



III Международный Молодёжный Форум  
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»  
8-10 сентября 2020  
г.Суздаль

# **Особенности воспаления при хронической обструктивной болезни легких в условиях воздействия промышленных аэрозолей, содержащих наночастицы**

Аникина Екатерина Валентиновна

ГБУЗ НСО ГКБ №2 г.Новосибирск, ФГБОУ ВО Новосибирский Государственный  
Медицинский Университет

Источник финансирования исследования: Грант РФФИ 19-04-00836.

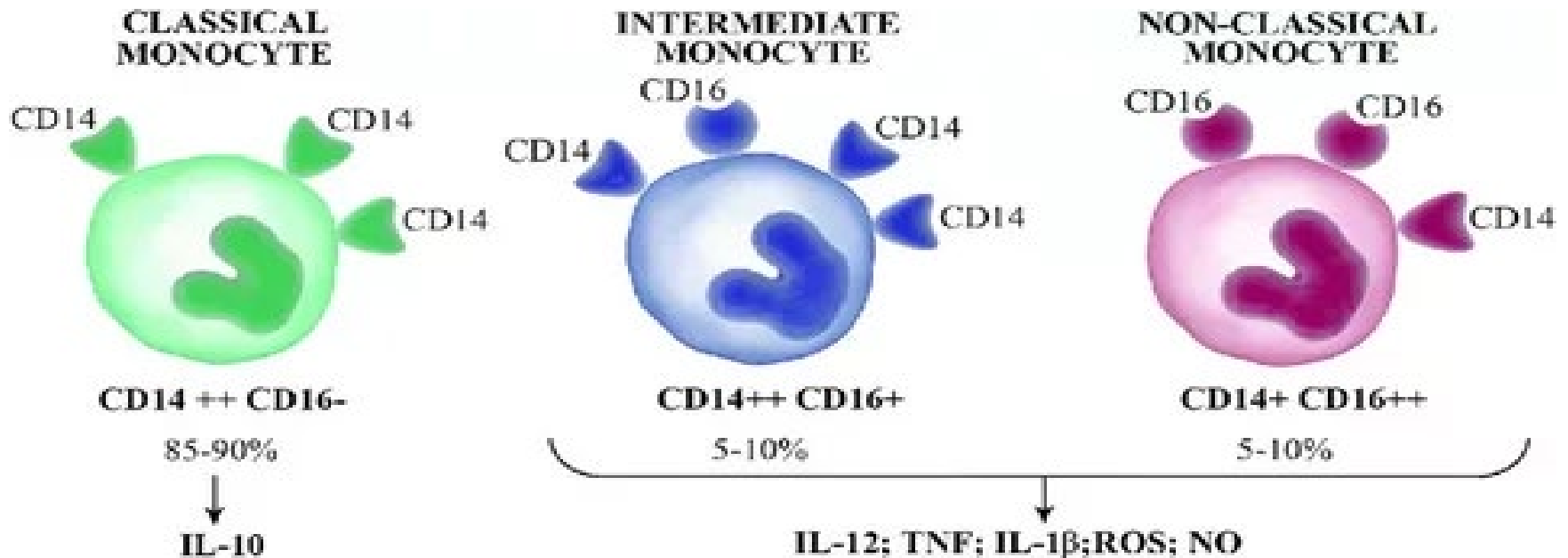
# Наночастицы – неучтенный риск

- Ненамеренные наночастицы входят в состав многих промышленных аэрозолей (образуются в процессах горения, сварочных работ, дробление камня)
- Роль наночастиц в развитии профессионально-обусловленной бронхолегочной патологии все еще изучена недостаточно
- ХОБЛ – третья причина смерти от хронических неинфекционных заболеваний. Профессиональная и профессионально обусловленная ХОБЛ – 15% случаев



# Субпопуляции моноцитов

- CD14+CD16- относятся к «классическим» моноцитам и рассматриваются как про-воспалительные
- CD14+CD16+ – «промежуточные»
- CD14DimCD16+ – «неклассические» функционируют в процессе восстановления ткани. Но они же являются и профибротными



**Цель исследования:** Установить особенности распределения субпопуляций моноцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях воздействия промышленных аэрозолей, содержащих наночастицы

# Дизайн исследования

- ✓ Одноцентровое наблюдательное одномоментное
- ✓ Основная группа: больные ХОБЛ, работники предприятия машиностроения (ОКВЭД 30.30)
- ✓ Выполняемые работы – выплавка сталей, ковка, шлифовка деталей, сварка
- ✓ Диагноз ХОБЛ – критерии GOLD 2020

Исследование воздуха рабочей зоны на наличие наночастиц

Информированное согласие больного на участие в исследовании

Мужчины и женщины в возрасте от 45 до 76 лет включительно

**ХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы**

Стаж до респираторных симптомов  $\geq 10$  лет  
n=32

**ХОБЛ вследствие табакокурения**

Без проф риска  
Длительность  $> 10$  лет  
n=35

**Условно здоровые лица без проф риска**  
n=29

**Критерии невключения:** ХОБЛ до поступления на работу, другие заболевания бронхолегочной системы, альтернативная причина эозинофилии, другие воспалительные заболевания, ВИЧ-инфекция, ЗНО, ХБП С5, цирроз печени, ХСН III, противопоказания к диагностическим процедурам исследования

*Оценка стажа работы, анамнеза, физикальное исследование  
Спирография (стандарт ATS/ERS 2019)*

*Исследование субпопуляций моноцитов периферической крови*

# Состав воздуха рабочей зоны

- Концентрация, химический состав наночастиц в воздухе рабочей зоны – атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой (АЭС ИСП) и сканирующая электронная микроскопия

## Химический состав фракции наноразмерных частиц

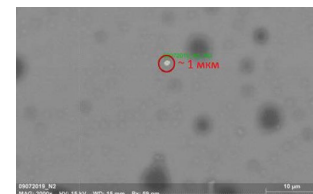
В точке отбора «Домна»:  
Ba, S, O, Ca, Na, **Pb, Fe, Cr**,  
преобладали частицы  
металлов

В точках отбора  
«Шлифовальный участок»  
и «Пескоструйный  
участок»: Ba, S, O, Ca, Na,  
W, **Si**  
преобладали частицы  $\text{SiO}_2$

Сканирующая  
электронная  
микроскопия,  
ув  $\times 6000$



Сканирующая  
электронная  
микроскопия,  
ув  $\times 2000$



Измерения выполнены сотрудниками ФГБУН Институт  
неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН  
Сапрыкиным А.И., Цыганковой А.Р.

# Определение субпопуляций моноцитов

- Проточная цитофлуорометрия
- Забор крови из кубитальной вены
- Клетки крови окрашивали антителами **CD14, CD16, HLA-DR** на фоне линеаспецифического коктейля антител (CD3, CD19 и CD56)
- **Дополнительно** моноциты идентифицировали по характеристикам прямого и бокового светорассеивания (FSH и SSH)
- Популяцию моноцитов определяли среди HLA-DR+ клеток, **не экспрессирующих CD3 (Т лимфоциты), CD19 (В клетки) и CD56 (НК клетки)**
- По относительной экспрессии CD14 и CD16 определяли три основные популяции моноцитов: «классические», «промежуточные» и «неклассические»

# Характеристика больных

Параметр	ХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы n=32		ХОБЛ вследствие табакокурения n=35	Условно здоровые лица n=29	p
	металлов n=14	SiO <sub>2</sub> n=18			
Возраст, лет	61 (55; 63)	59 (53; 62)	61 (54; 62)	61 (53; 60)	0,250
Пол Мужчин, n (%)	14 (100)	18(100)	35(100)	29 (100)	1,0
Доля курящих, n(%)	4 (28,5)	6 (33,3)	35 (100)	16 (55,1)	0,036
Стаж работы, лет	25 (18; 28)	22 (19; 31)	Не применимо		0,520
Стаж курения, лет	22 (20; 28)	21 (19; 23)	24 (19; 25)	21 (16,8)	0,250
ОФВ1/ФЖЕЛ%	63,2 ± 2,34	65,1 ± 3,32	58,7 ± 3,10	92 ± 2,1	0,520
ОФВ1, %	45 ± 1,4	61,3 ± 1,6	50 ± 1,4	98 ± 1,6	0,001
Длительность болезни, лет	13,5 (11; 15)	14 (12; 16)	12 (11; 15)	Не применимо	0,520

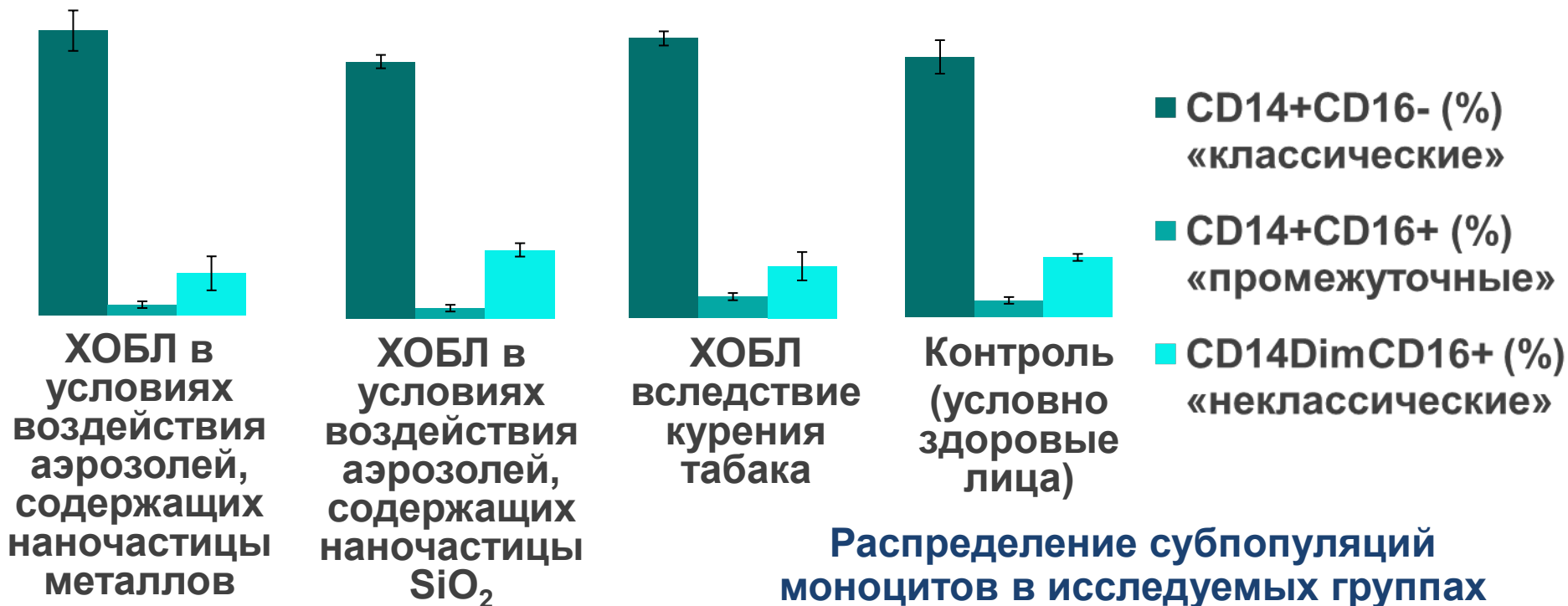
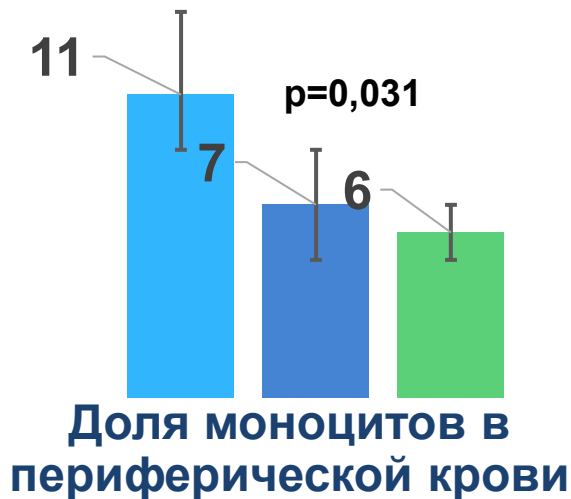


# Статистический анализ

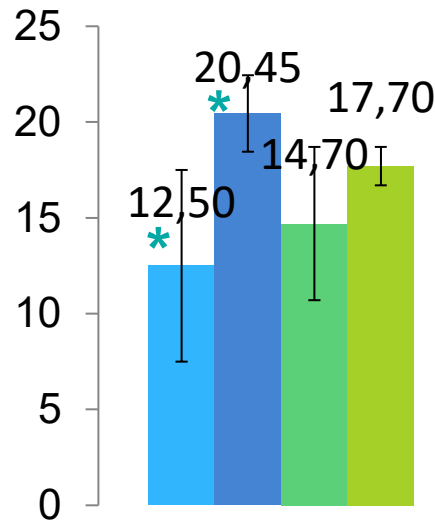
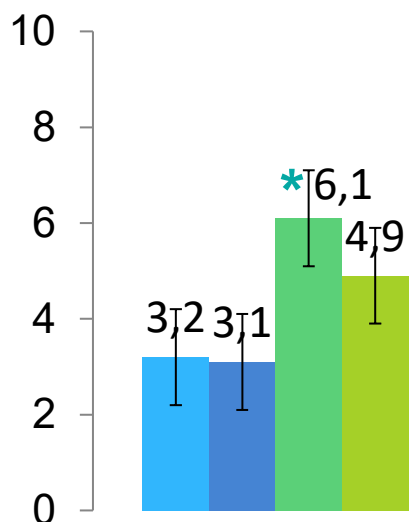
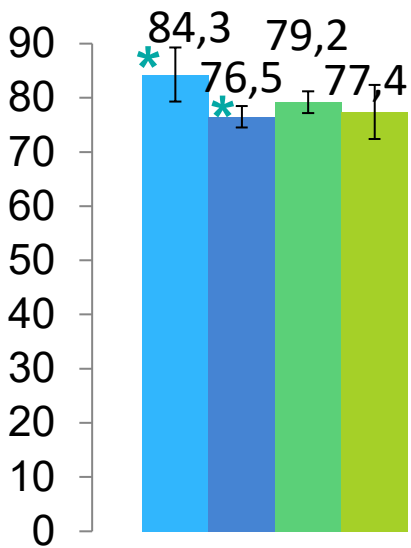
- Программное обеспечение – SPSS 24, Statistica 9
- Описательная статистика – для непрерывных переменных средняя и ее стандартная ошибка ( $M \pm m$ ) при нормальном распределении данных либо медиана и межквартильный интервал ( $Me(IQR)$ ), для качественных переменных определение долей
- Сравнение групп – метод Крускала-Уоллиса
- Взаимосвязи определяли при помощи многофакторной линейной регрессии с последовательным включением факторов в модель  
*(ковариаты – концентрация наночастиц металлов (суммарно), диоксида кремния, среднесменная и максимальная разовая концентрация неорганической пыли, среднесменные и максимальные разовые концентрации железа, хрома, статус курения, возраст, стаж работы)*
- Уровень значимости  $p < 0,05$

# Результаты

- ХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы
- ХОБЛ вследствие табакокурения
- Контроль



# Результаты



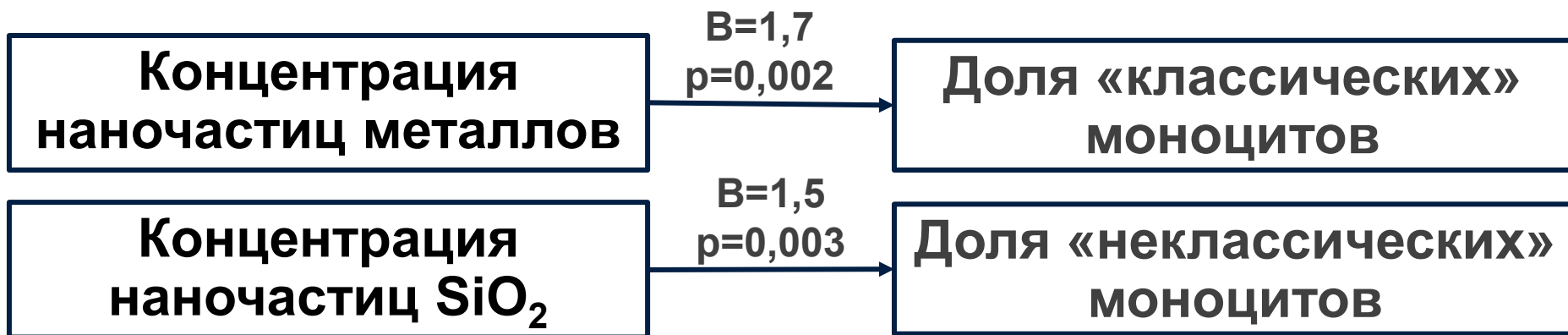
- ХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы металлов
- ХОБЛ в условиях воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы SiO<sub>2</sub>
- ХОБЛ вследствие курения табака
- Контроль (условно здоровые лица)

**CD14+CD16-**  
«Классические»

**CD14+CD16+**  
«Промежуточные»

**CD14<sup>dim</sup>CD16+**  
«Неклассические»

\* -  $p < 0,05$ , достоверность отличий от групп сравнения, контроля, подгрупп профессионально обусловленной ХОБЛ



# **Выводы**

- 1. Распределение субпопуляций моноцитов у больных профессионально обусловленной ХОБЛ в условиях воздействия наночастиц отличается от ХОБЛ у курильщиков табака и здоровых лиц**
- 2. ХОБЛ в условиях воздействия промышленного аэрозоля, содержащего наночастицы металлов, характеризуется увеличением доли «классических» моноцитов, наночастицы диоксида кремния - «неклассических»**
- 3. Целесообразны исследования субпопуляции моноцитов в качестве маркеров риска и раннего развития ХОБЛ в условиях воздействия промышленных аэрозолей, содержащих наночастицы**

**Спасибо за внимание!**