 18,9] мкг/мл соответственно (рис. 3).

Установлена достоверная прямая взаимосвязь ( $r = 0,389$ ) концентрации sIgA в секрете из носовых ходов и относительного количества переходных моноцитов в периферической крови.

Показано, что интенсивность работы в изолированных СИЗОД влияла на частоту встречаемости повышенного относительного количества Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа. В группе пожарных с более интенсив-

ной нагрузкой в 5 раз чаще встречались высокие значения этого показателя (17,1 против 3,2%,  $p \leq 0,05$ ). С высокой нагрузкой была связана частота отклонения концентрации sIgA от референтных значений. Так, нормальные значения содержания sIgA в секрете из носовых ходов отмечались только у 45% в группе с длительным пребыванием в изолированных СИЗОД против 78% в группе с низкой нагрузкой ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Необходимо отметить, что в группе пожарных с низкой длительностью работы в изолированных СИЗОД не отмечалось снижения этого показателя, тогда как в группе с большей нагрузкой изменения носили разнонаправленный характер (см. рис. 4).

**Обсуждение.** При оценке изменений лабораторных показателей в общей группе пожарных показана тенденция к увеличению относительного количества НК-клеток в субпопуляционном составе лимфоцитов. В ранее проведенных исследованиях [6] выявлены другие функциональные и фенотипические девиации этой популяции клеток, а именно, снижение цитотоксической функции и изменение соотношения субпопуляций в направлении преобладания субпопуляции с регуляторной/провоспалительной функцией. Результатом таких изменений неизбежно является склонность к развитию вирусных и онкологических заболеваний, связанная с неспособностью НК-клеток в полной мере осуществлять элиминацию генетически измененных клеток.

При изучении влияния различных факторов, таких как возраст, стаж и интенсивность про-

фессиональной деятельности, курение, было показано, что с последним связаны заметные изменения иммунной системы. Частое воздействие токсичных компонентов табачного дыма на слизистую оболочку дыхательных путей и полости рта приводит к характерным морфологическим изменениям: гиперплазии покровного эпителия, гиперкератозу, прогрессирующему склерозу подслизистой оболочки и очаговой воспалительной инфильтрации [8]. По-видимому, в результате морфологических и функциональных изменений эпителия нарушаются секреция и трансцитоз молекул IgA через эпителиальный слой в просвет респираторного тракта, что приводит к снижению концентрации sIgA в секрете из носовых ходов, выявленному в нашем исследовании. Дефицит sIgA в барьерных тканях является фактором риска развития вирусных и бактериальных инфекций.

В нашем исследовании показано, что с увеличением стажа курения в периферической крови наблюдается рост относительного количества Т-клеток 2-го типа, опосредующих гуморальный ответ при аллергических и аутоиммунных заболеваниях. Механизмы алергизации организма у курильщиков включают стимуляцию дифференцировки Т-хелперов 2-го типа, синтез IL-4, IL-5, IL-13, повышение относительного количества В-лимфоцитов, гиперпродукцию IgE [16]. Попадание в дыхательные пути вредных веществ табачного дыма приводит к развитию воспалительных процессов на системном уровне с активацией клеток врожденного иммунитета, в том числе, моноцитарно-макрофагального звена. Хорошо известно, что курение является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В ряде работ было показано увеличение популяции неклассических моноцитов с ростом тяжести атеросклеротического поражения сосудов [18]. Считается, что эта популяция клеток осуществляет «патрулирование» стенок сосудов и играет ключевую роль в поддержании сосудистого гомеостаза [3]. Повышение относительного количества неклассических моноцитов в группе курильщиков, показанное в нашей работе, возможно, играет патогенетическую роль в развитии атеросклероза у курящих лиц.

Ввиду выраженного влияния фактора курения на иммунологические показатели у обследованных лиц, для корректного выявления изменений лабораторных параметров, связанных с профессиональной деятельностью пожарных, мы сочли необходимым оценить показатели исключительно в группе некурящих.

При проведении корреляционного анализа была определена не очень сильная, но статистически значимая прямая связь количества Т-лимфоцитов 2-го типа с возрастом обследованных лиц, что согласуется с данными A.S. Mansfield и соавт. [14]. Авторы на большой когорте доноров показали увеличение популяции Т-лимфоцитов 2-го типа с возрастом как у мужчин, так и у женщин. В литературе при описании концепции «воспалительного старения» inflammaging [10] одним из признаков иммунологического старения называют переход с возрастом от Т1- к Т2-типу иммунного ответа. Увеличение относительного количества классических моноцитов у пожарных с повышенным уровнем Т-клеток 2-го типа также свидетельствовало об усугублении воспаления, главным образом с аллергическим компонентом.

Одним из главных механизмов участия Т-лимфоцитов 2-го типа в усилении аллергического воспаления является их способность переключать синтез иммуноглобулина М на IgE [13], что подтверждается выявленной в нашем исследовании прямой корреляционной зависимостью между количеством этих клеток и концентрацией IgE в сыворотке крови у пожарных.

Известно, что накопительный токсичный эффект отдельных продуктов горения (оксид углерода, диоксид азота, формальдегид и др.) [7] и гипоксии приводит к развитию патологических состояний у пожарных при длительной работе по специальности. В нашем исследовании показано увеличение относительного количества ретикулоцитов в крови со стажем работы, что свидетельствует о стимуляции эритроидного ростка и компенсаторном эритропоэзе.

Раздражение слизистой оболочки респираторного тракта продуктами горения может приводить к развитию воспалительных реакций как на местном, так и на системном уровне. Выявленное повышение концентрации sIgA в секрете из носовых ходов происходило одновременно с увеличением этого гуморального фактора в слюне и крови [6]. Возможной причиной излишне высокого содержания sIgA в крови и секретах может быть повреждение целостности слизистых оболочек организма. Дополнительным подтверждением наличия воспалительных реакций является выявленная взаимосвязь концентрации sIgA в секрете из носовых ходов и относительного количества переходных моноцитов в периферической крови – клеток, активно участвующих в поддержании и разрешении иммунного воспаления. Эта субпопуляция клеток обладает свойством

наиболее выраженной фагоцитарной и синтетической функций, дифференцируется из классических моноцитов CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> при их активации [5].

### Заключение

Таким образом, полученные результаты доказывают влияние неблагоприятных условий труда, стажа профессиональной деятельности и курения пожарных на иммунитет. Попадание токсичных веществ в организм может привести к развитию воспалительных реакций как на местном, так и на системном уровне с преобладанием гуморального иммунного ответа, что со временем повышает вероятность клинической манифестации аллергических и аутоиммунных заболеваний. Изменение относительного количества NK-лимфоцитов за счет увеличения преимущественно регуляторной субпопуляции усугубляет дефицит цитотоксического звена, что приводит к риску развития вирусных и онкологических заболеваний. С увеличением стажа работы по специальности отмечается дизрегуляция иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей. Можно выделить разнонаправленные тенденции – как

уменьшение противоинфекционной защиты при снижении одного из основных гуморальных факторов иммунитета слизистых оболочек, так и избыточный синтез sIgA, сопровождающий повреждение эпителиальной выстилки респираторного тракта.

Механизмы патологического действия табачного дыма и продуктов горения при пожаре схожи между собой. Курение усиливает аллергизацию организма пожарных и значительно снижает продукцию гуморальных факторов защиты респираторного тракта.

Поскольку усиление аллергического воспаления является прямым следствием воздействия комплекса вредных факторов при профессиональной деятельности пожарных, представляется важным проводить оценку общего IgE в сыворотке крови и некоторых дополнительных параметров, например, Т-клеток 2-го типа и ретикулоцитов при углубленных профилактических медицинских осмотрах. Следует рекомендовать регулярное углубленное диспансерное наблюдение этого контингента лиц с привлечением лабораторных и инструментальных методов обследования для профилактики развития заболеваний.

### Литература

1. Алексеев К.Э., Жемчужнова Н.Л., Белоиван Н.И. Особенности статуса курения у лиц опасных профессий // XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. тр. М., 2018. С. 7–8.
2. Бударина Л.А., Рукавишников В.С., Кудаева И.В., Ефимова Н.В. Риск развития производственно-обусловленных нарушений здоровья у пожарных при остром и хроническом воздействии вредных веществ // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. 2007. Т. 58, № 6. С.13–17.
3. Долгушин И.И., Генкель В.В., Батурина И.Л. [и др.] Взаимосвязи иммуносупрессорных нейтрофилов и показателей врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов с субклиническим атеросклерозом // Мед. иммунология. 2022. Т. 24, № 2. С. 283–294. DOI: 10.15789/1563-0625-IBI-2463.
4. Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Rogozная Е.В. [и др.] Факторы риска развития заболеваний у лиц пожарной службы // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. 2016. Т. 15, № 2. С. 126–131.
5. Калашникова А.А., Ворошилова Т.М., Чиненова Л.В. [и др.] Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом // Мед. иммунология. 2018. Т. 20, № 6. С. 815–824. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-815-824.
6. Калинина Н.М., Зыбина Н.М., Дрыгина Л.Б. Клиническая лабораторная диагностика соматической патологии у спасателей и пожарных МЧС России: учеб. пособие / под ред. С.С. Алексанина; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-сервис, 2014. 63 с.
7. Рукавишников В.С., Колычева И.В., Лахман О.Л. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья пожарных // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 12. С. 1175–1179.
8. Юй Р.И., Ергазина М.Ж. Влияние табакокурения на цитограмму эпителия слизистой оболочки полости рта // Евразийский союз ученых (ЕСУ). Медицинские науки. 2016. Т. 29. С. 74–79.
9. Eriksson J., Ekerljung L., Pullerits T. [et al.] Prevalence of chronic nasal symptoms in West Sweden: risk factors and relation to selfreported allergic rhinitis and lower respiratory symptoms // Int. Arch. Allergy Immunol. 2011. Vol. 154, N 2. P. 155–163. DOI: 10.1159/000320230.
10. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S. [et al.]. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2000. Vol. 908. P. 244–254. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
11. Gaffin J. Postnatal environmental tobacco smoke exposure is associated with objective markers atopy in preschool aged children // Evidence Based Med. 2015. Vol. 20, N 6. P. 219–223. DOI: 10.1136/ebmed-2014-110134.
12. Goncalves R.B., Coletta R.D., Silverio K.G. [et al.] Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms // Inflamm. Res. 2011. Vol. 60. P. 409–424. DOI: 10.1007/s00011-011-0308-7.

13. Haase P., Voehringer D. Regulation of the humoral type 2 immune response against allergens and helminthes // Eur. J. Immunol. 2021. Vol. 51, N 2. P. 273–279. DOI: 10.1002/eji.202048864.
14. Mansfield A.S., Nevala W.K., Dronca R.S. [et al.]. Normal ageing is associated with an increase in Th2 cells, MCP-1 (CCL1) and RANTES (CCL5), with differences in sCD40L and PDGF-AA between sexes // Clin. Exp. Immunol. 2012. Vol. 170, N 2. P. 186–193. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2012.04644.x.
15. Orysiak J., Młynarczyk M., Piec R., Jakubiak A. Lifestyle and environmental factors may induce airway and systemic inflammation in firefighters // Environmental Science and Pollution Research. 2022. Vol. 29. P. 73 741–73 768. DOI: 10.1007/s11356-022-22479-x.
16. Qiu F., Liang C.L., Liu H. [et al.]. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down // Oncotarget. 2017. Vol. 8, N 1. P. 268–284. DOI: 10.18632/oncotarget.13613.
17. Wang H., Peng W., Weng Y. [et al.]. Imbalance of Th17/Treg cells in mice with chronic smoke exposure // Int. Immunopharmacol. 2012. Vol. 14. P. 504–512. DOI: 10.1016/j.intimp.2012.09.011.
18. Williams H., Mack C.D., Li S.C.H. [et al.]. Nature versus Number: monocytes in cardiovascular disease // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, N 17. P. 9119–9125. DOI: 10.3390/ijms22179119.

Поступила 30.05.2023 г.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

**Вклад авторов:** Н.В. Бычкова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, обзор литературы, написание первого варианта статьи; А.А. Калашникова – сбор и обработка материала, обзор литературы, статистическая обработка материала, написание первого варианта статьи; Н.М. Калинина – редактирование окончательного варианта статьи.

**Для цитирования.** Бычкова Н.В., Калашникова А.А., Калинина Н.М. Влияние профессиональной деятельности и курения на изменения иммунологических показателей у пожарных // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023. № 3. С. 72–80. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-72-80.

## The impact of occupational hazards and smoking on immunity parameters in firefighters

Bychkova N.V.<sup>1,2</sup>, Kalashnikova A.A.<sup>1</sup>, Kalinina N.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia);

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (6–8, Lev Tolstoy Str., St. Petersburg, 197022, Russia)

✉ Nataliya Vladimirovna Bychkova – Dr. Biol. Sci., Leading Research Associate, Research Department of Laboratory Diagnostics, Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia); Associate Prof. of the Department of Immunology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (6–8, Lev Tolstoy Str., St. Petersburg, 197022, Russia), ORCID: 0000-0002-6907-2817, e-mail: BNV19692007@yandex.ru;

Anastasia Andreevna Kalashnikova – PhD Biol. Sci., Senior Research Associate, Research Department of Laboratory Diagnostics, Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), ORCID: 0000-0002-5338-0866, e-mail: petkova\_nas@mail.ru;

Nataliya Mihailovna Kalinina – Dr. Med. Sci. Prof., Principal Research Associate, Research Department of Laboratory Diagnostics, Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia); Prof. of the Department of Immunology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University (6–8, Lva Tolstogo Str., St. Petersburg, 197022, Russia), 0000-0003-1752-6888, e-mail: doctkalin@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** Inhalation of toxic compounds at firefighting operations is associated with the onset of various diseases, including immune-mediated disorders. Exposure to adverse occupational factors is exacerbated by smoking.

**The objective** of the study is to reveal occupational impact, strain and smoking addiction affecting officers of the EMERCOM firefighting squads of Russia, manifest by cellular and humoral immunity markers.

**Methods.** The study examined Russia's EMERCOM firefighting officers authorized to wear insulated personal respiratory protective equipment (n=81, mean age of men 31 y., work experience 1–22 y., 31 % smokers). Peripheral blood and nasal secretion tests were performed. Flow cytometry was used to count subpopulations of monocytes, T-, NK-cells, and T-lymphocytes 2. Total serum immunoglobulin E (IgE) was studied using chemiluminescence assay and enzyme immunoassay was used to evaluate secretory immunoglobulin A (slgA) in mucosa sample.

**Results and their analysis.** Smokers showed significant distortions in numerous immunity parameters (low levels of T-lymphocytes and slgA concentration; elevated Th2 and non-classical monocytes), associated with upregulated inflammation, including systemic response. The smoking factor not considered, due to age, longer occupational exposure and labor intensity,

firefighters showed exaggerated type 2 immune response, expressed as upregulated Th 2 count and IgE synthesis, stimulated erythropoiesis in the bone marrow and higher incidence of lower or most commonly elevated sIgA concentrations in nasal secret, caused by unfavorable occupational impacts on the immune system parameters.

**Conclusion.** Firefighters authorized to wear respiratory protective equipment should undergo an in-depth examination, involving laboratory tests and visualization to evaluate the health of immune system. To prevent immunity-mediated diseases and ensure prompt detection of severe complications, IgE and Th2 shall be a priority consideration as markers of immune response.

**Keywords:** firefighter, respiratory protective equipment, immunity, Th2, sIgA, IgE, monocyte, reticulocyte, flow cytometry.

#### References

1. Alekseev K.Je., Zhemchuzhnova N.L., Beloivan N.I. Osobennosti statusa kurenija u lic opasnyh professij [Features of the smoking status of persons in dangerous professions]. *Sbornik trudov XXVIII Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhanija* [XXVIII National Congress on Respiratory Diseases: Proceedings]. Moscow. 2018; 7–8. (In Russ.)
2. Budarina L.A., Rukavishnikov V.S., Kudaeva I.V., Efimova N.V. Risk razvitija proizvodstvenno-obuslovlennyh narushenij zdorov'ja u pozharnyh pri ostrom i hronicheskom vozdeystvii vrednyh veshhestv [The risk of development of industrial-related health disorders in firefighters with acute and chronic exposure to harmful substances]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk* [Bulletin' East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2007; 58(6):13–17. (In Russ.)
3. Dolgushin I.I., Genkel' V.V., Baturina I.L. [et al.] Vzaimosvjazi immunosuppressornyh nejtrofilov i pokazatelej vrozhdenogo i adaptivnogo immuniteta u pacientov s subklinicheskim aterosklerozom [The relationship of immunosuppressive neutrophils and indicators of innate and adaptive immunity in patients with subclinical atherosclerosis]. *Meditsinskaya immunologija* [Medical immunology]. 2022; 24(2):283–294. DOI: 10.15789/1563-0625-IBI-2463. (In Russ.)
4. Ivkina M.V., Arhangel'skaja A.N., Rogoznaja E.V. [et al.] Faktory riska razvitija zabolevanij u lic pozharnoj sluzhby [Risk factors for the development of diseases in persons of the fire service]. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii* [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]. 2016; 15(2):126–131. (In Russ.)
5. Kalashnikova A.A., Voroshilova T.M., Chinenova L.V. [et al.] Subpopuljaciony monocitov u zdorovyh lic i u pacientov s sepsisom. [Subpopulations of monocytes in healthy individuals and in patients with sepsis]. *Med. Immunologija* [Medical immunology]. 2018; 20(6):815–824. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-815-824. (In Russ.)
6. Kalinina N.M., Zybyna N.M., Drygina L.B. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika somaticheskoy patologii u spasatelej i pozharnyh MChS Rossii. [Clinical laboratory diagnostics of somatic pathology in rescuers and firefighters of the Ministry of Emergency Situations of Russia]. Ed. S.S. Aleksanin. St. Petersburg. 2014. 63 p. (In Russ.)
7. Rukavishnikov V.S., Kolycheva I.V., Lahman O.L. Sovremennye aspekty sohraneniya i ukrepleniya zdorov'ja pozharnyh [Modern aspects of preserving and strengthening the health of firefighters]. *Gigiena i sanitarija* [Hygiene and sanitation]. 2016; 95(12):1175–1179. (In Russ.)
8. Juj R.I., Ergazina M.Zh. Vlijanie tabakokurenija na citogrammu jepitelija slizistoj obolochki polosti rta [The effect of smoking on the cytogram of the epithelium of the oral mucosa]. *Evrasijskij sojuz uchenyh (ESU). Medicinskie nauki* [Eurasian Union of Scientists (EUU). Medical sciences]. 2016; 29:(74–79). (In Russ.)
9. Eriksson J., Ekerljung L., Pullerits T. [et al.] Prevalence of chronic nasal symptoms in West Sweden: risk factors and relation to self-reported allergic rhinitis and lower respiratory symptoms. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2011; 154(2):155–163. DOI: 10.1159/000320230.
10. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S. [et al.]. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000; 908:244–254. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
11. Gaffin J. Postnatal environmental tobacco smoke exposure is associated with objective markers atopy in preschool aged children. *Evidence Based Med.* 2015; 20(6):219–223. DOI: 10.1136/ebmed-2014-110134.
12. Goncalves R.B., Coletta R.D., Silverio K.G. [et al.] Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms. *Inflamm. Res.* 2011; 60:409–424. DOI: 10.1007/s00011-011-0308-7.
13. Haase P., Voehringer D. Regulation of the humoral type 2 immune response against allergens and helminthes. *Eur. J. Immunol.* 2021; 51(2):273–279. DOI: 10.1002/eji.202048864.
14. Mansfield A.S., Nevala W.K., Dronca R.S. [et al.]. Normal ageing is associated with an increase in Th2 cells, MCP-1 (CCL1) and RANTES (CCL5), with differences in sCD40L and PDGF-AA between sexes. *Clin. Exp. Immunol.* 2012; 170(2):186–193. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2012.04644.x.
15. Orysiak J., Młynarczyk M., Piec R., Jakubiak A. Lifestyle and environmental factors may induce airway and systemic inflammation in firefighters. *Environmental Science and Pollution Research.* 2022; 29:73741–73768. DOI: 10.1007/s11356-022-22479-x.
16. Qiu F., Liang C.L., Liu H. [et al.] Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down. *Oncotarget.* 2017; 8(1):268–284. DOI: 10.18632/oncotarget.13613.
17. Wang H., Peng W., Weng Y. [et al.] Imbalance of Th17/Treg cells in mice with chronic smoke exposure. *Int. Immunopharmacol.* 2012; 14:504–512. DOI: 10.1016/j.intimp.2012.09.011.
18. Williams H., Mack C.D., Li S.C.H. [et al.]. Nature versus Number: monocytes in cardiovascular disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(17):9119–9125. DOI: 10.3390/ijms22179119.

Received 30.05.2023

**For citing:** Bychkova N.V., Kalashnikova A.A., Kalinina N.M. Vlijanie professional'noi deyatelnosti i kurenija na izmeneniya immunologicheskikh pokazatelej u pozharnykh. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychnykh situatsiyakh.* 2023; (3):72–80. (In Russ.)

Bychkova N.V., Kalashnikova A.A., Kalinina N.M. The impact of occupational hazards and smoking on immunity parameters in firefighters. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations.* 2023; (3):72–80. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-72-80.