

Д.С. БУДАШ

Самарский государственный медицинский университет

**СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ
ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

Статья посвящена вопросу повышения качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких, развитие которых связано с воздействием пылевых аэрозолей различной степени фиброгенности. Выявление факторов, определяющих особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких (нисходящий атрофический процесс, цитокиновый профиль, гиперцитокинемия значительного числа цитокинов) дает возможность повысить качество ранней диагностики, оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение и прогрессирование заболевания, снизить количество инвалидизирующих форм.

Ключевые слова: пылевые заболевания легких, иммунологические особенности, ранняя диагностика

Будаш Дарья Сергеевна - старший лаборант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии. E-mail: k.profbolenzni@yandex.ru

D.S. BUDASH

Samara State Medical University

**A SYSTEMATIC APPROACH TO THE ASSESSMENT OF SEVERITY
AND PROGNOSIS OF THE DUST-INDUCED LUNG DISEASES COURSE**

The article is devoted to the improvement of early diagnosis quality in dust-induced lung diseases, their development is associated with exposure to dust aerosols of varying degrees of fibrogenesis. The determination of the characteristics of dust-induced lung diseases (atrophic process descending, cytokine profile peculiarities, a significant number of hypercytokinemia cytokines) to allow to estimate the origin, course and progression of dust-induced lung diseases. It will improve the quality of early diagnosis, help to optimize strategies of primary and secondary disease prevention, predict the disease course, and reduce the number of disabling forms.

Keywords: dust lung diseases, immunological features, early diagnosis

Daria Budash - Senior Laboratory Assistant of the Professional Diseases and Clinical Pharmacology Chair. E-mail: k.profbolenzni@yandex.ru

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. При этом большое значение придается иммунным механизмам и цитокиновой регуляции в развитии пролиферативной стадии воспаления в процессе ремоделирования бронхов при заболеваниях легких пылевой этиологии [1, 8, 9]. Активированные эффекторные клетки иммунной системы выделяют более 50 медиаторов воспаления, которые приводят к бронхиальной обструкции вследствие отека, гиперсекреции слизи, изменения реологических свойств мокроты, морфологической перестройки бронхиального

дерева и дальнейшей колонизации бронхов патогенными микроорганизмами.

Применяемые методы оценки иммунного статуса при пылевых заболеваниях легких не в полной мере отвечают возрастающим требованиям клинической практики: не позволяют установить диагноз на ранних стадиях заболевания, а при появлении необратимого компонента бронхиальной обструкции – прогнозировать течение и утяжеление заболевания, проводить мониторинг при длительном наблюдении за пациентом, что определяет актуальность дальнейших исследований [3, 7].

Материал и методы исследования

Для оценки показателей цитокинового профиля при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести хронического пылевого бронхита, силикозе и пневмокониозе от воздействия сва-

рочных аэрозолей) проведено иммунологическое исследование у 27 человек с первой стадией хронического пылевого бронхита, 39 человек со второй стадией хронического пылевого бронхита, 56 человек с первой стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям от s1 до u2), 31 человека с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей (преимущественно узелковая форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям p1, p2, q1, q2) (таб. 1). Сравнение полученных данных проводилось с 60 работниками промышленных предприятий и учреждений, не имевших в процессе работы контакта с профессиональными вредностями, без признаков поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой и иммунной системы, по данным комплексного обследования признанных здоровыми. Диагноз заболевания (форма патологии, клинические особенности) ставился в соответствии с Перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом № 417-н от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», Федеральных клинических ре-

комендаций по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов (утверждены президиумом ассоциации врачей и специалистов по медицине труда 26 июня 2014 года), критериев, предлагаемых Национальным руководством «Профессиональные заболевания органов дыхания», под редакцией академика РАН Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина, под эгидой ассоциации медицинских обществ по качеству [9], современной классификацией на основании данных санитарно-гигиенических условий труда, клинико-функционального, иммунологического и рентгенологического обследования. Всем обследованным была предварительно объяснена цель планируемого исследования, после чего ими была подписана унифицированная форма протокола добровольного информированного согласия. Больные с силикозом, пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей и хроническим пылевым бронхитом были представлены работниками ОАО «Балашейские пески» (ранее Балашейский ГОК), с. Балашейка, Сызранского района Самарской области, ОАО «Кузнецов», ОАО «ЦСКБ-Прогресс», ОАО «Волгоцеммаш», ОАО «Газпромтрансгаз Самара» и других предприятий (таб. 1).

Таблица 1

Нозологическая характеристика обследованных

Группа	Диагноз	Количество человек	Возраст						
			X	-95%	+95%	min	Max	S	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 группа	Хронический пылевой бронхит, первая стадия	27	48,71	45,66	50,76	44	53	2,71	0,51
2 группа	Хронический пылевой бронхит, вторая стадия	39	49,51	48,63	52,39	45	56	2,71	0,43
3 группа	Силикоз	56	52,43	50,54	54,32	47	60	3,33	0,45
4 группа	Пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей	31	53,10	51,97	55,23	49	60	3,08	0,55
5 группа	Контрольная группа	60	49,62	48,82	51,41	44	55	3,08	0,40

Бронхоскопическое исследование проводили при помощи фибробронхоскопа FB-3С «Olympus» (Япония) под местной анестезией (1%-й раствор лидокаина). Проводилась визуальная оценка состояния трахеи и бронхиального дерева. Характер изменений оценивался согласно рекомендациям [11].

Уровни цитокинов – интерлейкинов ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа (ФНОα), интерферона гам-

ма (ИФНγ), общего IgE в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Уровни цитокинов ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНОα, ИФНγ, общего IgE и фибронектина в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika»).

При осмотре оториноларинголога-профпатолога обращает на себя внимание и факт высокой встречаемости (выявляемости) при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей хронического атрофического ринофаринголарингита. Так, при первой стадии хронического пылевого бронхита он выявлен у 7 человек (25,93%), при второй стадии хронического пылевого бронхита – у 21 человека (53,85%), при первой стадии силикоза – у 31 человека (55,35%), при пневмокониозе от воздействия сварочных аэ-

розолей – у 23 человек (74,19%) (таб. 2, 3). Несомненно, высокая встречаемость при хроническом пылевом бронхите, силикозе и прежде всего в максимальном проценте при пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей (в генезе которого ведущее место занимают промышленные аэрозоли, обладающие наряду с фиброгенным эффектом выраженным токсическим действием) атрофической патологии верхних дыхательных путей свидетельствует прежде всего о нисходящем характере процесса и подтверждает профессиональный характер патологии.

Таблица 2

Частота встречаемости хронического атрофического ринофаринголарингита при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей

Группы обследованных	Количество обследованных	Хронический атрофический ринофаринголарингит	
		Абс	%
Хронический пылевой бронхит, первая стадия	27	7	25,93
Хронический пылевой бронхит, вторая стадия	39	21	53,85
Силикоз	56	31	55,35
Пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей	31	23	74,19

Таблица 3

Фибробронхоскопическая характеристика при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей

Группы обследованных	Количество обследованных	Субатрофические изменения		Очаговая атрофия		Диффузная атрофия		Воспалительные изменения	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Хронический пылевой бронхит, первая стадия	27	5	18,52	6	22,22	16	59,26	-	-
Хронический пылевой бронхит, вторая стадия	39	-	-	5	12,82	34	87,18	11	28,21
Силикоз	56	-	-	3	5,36	53	94,64	8	14,29
Пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей	31	-	-	-	-	31	100	7	22,58

При проведении фибробронхоскопического исследования субатрофические изменения были выявлены только при первой стадии хронического пылевого бронхита (18,52%). Явления очаговой атрофии слизистой бронхов были выявлены в 22,22% случаев при первой стадии хронического пылевого бронхита, в 12,82% – при второй стадии хронического пылевого бронхита, в 5,36% – при первой стадии силикоза. Явления диффузной атрофии слизистой бронхов были выявлены в 59,26% при первой ста-

дии хронического пылевого бронхита, в 87,18% при второй стадии хронического пылевого бронхита, в 96,64 при первой стадии силикоза, в 100,0% при пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей. Воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов были выявлены при второй стадии хронического пылевого бронхита – в 28,21% случаев, при первой стадии силикоза – в 14,29%, при пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей – в 22,58% (таб. 4-8).

Таблица 4

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных хроническим пылевым бронхитом, первая стадия заболевания

Показатели	X	-95%	+95%	Min	Max	S	s
1	2	3	4	5	6	7	8
IgE, МЕ/мл	107,72	98,20	111,72	56	137	14,26	1,48
ИЛ-8 пг/мл	22,87	21,46	24,28	18	27	1,12	0,12
ИФН γ , пг/мл	268,81	263,82	273,80	239	292	13,18	1,41
ИЛ-1 α , пг/мл	7,28	6,57	7,99	5	10	1,37	0,12
ИЛ-1 β , пг/мл	36,92	36,11	37,73	32	44	1,21	0,15
ИЛ-4, пг/мл	44,52	43,53	45,51	39	53	3,41	0,44
ФНО α , пг/мл	26,42	25,19	27,65	21	31	2,67	0,29

Таблица 5

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных хроническим пылевым бронхитом, вторая стадия заболевания

Показатели	X	-95%	+95%	Min	Max	S	s
1	2	3	4	5	6	7	8
IgE, МЕ/мл	182,82	171,50	194,14	166	248	21,41	3,82
ИЛ-8 пг/мл	61,68	58,69	64,67	51	79	4,21	1,27
ИФН γ , пг/мл	180,02	176,57	183,47	134	211	5,67	1,31
ИЛ-1 α , пг/мл	11,14	9,97	12,31	8	17	2,33	0,52
ИЛ-1 β , пг/мл	12,27	11,29	13,25	9	16	1,72	0,37
ИЛ-4, пг/мл	51,18	49,95	52,41	44	56	2,29	0,38
ФНО α , пг/мл	32,88	31,26	34,50	29	41	2,99	0,67

Таблица 6

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных силикозом

Показатели	X	-95%	+95%	Min	Max	S	s
1	2	3	4	5	6	7	8
IgE, МЕ/мл	154,22	146,09	162,35	123	187	12,45	2,92
ИЛ-8 пг/мл	62,84	61,82	63,86	52	69	3,84	0,45
ИФН γ , пг/мл	147,22	143,57	147,22	132	158	6,89	1,26
ИЛ-1 α , пг/мл	14,46	13,39	15,55	10	21	1,56	0,29
ИЛ-1 β , пг/мл	9,72	9,03	10,41	7	12	1,42	0,27
ИЛ-4, пг/мл	39,83	38,54	41,12	33	50	2,89	0,56
ФНО α , пг/мл	89,87	86,19	93,55	68	122	5,28	0,77

Таблица 7

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей

Показатели	X	-95%	+95%	Min	max	S	s
1	2	3	4	5	6	7	8
IgE, МЕ/мл	258,16	250,09	266,23	219	268	11,62	2,43
ИЛ-8 пг/мл	82,26	79,82	84,70	75	91	6,44	2,22
ИФН γ , пг/мл	427,78	421,66	433,90	391	467	16,42	2,63
ИЛ-1 α , пг/мл	18,62	17,50	19,74	14	24	1,88	0,46
ИЛ-1 β , пг/мл	6,29	5,51	7,07	4	10	1,06	0,21
ИЛ-4, пг/мл	109,19	108,12	110,26	99	117	2,12	0,42
ФНО α , пг/мл	134,58	130,22	138,94	116	161	7,78	1,56

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у контрольной группы

Показатели	X	-95%	+95%	min	max	S	s
1	2	3	4	5	6	7	8
IgE, МЕ/мл	71,11	64,74	77,48	61	98	15,72	1,21
ИЛ-8 пг/мл	15,62	14,57	16,67	12	19	1,12	0,18
ИФН γ , пг/мл	192,75	189,72	195,78	178	223	11,09	1,22
ИЛ-1 α , пг/мл	0	0	0	0	0	0	0
ИЛ-1 β , пг/мл	28,98	28,34	29,62	25	33	1,96	0,26
ИЛ-4, пг/мл	30,41	29,70	31,12	26	33	1,51	0,28
ФНО α , пг/мл	42,18	41,11	43,25	38	49	3,23	0,35

При изучении показателя IgE (МЕ/мл) в сыворотке больных с первой стадией хронического пылевого бронхита выявилось достоверное его повышение по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). У пациентов со второй стадией хронического пылевого бронхита IgE также достоверно увеличен как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и в сравнении с показателями в группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p < 0,001$).

У больных с силикозом в сыворотке крови также выявлено достоверное увеличение количества IgE, по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). С еще большей достоверностью данный показатель изменяется у пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей ($p < 0,001$ как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с больными силикозом).

Таким образом, выявленное повышение уровней общего IgE в сыворотке крови у всех обследованных групп пациентов как при хроническом пылевом бронхите, так и при силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей дополняет и объясняет полученные ранее данные о повышении уровня общего IgE в сыворотке крови при заболеваниях легких профессиональной этиологии [1, 6]. На наш взгляд, повышение уровня общего IgE при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей связано с тем, что в последнее время в производственной среде все большее распространение получают промышленные аэрозоли сложного состава, содержащие, кроме диоксида кремния, различные металлы-сенсибилизаторы, полимерные смолы и химические вещества, обладающие раздражающим и сенсибилизирующим действием, и это в первую очередь касается пневмокониоза от воздействия сварочных аэрозолей (в их состав входят аэрозоли таких металлов как марганец, хром, никель).

В настоящее время изучение молекулярных механизмов патогенеза профес-

сиональных (и прежде всего пылевых) заболеваний легких является актуальной научной проблемой и практической задачей, в силу чего исследования по данной проблематике проводятся различными научными коллективами [2, 4]. Важное значение при проведении этих исследований принадлежит изучению цитокиновой регуляции как ведущему звену иммунорегуляторных механизмов, также рассматриваются вопросы разработки цитокиновых и антицитокиновых стратегий терапии профессиональных (и прежде всего пылевых) заболеваний легких [4, 5].

Проведенное нами исследование ведущих медиаторов воспаления (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО α , ИФН γ ,) позволило установить особенности продукции цитокинов при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей в зависимости от формы и стадии заболевания и объединить изменения в единый механизм, позволяющий как выработать стратегию ранней доклинической диагностики данных заболеваний, так и прогнозировать их течение и прогрессирование.

Так, количество ИЛ-8 пг/мл увеличивается по сравнению с группой контроля у больных хроническим пылевым бронхитом с первой и второй стадией ($p = 0,008$ и $p < 0,001$ соответственно). Изменения также достоверны при прогрессировании патологического процесса и переходе хронического пылевого бронхита из первой стадии во вторую ($p < 0,001$). ИЛ-8 достоверно увеличен как при силикозе, так и при пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей ($p < 0,001$ для каждой группы). Кроме того, у пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей данный показатель достоверно выше, чем в группе пациентов с силикозом ($p < 0,01$).

Таким образом, у пациентов с хроническим пылевым бронхитом, силикозом, пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей отмечена высокая значи-

мость для иммунопатогенеза ИЛ-8, активация которого свидетельствует о постоянной антигенной стимуляции при данных заболеваниях, вовлечении в иммунный ответ макрофагов и нейтрофилов (так как известно, что ИЛ-8 продуцируется моноцитами и макрофагами и выполняет роль индуктора острых воспалительных реакций, стимулирует адгезивные свойства и хемотаксис нейтрофилов, а также хронизацию воспалительного процесса). Ранее доказано, что стимуляция избыточной продукции этого цитокина у рабочих, которые трудятся в условиях воздействия фиброгенных промышленных аэрозолей, приводит к инфильтрации тканей нейтрофилами и дополнительному повреждению тканей их ферментами [10]. В ранее проведенных работах [1] показано, что повышение ИЛ-8 в сыворотке крови может быть реакцией на воздействие табачного дыма, эндотоксинов или ФНО α , а также подтверждена роль интерлейкина 8 в процессах дегрануляции клеток и выделении супероксидного радикала.

Таким образом, установленное нами повышение уровня ИЛ-8 при первой и второй стадии хронического пылевого бронхита, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей подчеркивает взаимосвязь иммунного ответа с окислительным стрессом.

При изучении показателя ИФН γ (пг/мл) у больных с первой стадией хронического пылевого бронхита выявилось достоверное повышение по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). В группе пациентов со второй стадией хронического пылевого бронхита уровень ИФН γ достоверно увеличивается как при сравнении с группой контроля ($p<0,001$), так и в сравнении с показателями, полученными у пациентов с хроническим пылевым бронхитом при первой стадии заболевания ($p<0,001$).

При исследовании содержания ИФН γ в группе пациентов с силикозом определялось достоверное его снижение в сравнении с группой контроля ($p<0,05$). При этом в группе с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей определяется его достоверное увеличение как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению с группой больных силикозом ($p<0,001$). Трактовка дефицита ИФН γ при силикозе исходит, на наш взгляд, из сущности изучаемого показателя. Снижение синтеза ИФН γ , выявленное при силикозе, может свидетельствовать о недостаточной эффективности клеточных факторов иммунитета, что может способствовать персистенции воспалительного процесса.

В результате изучения иммунного статуса у больных с первой стадией хронического пылевого бронхита выявлено достоверное повышение ИЛ-1 α (пг/мл) по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). Данная тенденция сохраняется при прогрессировании заболевания и переходе из первой во вторую стадию хронического пылевого бронхита (показатель достоверно повышается как по сравнению с группой контроля - $p<0,001$, так и по сравнению с показателями, полученными у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита - $p<0,048$).

Уровень ИЛ-1 α достоверно увеличен также в группах больных с силикозом и пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей ($p<0,001$ для каждой группы по сравнению с группой контроля). Кроме того, у пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей данный показатель достоверно выше, чем у пациентов с силикозом ($p<0,01$).

Цитокин ИЛ-1 α является внутрисекреторным, а обнаружение его высокой концентрации в сыворотке крови (при первой и второй стадии хронического пылевого бронхита, при силикозе, при пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей) можно расценить как маркер повреждения клеток, в первую очередь, – эпителия бронхиальной слизистой, как при хроническом пылевом бронхите, так и при пневмокониозах (силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей).

Определяется достоверное увеличение ИЛ-1 β в группе больных с первой стадией хронического пылевого бронхита по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). В группе больных со второй стадией хронического пылевого бронхита данный показатель был наоборот достоверно снижен, как по сравнению с контрольной группой, так и в сравнении с группой больных хроническим пылевым бронхитом с первой стадией заболевания ($p<0,001$).

При исследовании ИЛ-1 β в сыворотке крови больных с силикозом также отмечено снижение его содержания по сравнению с группой контроля ($p<0,01$). Его количество снижено и у больных с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей (с достоверностью $p<0,001$). Снижение активности ИЛ-1 β является критерием малой активности (хронического течения) воспалительного процесса в легких.

ИЛ-4 достоверно увеличен в группе больных с хроническим пылевым бронхитом с первой и второй стадией забо-

левания ($p < 0,001$ по сравнению с группой контроля в обеих группах). При переходе с первой во вторую стадию количество ИЛ-4 увеличивается также достоверно ($p < 0,05$).

Количество ИЛ-4 достоверно увеличивается по сравнению с группой контроля как у больных с силикозом $p < 0,001$, так и у больных с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей ($p < 0,01$ для каждой группы). При этом содержание ИЛ-4 у больных с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей достоверно выше, чем у больных с силикозом ($p < 0,001$).

По нашим данным уровень ФНО α (пг/мл) был снижен в группе больных с хроническим пылевым бронхитом с первой стадией заболевания ($p < 0,01$ по сравнению с группой контроля). В группе больных со второй стадией заболевания данный показатель был снижен достоверно по сравнению с группой контроля, но при этом был достоверно выше, чем в группе больных хроническим пылевым бронхитом с первой стадией заболевания ($p < 0,05$). Уровень ФНО α у больных с силикозом и пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей был, напротив, достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$ для каждой группы). При этом в группе больных с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей он был достоверно выше, чем в группе больных с силикозом ($p < 0,001$).

По всей видимости, увеличение ФНО α при силикозе, и еще более выраженное при пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей является ответом на выраженную антигенную стимуляцию при воздействии фиброгенной неорганической пыли, а также аэрозолей металлов и присоединяющейся бактериальной инфекции. ФНО α обуславливает развитие воспаления и клеточную деструкцию тканей, что характерно для развития и прогрессирования силикотического (пневмокониотического) процесса в легочной ткани. ФНО α также играет важную роль в аллергическом воспалении, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов эпителиальными клетками бронхов и повышает экспрессию молекул адгезии, что приводит к усилению миграции эозинофилов, моноцитов, нейтрофилов в интерстиции легочной ткани. ФНО α повышает сократительную способность гладкомышечных клеток, тем самым способствуя гиперреактивности бронхов.

Заключение

Таким образом, выявление факторов, определяющих особенности возникнове-

ния и течения пылевых заболеваний легких (нисходящий атрофический процесс, цитокиновый профиль, гиперцитокинемия значительного числа цитокинов) дает возможность повысить качество ранней диагностики, оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение и прогрессирование заболевания, снизить количество инвалидизирующих форм.

Список литературы

1. Бабанов С.А. Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Самара. – 2008. – 40 с.
2. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии // Российский государственный медицинский университет: Актовая речь. – М. – 1997. – 33 с.
3. Величковский Б.Т., Фишман Б.Б. Оценка цитотоксичности пыли при изготовлении высокоглиноземных муллитовых огнеупорных глинозёмов // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 53-57.
4. Гринцова А.А., Ладария Е.Г. Изменение цитокинового профиля и показателей гуморального иммунитета у пациентов с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких в результате лечения методом гипербарической оксигенации // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – № 2. – Т. 13. – С. 246-248.
5. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровня цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. – № 3. – С. 20-34.
6. Измеров Н.Ф., Дуева Л.А., Милюшников В.В. Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 6. – С. 1-6.
7. Морозова О.А. Научное обоснование системы прогнозирования факторов риска развития клинического течения и исходов силикоза у работников черной металлургии // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Новокузнецк. – 2013. – 44с.
8. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. Профессиональные болезни. – М.: «Гэотар-медиа». – 2016. – 512 с.
9. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство // Под редакцией академика РАН Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина. – М.: «Гэотар-медиа». – 2015. – 792 с.
10. Фишман Б.Б. Пылевой фактор и состояние здоровья рабочих, занятых производством высокоглиноземистых муллитовых огнеупорных изделий // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Санкт-Петербург. – 1998. – 61 с.
11. Штейнер, М.Л. Фибробронхоскопия при хронических обструктивных заболеваниях легких / М.Л. Штейнер, Б.Е. Бородулин, А.В. Жестков, А.В. Данилин и др. – Самара. – 2003. – 156 с.