



Бушуева Т.В.¹, Рослая Н.А.², Вараксин А.Н.³, Карпова Е.П.¹, Ведерникова М.С.¹, Лабзова А.К.¹, Грибова Ю.В.¹, Сахаутдинова Р.Р.¹, Шастин А.С.¹, Гагарина М.С.¹

Особенности формирования местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих чёрной металлургии

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, 620028, Екатеринбург, Россия;

³Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, 620219, Екатеринбург, Россия

Введение. Влияние промышленных аэрозолей на организм проявляется в реакциях адаптивного и врождённого иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Цель работы – проанализировать влияние вредных производственных факторов на состояние местного иммунитета у рабочих предприятий по добыче железно-ванадиевой руды и по производству чугуна и стали.

Материалы и методы. Проведено клинично-иммунологическое обследование 1547 рабочих двух предприятий горно-металлургической отрасли. Были выделены две опытные группы. Группа 1 – 788 рабочих горно-обогатительного комбината по добыче железно-ванадиевой руды. Группа 2 – 719 рабочих металлургического предприятия по производству чугуна и стали. Все обследованные лица – мужского пола, группы стандартизированы по возрасту и стажу. Рабочие обеих групп контактировали с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия (АПФД), алифатическими углеводородами, рабочие второй группы контактировали также с соединениями марганца, хрома, никеля, железа, оксидом ванадия (V). Условия работы для обеих групп характеризовались неблагоприятным микроклиматом (повышенной или пониженной температурой воздуха). Контрольная группа состояла из 40 человек инженерно-технического персонала.

Результаты. У рабочих группы 1, подвергавшихся воздействию алифатических углеводородов и пониженной температуры воздуха, выявлено значимое повышение секреторного иммуноглобулина A (sIgA). У рабочих группы 2 воздействие кристаллического кремния, алифатических углеводородов и пониженной температуры воздуха вызывало достоверное снижение уровня sIgA, а контакт с оксидом марганца – снижение бактерицидной функции нейтрофилов.

Ограничения проведённого исследования связаны с выбранным критерием включения в укрупнённые профессиональные группы, которые формировали с учётом воздействия неблагоприятных параметров микроклимата, кремнийсодержащих аэрозолей, алифатических углеводородов, соединений марганца. С учётом многофакторности производственной среды для качественного и количественного представления убедительных доказательств влияния не учтённых в данной работе факторов необходимо проведение дополнительных исследований с увеличением числа обследованных лиц.

Заключение. У обследованных рабочих влияние производственных факторов вызывает разнонаправленную реакцию местного иммунитета. Сочетанное воздействие химических и физических факторов оказывает большее влияние, чем изолированное. Различия уровня sIgA у рабочих, контактирующих с разными производственными факторами, свидетельствуют о целесообразности углублённого иммунологического обследования в комплексе с оценкой функционального состояния организма как качества показателей, отражающих профессиональную адаптацию.

Ключевые слова: мукозальный иммунитет; местный иммунитет; адаптивный иммунитет; промышленные аэрозоли; чёрная металлургия; секреторный иммуноглобулин A

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено на заседании Локального этического комитета ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (протокол № 8 от 26.12.2016 г.).

Согласие пациентов. Каждый участник исследования (или его законный представитель) дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Гигиена и санитария».

Для цитирования: Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Вараксин А.Н., Карпова Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К., Грибова Ю.В., Сахаутдинова Р.Р., Шастин А.С., Гагарина М.С. Особенности формирования местного иммунитета верхних дыхательных путей у рабочих чёрной металлургии. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(12): 1499–1504. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504> <https://elibrary.ru/iaupxi>

Для корреспонденции: Бушуева Татьяна Викторовна, канд. мед. наук, зав. НПО лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. E-mail: bushueva@ymrc.ru

Участие авторов: Бушуева Т.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Рослая Н.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Вараксин А.Н., Карпова Е.П., Ведерникова М.С., Лабзова А.К., Грибова Ю.В., Сахаутдинова Р.Р., Шастин А.С. – сбор и обработка материала, статистическая обработка; Гагарина М.С. – написание текста, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

Поступила: 27.10.2022 / Принята к печати: 08.12.2022 / Опубликована: 12.01.2023

Tatiana V. Bushueva¹, Natalia A. Roslaya², Anatoly N. Varaksin³, Elizaveta P. Karpova¹, Maria S. Vedernikova¹, Alla K. Labzova¹, Yulia V. Gribova¹, Renata R. Sakhautdinova¹, Aleksandr S. Shastin¹, Marina S. Gagarina¹

Features of the development of the mucosal immune system of the upper respiratory tract in ferrous metallurgy workers

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation;

³Institute of Industrial Ecology, Yekaterinburg, 620108, Russian Federation

Introduction. The exposure to industrial aerosols triggers the response of the adaptive and innate mucosal immunity in the upper airways.

Objective: To analyze the impact of work-related risk factors on the development of local mucosal immunity in workers engaged in extraction of vanadium-bearing iron ore, and cast iron and steel production.

Materials and methods. We examined one thousand five hundred forty seven male workers of two mining and metallurgical industries. The first cohort included 788 vanadium-bearing iron ore miners and the second cohort comprised 719 cast iron and steel production workers, both standardized by age and years of employment. Occupational risk factors identified in both cohorts included the exposure to fibrous aerosols and aliphatic hydrocarbons, and poor microclimate (high or low air temperature) at workplaces. The workers of the second cohort were also exposed to manganese compounds, vanadium (V) oxide, chromium, nickel, and iron compounds. The control group consisted of 40 engineering and technical personnel.

Results. A significant increase in secretory immunoglobulin A (sIgA) was detected in the miners exposed to aliphatic hydrocarbons and low air temperature. In the ferrous metallurgy workers, the exposure to low air temperature, crystalline silicon, and aliphatic hydrocarbons caused a significant decrease in the level of sIgA while the exposure to manganese oxides induced a decrease in the bactericidal function of neutrophils.

Limitations. The main limitations of the research were related to the selected criterion of inclusion in the merged occupational cohorts with account for exposure to adverse microclimate parameters, silicon-containing aerosols, aliphatic hydrocarbons, and manganese compounds. In view of the multiplicity of occupational risk factors in the industry, it is important to conduct additional studies of a larger sample for qualitative and quantitative presentation of convincing evidence of health effects of other factors of the work environment.

Conclusions: We established a multidirectional response of the mucosal immunity to production factors in the examined workers. A combined exposure to chemical and physical occupational factors has a stronger health effect than a single one. Differences in the level of sIgA in workers exposed to different occupational hazards prove the advisability of an in-depth immunological examination combined with an assessment of the functional status as indicators of occupational adaptation.

Keywords: mucosal immunity; adaptive immunity; industrial aerosols; ferrous metallurgy; secretory immunoglobulin A

Compliance with ethical standards. The study approval was provided by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (Minutes No. 8 of December 26, 2016).

Patient consent. Each participant of the study (or his/her legal representative) gave informed voluntary written consent to participate in the study and publish personal medical information in an impersonal form in the journal "Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)".

For citation: Bushueva T.V., Roslaya N.A., Varaksin A.N., Karpova E.P., Vedernikova M.S., Labzova A.K., Gribova Yu.V., Sakhautdinova R.R., Shastin A.S., Gagarina M.S. Features of the development of the mucosal immune system of the upper respiratory tract in ferrous metallurgy workers. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(12): 1499–1504. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-12-1499-1504> <https://elibrary.ru/iaupxi> (In Russian)

For correspondence: Tatiana V. Bushueva, MD, PhD, Head of Scientific and Production Association of Laboratory and Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. E-mail: bushueva@ymrc.ru

Information about authors:

Bushueva T.V., <https://orcid.org/0000-0002-5872-2001>

Varaksin A.N., <https://orcid.org/0000-0003-2689-3006>

Vedernikova, <https://orcid.org/0000-0002-9990-7539>

Gribova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0003-1159-6527>

Shastin A.S., <https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>

Roslaya N.I., <https://orcid.org/0000-0001-8907-0360>

Karpova E.P., <https://orcid.org/0000-0003-0125-0063>

Labzova A.K., <https://orcid.org/0000-0002-8517-2607>

Sakhautdinova R.R., <https://orcid.org/0000-0002-2726-9259>

Gagarina M.S., <https://orcid.org/0000-0002-5518-2206>

Contribution: Bushueva T.V. – the concept and design of the study, the collection and processing of the material, statistical analysis, writing text; Roslaya N.A. – the concept and design of the study, writing text; Varaksin A.N., Shastin A.S., Karpova E.P., Gribova Yu.V., Sakhautdinova R.R., Vedernikova M.S., Labzova A.K. – the collection and processing of the material, statistical analysis; Gagarina M.S. – editing. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: October 27, 2022 / Accepted: December 8, 2022 / Published: January 12, 2023

Введение

Мукозальный иммунитет орофарингеальной области формирует ответ на антигены, поступающие в организм с пищей или воздухом. Распознавание антигенов происходит на уровне афферентной зоны орофарингеальной области, которая состоит из небных миндалин, слюнных желёз и регионарных лимфатических узлов [1]. Важную роль в иммунологических реакциях играют целостность слизистой оболочки, клеточные (дендритные клетки, макрофаги, М-клетки) и растворимые компоненты слюны. Белки в составе слюны агглютинируют антигены, изолируя их на поверхности слизистой оболочки. Секреторный иммуноглобулин А (IgA) является наиболее распространённым изотипом

антител местного иммунитета [2–4]. Наряду с протективными свойствами IgA (защита от адгезии микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей, участие в формировании специфического антибактериального иммунитета) известны и его патологические эффекты, такие как утяжеление фиброза в лёгких, участие в развитии аллергических и аутоиммунных заболеваний [5–10]. Установлено, что индуктором IgA являются микроорганизмы, заселяющие слизистые оболочки, сведения о влиянии факторов производственной среды на местный иммунитет ограничены, интерпретация механизмов активации или супрессии затруднена [11, 12]. Барьерные компоненты слизистых оболочек, включающие физические, транспортные, метаболические и иммунологические функции, имеют большое

значение во взаимодействии внутренней и внешней среды. Эпителиальный барьер играет роль селективного фильтра, регулирующего транслеточный перенос растворённых химических соединений [13]. Функции барьера часто изменяются под влиянием окружающей среды. Воздействие вредных производственных факторов на организм повышает риск развития иммунопатологических состояний у рабочих промышленных предприятий и, как следствие, снижает резистентность организма к чужеродным антигенам [14, 15].

Цель работы – проанализировать влияние вредных производственных факторов на состояние местного иммунитета рабочих предприятий по добыче железо-ванадиевой руды и по производству чугуна и стали.

Материалы и методы

Проведено клинико-иммунологическое обследование 1547 рабочих двух крупных промышленных предприятий горно-металлургической отрасли. Группа 1 – 788 рабочих горно-обогатительного комбината по добыче, обогащению железо-ванадиевой руды, занятых на буровзрывных работах, транспортировке, дроблении руды, обогащении, производстве окатышей и агломерата. Группа 2 – 719 рабочих доменного и конвертерного цехов, цеха эксплуатации управления железнодорожного транспорта (УЖДТ), цеха ремонта металлургического оборудования, цеха прокатки широкополочных балок предприятия по производству чугуна и стали. Рабочие обеих групп контактировали с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия (АПФД), неблагоприятным микроклиматом (повышенной или пониженной температурой воздуха), алифатическими углеводородами. Рабочие группы 2 также контактировали с соединениями марганца, оксидом ванадия (V), хромом, никелем, соединениями железа. Контрольная группа состояла из 40 человек инженерно-технического персонала. Согласно данным специальной оценки условий труда, класс условий труда у подавляющего большинства обследованных лиц группы 1 и группы 2 (87%) отнесён к 3.1–3.2, данные по отдельным факторам приведены в таблице. Контрольная группа не подвергалась воздействию АПФД и химического фактора либо это воздействие не превышало уровня, соответствующего 2-му классу опасности.

Группы стандартизированы по возрасту и стажу. В них вошли лица мужского пола, средний возраст составил $41,5 \pm 10,9$ года, средний стаж работы – $11,8 \pm 8,9$ года. Рабочие были осмотрены отоларингологом и стоматологом для исключения острого инфекционного заболевания носоглотки и слизистой оболочки полости рта. Хронические заболевания вне обострения были выявлены у 9% рабочих обследованных групп и представлены следующими нозологическими формами: хронический пародонтит, кариес, хронический тонзиллит.

Классы условий труда обследованных рабочих по отдельным факторам

Classes of working conditions of the study subjects by selected occupational factors

Фактор Factor	Группа Groups	
	1	2
Кремнийсодержащие аэрозоли Silicon-containing aerosols	3.2–3.3	2–3.2
Нагревающий микроклимат Heating microclimate	2–3.2	3.2
Охлаждающий микроклимат Cooling microclimate	3.1	3.1–3.2
Алифатические углеводороды Aliphatic hydrocarbon	2	2
Марганец и его соединения Manganese and its compounds	–	2–3.1

Для изучения состояния местного иммунитета оценивали секреторный иммуноглобулин А (sIgA) в слюне, определение которого проводили иммуноферментным методом с применением готовых тест-систем в соответствии с инструкцией производителя. В качестве показателя неспецифической резистентности определяли бактерицидную активность нейтрофилов крови в НСТ-тесте, который выполняли с помощью реакции восстановления нитросинего тетразолия.

Сбор слюны осуществляли путём отплевывания утром натощак после предварительного полоскания полости рта водой в стерильные одноразовые контейнеры.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Statistica, уровень значимости был принят меньше 0,05.

Результаты

У рабочих группы 1 изолированное действие кристаллического диоксида кремния, пониженной температуры воздуха, алифатических углеводородов не влияло на sIgA, контакт с кристаллическим кремнием и пониженной температурой воздуха способствовал повышению sIgA (с $454,4 \pm 374,1$ до $519,2 \pm 367,1$ МЕ/мл). Контакт с алифатическими углеводородами и пониженной температурой воздуха значимо повышал уровень иммуноглобулина (рис. 1, а).

У рабочих группы 2 работа в условиях изолированного действия пониженной температуры воздуха, кристаллического кремния и сочетания этих же факторов вызвала достоверное снижение sIgA (с $549,32 \pm 350,2$ до $529,9 \pm 336,6$ МЕ/мл).

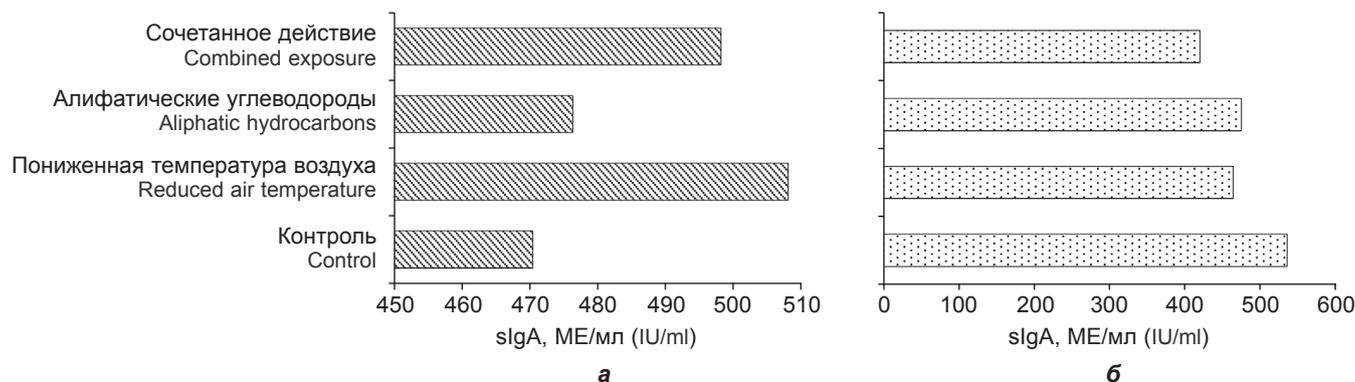


Рис. 1. Изменение уровня sIgA у рабочих группы 1 (а) и группы 2 (б) при изолированном и сочетанном воздействии алифатических углеводородов и пониженной температуры воздуха.

Fig. 1. Change in the sIgA level in the workers of group 1 (a) and group 2 (b) under separated and combined exposure to aliphatic hydrocarbons and low air temperature.

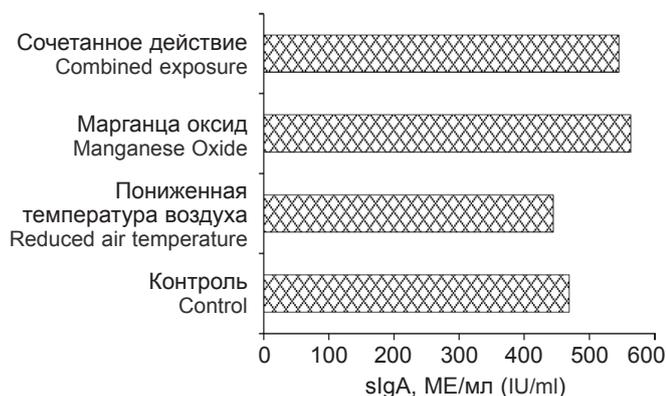


Рис. 2. Изменение уровня sIgA у рабочих группы 2 при изолированном и сочетанном воздействии оксида марганца и повышенной температуры воздуха.

Fig. 2. Change in the sIgA level in the workers of 2 group under separated and combined exposure to manganese oxide and elevated air temperature.

и с $549,32 \pm 350,2$ до $437,8 \pm 355,1$ МЕ/мл; с $549,32 \pm 350,2$ до $411,9 \pm 379,1$ МЕ/мл соответственно). Такой ответ местного иммунитета, вероятно, обусловлен воздействием биологически активных веществ, образующихся в ходе развития окислительного стресса, запущенного в лёгких пониженной температурой воздуха, с последующим формированием системного воспаления и выбросом катехоламинов [16]. Аналогичная реакция, характеризующаяся достоверным снижением секреторного иммуноглобулина, была выявлена при контакте с пониженной температурой воздуха, алифатическими углеводородами и при их сочетанном воздействии (рис. 1, б). Изучение последней пары неблагоприятных факторов представляет особый научный интерес в связи с тем, что механизм действия алифатических углеводородов нуждается в уточнении [17]. Снижение уровня sIgA предположительно связано с повреждением синтезирующих иммуноглобулины клеток или повышенным связыванием с алифатическими углеводородами, что подтверждается данными литературы. Так, на примере выхлопов дизельных двигателей, в состав которых входят и алифатические углеводороды, экспериментально показано развитие иммунного ответа в лёгких при воздействии как больших, так и малых доз [18].

В настоящее время расширяются исследования роли соединений марганца в иммунной системе человека. Более ранние работы показали, что марганец вызывает изменение количественного состава клеток, отвечающих за неспецифическую резистентность. Первичный механизм цитотоксичности связывают с повреждением клеточных мембран. У рабочих, контактировавших с аэрозолем, содержащим оксид марганца, в сочетании с повышенной температурой воздуха в помещении было выявлено достоверное повышение уровня sIgA (рис. 2). Известно, что повышенная температура воздуха в рабочих помещениях приводит к увеличению частоты дыхания у человека, большему поступлению респираторных токсикантов и, возможно, к активации функции иммунного исключения, которая обеспечивает защиту от вирусно-бактериальных и химических антигенов.

Одним из барьеров на пути проникновения антигенов неинфекционной и инфекционной природы в организм являются клетки врождённого (неспецифического) иммунитета [19]. Нейтрофилы способны быстро рекрутироваться к месту проникновения антигена и реагировать образованием активных форм кислорода [19]. У рабочих в группе 1, контактировавших с алифатическими углеводородами, бактерицидность нейтрофилов значительно повышалась, что свидетельствует об усилении образования в них активных форм кислорода. У рабочих группы 2 при контакте с оксидами марганца функция нейтрофилов достоверно снижалась, а в сочетании с повышенной температурой воздуха повышалась, хотя и незначимо. Сочетанное воздействие кристаллического кремния и пониженной температуры воздуха достоверно повышало функцию нейтрофилов (рис. 3). Кристаллический кремний и пониженная температура выступают в качестве синергистов, стимулируя образование активных форм кислорода в клетке.

Обсуждение

В образовании sIgA одновременно участвуют два типа клеток: плазматические и эпителиальные [20]. Повышение уровня секреторного иммуноглобулина А является результатом патологической структурно-функциональной перестройки бронхолёгочной системы при воздействии промышленных токсикантов [21, 22]. Стимуляция секреторного иммуноглобулина А при контакте рабочих с алифатическими углеводородами может быть связана с реакцией плазматических клеток, расположенных под поверхностью слизистой оболочки, и с доказанным в ранних работах [17] изменением клеточного и тканевого метаболизма

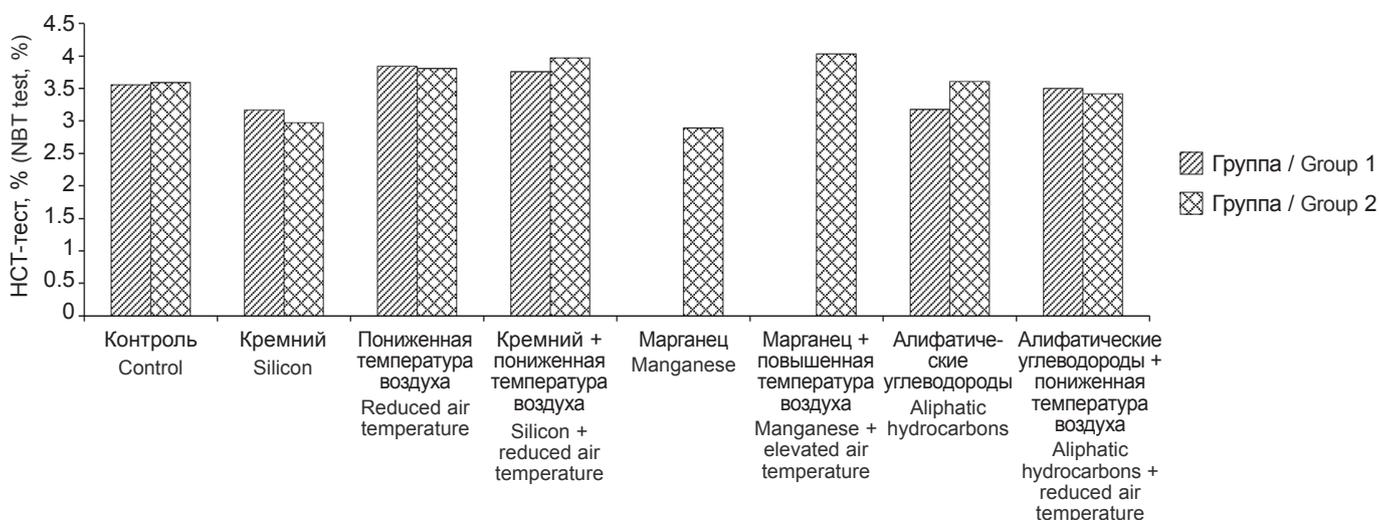


Рис. 3. Показатели НСТ-теста при изолированном и сочетанном действии факторов в изучаемых группах.

Fig. 3. Indices of the nitroblue tetrazolium test (NBT) under separate and combined exposure in studied groups.

респираторного тракта, эпителиальная выстилка которого участвует в образовании секреторного компонента иммуноглобулина. Механизм клеточного повреждения недостаточно изучен, но в экспериментальных исследованиях показано нарушение свойств клеточных мембран [23]. Исследования влияния соединений марганца на иммунную систему показали его воздействие на клеточный состав и функциональную активность клеток врождённого иммунитета [24]. В литературе последних лет представлены данные о двойственном механизме влияния соединений марганца на здоровье. Общеизвестны его токсические эффекты на нервную, эндокринную, выделительную системы, изучены и показаны его окислительные функции. Но в последние годы в экспериментальных работах доказано снижение образования активных форм кислорода и оксида азота в макрофагах лабораторных животных, что, по-видимому, зависит от дозы и условий эксперимента. Также показана роль соединений марганца в защите от вторжения патогенных микроорганизмов и вирусов через систему кальпротектина и Т-клеточных сигналов [25]. Наши результаты также показали снижение образования активных форм кислорода в нейтрофилах у обследованных рабочих. Регулярное поступление соединений марганца, стимулирующих одновременно два процесса в фагоцитирующей клетке, возможно, приведёт к постепенному истощению бактерицидной функции нейтрофилов [26, 27]. В нашем исследовании у рабочих, подвергавшихся воздействию кремнийсодержащего аэрозоля, НСТ-тест был достоверно выше, что свидетельствовало о стимуляции образования активных форм кислорода в нейтрофилах [28]. Механизм повреждения органов дыхания при вдыхании

аэрозолей, содержащих алифатические углеводороды, до конца не установлен. Считается, что аэрогенный путь поступления приводит к развитию интерстициального воспаления, которое будет сопровождаться иммунологической реакцией. Повышенная или пониженная температура воздуха будет усиливать реакцию иммунной системы за счёт механизмов, которые описаны выше.

Заключение

1. Особенности иммунного реагирования слизистых оболочек орофарингеальной области, выявленные по показателю уровня sIgA, у рабочих группы 1 характеризуются достоверным его повышением по сравнению с контролем при сочетанном воздействии алифатических углеводородов и пониженной температуры воздуха. У рабочих группы 2 наблюдается достоверное снижение при подобной комбинации, а также при сочетанном воздействии кристаллического кремния с пониженной температурой воздуха.

2. В реакции нейтрофилов как фагоцитирующих клеток, связанной с образованием активных форм кислорода (НСТ-тест), воздействие алифатических углеводородов активировало процесс у рабочих группы 1. У рабочих группы 2 сочетанное воздействие кремния кристаллического и пониженной температуры воздуха активировало процесс (как и повышенная температура воздуха), а оксид марганца снижал его активность.

3. Сочетанное воздействие химических и физических факторов оказывает более значимое влияние, чем изолированное.

Литература

(п.п. 2, 3, 5, 7, 9–15, 18–23, 25, 27, 28 см. References)

- Шубелко Р.В., Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. Мукозальный иммунитет верхних дыхательных путей. *Иммунология*. 2018; 39(1): 81–8.
- Хайтов М.Р., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Бабахин А.А. Мукозальный иммунитет респираторного тракта и его роль при профессиональных патологиях. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2017; (3): 8–24.
- Кожевникова Н.Ю. Температура воздушной среды производственных помещений как вредный фактор условий труда. *Аграрное образование и наука*. 2016; (6): 3.
- Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Анкудинова А.В., Сомова А.В., Вараксин А.Н., Шастин А.С. и др. Иммунологические факторы риска развития внебольничной пневмонии у рабочих, контактирующих с хризотил-асбестом. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО*. 2020; (9): 79–83.
- Голохваст К.С., Чайка В.В. Некоторые аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных (литературный обзор). *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18(2): 486–9.
- Уколов А.И., Кессених Е.Д., Орлова Т.И., Радилов А.С., Гончаров Н.В. Влияние хронического ингаляционного воздействия малых доз алифатических углеводородов С6–С10 на метаболические профили головного мозга и печени крыс. *Токсикологический вестник*. 2017; (3): 31–41. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2017-3-31-41>
- Мазунина Д.Л. Негативные эффекты марганца при хроническом поступлении в организм с питьевой водой. *Экология человека*. 2015; (3): 25–31. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2015-3-25-31>
- Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Рослый О.Ф. Сравнительный анализ иммунологического профиля рабочих металлургических предприятий. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(2): 47–50.

References

- Shchubelko R.V., Zuykova I.N., Shul'zhenko A.E. Mucosal immunity of the upper respiratory tract. *Immunologiya*. 2018; 39(1): 81–8. (in Russian)
- Dobrodeeva L.K., Patrakeeva V.P., Samodova A.V., Balashova S.N. Fundamental studies of the response patterns of the human immune system in the conditions of the North. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* 2019; 263: 012046. Available at: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/263/1/012046>
- Magouliotis D.E., Tasiopoulou V.S., Molyvdas P.A., Gourgoulialis K.I., Hatzoglou C., Zarogiannis S.G. Airways microbiota: Hidden Trojan horses in asbestos exposed individuals? *Med. Hypotheses*. 2014; 83(5): 537–40. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.09.006>
- Khaitov M.R., Il'ina N.I., Luss L.V., Babakhin A.A. Mucosal immunity of the respiratory tract and its role in occupational pathologies. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2017; (3): 8–24. (in Russian)
- Ledda C., Costa C., Matera S., Puglisi B., Costanzo V., Bracci M., et al. Immunomodulatory effects in workers exposed to naturally occurring asbestos fibers. *Mol. Med. Rep.* 2017; 15(5): 3372–8. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6384>
- Kozhevnikova N.Yu. The temperature of the air environment of industrial premises as a harmful factor in working conditions. *Аграрное образование и наука*. 2016; (6): 3. (in Russian)
- Turula H., Wobus C.E. The role of the polymeric immunoglobulin receptor and secretory immunoglobulins during mucosal infection and immunity. *Viruses*. 2018; 10(5): 237. <https://doi.org/10.3390/v10050237>
- Bushueva T.V., Roslaya N.A., Ankudinova A.V., Somova A.V., Varaksin A.N., Shastin A.S., et al. Immunological risk factors for community-acquired pneumonia in chrysotile asbestos workers. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2020; (9): 79–83. (in Russian)
- Torén K., Naidoo R.N., Blanc P.D. Pneumococcal pneumonia on the job: Uncovering the past story of occupational exposure to metal fumes and dust. *Am. J. Ind. Med.* 2022; 65(7): 517–24. <https://doi.org/10.1002/ajim.23352>
- Wang Y., Wang G., Li Y., Zhu Q., Shen H., Gao N., et al. Structural insights into secretory immunoglobulin A and its interaction with a pneumococcal adhesion. *Cell Research*. 2020; 30(7): 602–9. <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.943233>
- Li Y., Jin L., Chen T. The effects of secretory IgA in the mucosal immune system. *Biomed Res. Int.* 2020; 2020: 2032057. <https://doi.org/10.1155/2020/2032057>
- Huff R.D., Carlsten C., Hirota J. A. An update on immunologic mechanisms in the respiratory mucosa in response to air pollutants. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019; 143(6): 1989–2001. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.04.012>
- Bierbaumer L., Schwarze U.Y., Gruber R., Neuhaus W. Cell culture models of oral mucosal barriers: A review with a focus on applications, culture conditions and barrier properties. *Tissue Barriers*. 2018; 6(3): 1479568. <https://doi.org/10.1080/21688370.2018.1479568>
- Tasci S.S., Kavalci C., Kayipmaz A.E. Relationship of meteorological and air pollution parameters with pneumonia in elderly patients. *Emerg. Med. Int.* 2018; 2018: 4183203. <https://doi.org/10.1155/2018/4183203>
- Happo M.S., Uski O., Jalava P.I., Kelz J., Brunner T., Hakulinen P., et al. Pulmonary inflammation and tissue damage in the mouse lung after exposure to PM samples from biomass heating appliances of old and modern technologies. *Sci. Total Environ.* 2013; 443: 256–66. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.11.004>
- Golokhvast K.S., Chayka V.V. Several aspects of the mechanism of low temperature effect upon human beings and animals (literary review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011; 18(2): 486–9. (in Russian)

17. Ukolov A.I., Kessenikh E.D., Orlova T.I., Radilov A.S., Goncharov N.V. Impact of chronic inhalation of low doses of aliphatic hydrocarbons C6–C10 on metabolic profiles of rats brain and liver. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2017; (3): 31–41. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2017-3-31-41> (in Russian)
18. Li Y.J., Shimizu T., Shinkai Y., Ihara T., Sugamata M., Kato K., et al. Nrf-2 lowers the risk of lung injury via modulating the airway innate immune response induced by diesel exhaust in mice. *Biomedicines*. 2020; 8(10): 443. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8100443>
19. Glencross D.A., Ho T.R., Camiña N., Hawrylowicz C.M., Pfeiffer P.E. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic. Biol. Med.* 2020; 151: 56–68.
20. Abokor A.A., McDaniel G.H., Golonka R.M. Immunoglobulin A, an active liaison for host-microbiota homeostasis. *Microorganisms*. 2021; 9(10): 2117. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102117>
21. Arakawa S., Suzukawa M., Watanabe K., Kobayashi K., Matsui H., Nagai H., et al. Secretory immunoglobulin A induces human lung fibroblasts to produce inflammatory cytokines and undergo activation. *Clin. Exp. Immunol.* 2019; 195(3): 287–301. <https://doi.org/10.1111/cei.13253>
22. Karabaev M.K., Botirov M.T., Gasanova N.M. The subjective health index as a criterion for assessing the level of the prenosological state of the body. *Asian J. Adv. Med. Sci.* 2020; 2(4): 9–15.
23. Kuppusamy S., Maddela N.R., Megharaj M., Venkateswarlu K. Ecological impacts of total petroleum hydrocarbons. In: *Total petroleum hydrocarbons*. Cham: Springer; 2020: 95–138. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-24035-6>
24. Mazunina D.L. Manganese negative effects in body chronic intake with drinking water. *Ekologiya cheloveka*. 2015; (3): 25–31. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2015-3-25-31> (in Russian)
25. Wu Q., Mu Q., Xia Z., Min J., Wang F. Manganese homeostasis at the host-pathogen interface and in the host immune system. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2021; 115: 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.12.006>
26. Bushueva T.V., Roslaya N.A., Roslyy O.F. Comparative analysis of the immune profile of metallurgical workers exposed to different chemical factors of production environment. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2015; 94(2): 47–50. (in Russian)
27. Maeda M., Nishimura Y., Kumagai N., Hayashi H., Hatayama T., Katoh M., et al. Dysregulation of the immune system caused by silica and asbestos. *J. Immunotoxicol.* 2010; 7(4): 268–78. <https://doi.org/10.3109/1547691X.2010.512579>
28. Liu H., Tang H.Y., Xu J.Y., Pang Z.G. Small airway immunoglobulin A profile in emphysema-predominant chronic obstructive pulmonary disease. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2020; 133(16): 1915–21. <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000086>