

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-937-939>

УДК 57.083.3: 57.021: 611: 613.6

© Аликина И.Н., Долгих О.В., 2019

Аликина И.Н., Долгих О.В.

Иммунный профиль работников нефтедобывающего предприятия

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, Пермь, Россия, 614045

Введение. Проведена оценка иммунного профиля работников нефтедобывающего предприятия, формирование иммунологического статуса которых определяется условиями вредных производственных факторов, воздействующих на их здоровье. **Цель исследования** — оценка состояния клеточного иммунитета у работников нефтедобывающего предприятия (на примере Пермского края).

Материалы и методы. Обследованы 60 мужчин, работающих на нефтедобывающем предприятии Пермского края. В группу наблюдения ($n=30$) были включены обследуемые мужчины-работники — операторы добычи нефти, в группу сравнения — обследуемые мужчины-работники — представители административного аппарата. Состояние клеточного иммунитета оценивалось по показателям клеточной регуляции и апоптоза. Маркер клеточной дифференцировки T-reg — CD4⁺CD127⁻, уровень экспрессии белков Bcl-2, Bax, p53, рецепторы TNFR и AnnexinV-FITC+7AAD негативных клеток определялись методом проточной цитометрии.

Результаты. Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы позволил выявить у операторов добычи нефти достоверную гиперпродукцию мембранных и внутриклеточных факторов клеточного иммунитета. Установлена экспрессия регуляторного маркера CD127⁻, белков Bax, Bcl-2 и p53, содержания TNFR рецептора и AnnexinV-FITC+7AAD негативных клеток, отвечающие за естественную клеточную гибель ($p<0,05$). Показатели группы наблюдения достоверно отличались от показателей группы сравнения. Наблюдалось достоверное угнетение экспрессии CD-маркера CD127⁻ и апоптического белка Bcl-2 более чем на 10%, повышение содержания TNFR, AnnexinV-FITC+7AAD негативных клеток, белка Bax и p53 в 1,3, 1,6 и 1,2 раза соответственно.

Выводы. Результаты иммунологического скрининга позволили установить дисбаланс клеточного иммунитета у работников нефтедобывающего предприятия — дефицит регуляторных клеток и белка-контроллера клеточной гибели с одновременной избыточной активацией клеточной рецепции, формирующей в дальнейшем феномен клеточного иммунодефицита. Высокая чувствительность мембранных и цитоплазматических компонентов иммунного профиля позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья операторов добычи нефти, своевременно идентифицировать развитие регуляторного дисбаланса иммунной системы, ранних нарушений клеточно-ассоциированных патологических процессов (клеточный иммунодефицит, аутоиммунные и пролиферативные процессы), а также своевременно и эффективно осуществлять реализацию мероприятий по профилактике развития производственно обусловленных заболеваний работающих на нефтедобывающих установках.

Ключевые слова: операторы добычи нефти; иммунный профиль; производственные факторы

Для цитирования: Аликина И.Н., Долгих О.В. Иммунный профиль работников нефтедобывающего предприятия. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (11). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-937-939>

Для корреспонденции: Долгих Олег Владимирович, зав. отд. иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: oleg@fcrisk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Inga N. Alikina, Oleg V. Dolgikh

Immune profile of oil production enterprise employees

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045

Introduction. The assessment of the immune profile of employees of the oil-producing enterprise, the formation of the immunological status of which is determined by the conditions of harmful production factors affecting their health.

The aim of the study was to assess the state of cellular immunity in oil-producing enterprise employees (on the example of the Perm region).

Materials and methods. 60 men working at the oil-producing enterprise of the Perm region were examined. In the observation group ($n=30$) were included surveyed male workers-operators of oil production, in the comparison group — surveyed male workers — representatives of the administrative apparatus. The state of cellular immunity was assessed by indicators of cellular regulation and apoptosis. Cell differentiation marker T-reg-CD4⁺CD127⁻, expression level of Bcl-2, Bax, p53 proteins, TNFR receptors and AnnexinV-FITC+7AAD negative cells were determined by flow cytometry.

Results. The comparative analysis with physiological norm indicators allowed to reveal reliable hyperproduction of membrane and intracellular factors of cellular immunity in oil production operators. Expression of regulatory marker CD127⁻, proteins Bax, Bcl-2 and p53, TNFR receptor content and AnnexinV-FITC+7AAD negative cells responsible for natural cell death ($p<0.05$) was established. The indicators of the observation group differed significantly from those of the comparison group. There was a significant inhibition of expression of CD-marker CD127⁻ and apoptotic protein Bcl-2 by more than 10%, an increase in TNFR, AnnexinV-FITC+7AAD negative cells, protein Bax and p53 by 1.3, 1.6 and 1.2 times, respectively.

Conclusions. *The results of immunological screening allowed to establish an imbalance of cellular immunity in oil-producing enterprise workers — a deficiency of regulatory cells and a protein-controller of cell death with simultaneous excessive activation of cell reception, which later forms the phenomenon of cellular immunodeficiency. The high sensitivity of the membrane and cytoplasmic components of the immune profile allows them to be used as indicators of the health status of oil production operators, timely identify the development of regulatory imbalance of the immune system, early violations of cell-associated pathological processes (cellular immunodeficiency, autoimmune and proliferative processes), as well as timely and effective implementation of measures to prevent the development of production-related diseases working at oil production facilities.*

Keywords: *oil production operators; immune profile; production factors*

For citation: Alikina I.N., Dolgikh O.V. Immune profile of oil production enterprise employees. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (11). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-937-939>

For correspondence: Oleg V. Dolgikh, Head of Department of immunobiological methods of diagnostics of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Dr. of Sci. (Med.). E-mail: oleg@fcrisk.ru

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Важнейшим индикатором благополучия общества является состояние здоровья работников, определяющее качество трудовых ресурсов, демографическую ситуацию в стране, производительность труда [1]. В числе отраслей хозяйства, определяющих уровень научно-технического прогресса страны и ее экономическое развитие, ведущее место принадлежит нефтедобывающей промышленности [2–4]. Условия труда на рабочих местах нефтедобывающих предприятий характеризуются наличием целого комплекса вредных производственных факторов, способствующих росту заболеваемости работников, в том числе и полиморбидной патологии, инвалидизации и смертности в трудоспособном возрасте [5].

Основными вредными производственными факторами, воздействующими на работников предприятий нефтедобычи, являются: физические факторы (локальная и общая вибрация, производственный шум, неблагоприятные климатические условия); химические факторы (ароматические углеводороды: бензол, толуол, ксилол); дигидросульфид в смеси с алифатическими углеводородами C1 — C5 (вещества 2–4 класса опасности); психофизиологические факторы трудового процесса: статическая и динамическая нагрузка, высокая степень психоэмоционального напряжения, десинхроноз [6].

По официальным данным Федеральной службы государственной статистики в настоящее время в нефтедобывающей отрасли до 30% рабочих мест не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям [5].

Процесс развития иммунного ответа организма на внешние воздействия сопровождается значительными изменениями субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток. Это относится как к изменению абсолютного количества иммунокомпетентных клеток, их субпопуляций, так и к появлению на клеточной поверхности и внутри клетки специализированных функциональных молекул [7]. Под воздействием различных факторов клетки приспособляются и отвечают на это изменением экспрессии мембранных и внутриклеточных маркеров. Система иммунной регуляции обеспечивает устойчивость организма к измененным условиям существования, определяя адаптационные резервы и поддерживая постоянно внутреннюю среду. При этом нарушении иммунной реактивности, вызванные супрессией или чрезмерной активацией под воздействием комбинированной факторной нагрузки, способны приводить к развитию нарушений здоровья работающих, мониторинг которых необходим на ранних стадиях на основе определения изменений чувствительных индикаторных иммунологических показателей [8].

Цель исследования — оценить состояние клеточного иммунитета у работников нефтедобывающего предприятия (Пермский край).

Материалы и методы. Обследованы 60 мужчин, работающих на нефтегазодобывающих установках Пермского края. В группу наблюдения ($n=30$) были включены обследуемые мужчины-работники — операторы добычи нефти. К вредным производственным факторам, воздействующим на здоровье работников относятся: физические факторы (локальная и общая вибрация, производственный шум, неблагоприятные климатические условия); химические факторы (ароматические углеводороды: бензол, толуол, ксилол); дигидросульфид в смеси с алифатическими углеводородами C1 — C5 (вещества 2–4 класса опасности); психофизиологические факторы трудового процесса: статическая и динамическая нагрузка, высокая степень психоэмоционального напряжения, десинхроноз. В группу сравнения были включены обследуемые мужчины-работники — представители административного аппарата. Группы представлены работниками в возрасте 20–65 лет, работающими на предприятии более 1 года. Из числа представителей административного аппарата исключены лица, ранее работавшие операторами добычи нефти. Проведенное обследование включило в себя изучение показателей общего содержания лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов стандартными методами лабораторного анализа. Маркеры клеточной дифференцировки (CD4⁺CD127⁺) определялись методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» с использованием универсального программного обеспечения CellQuestPro. Определение уровня экспрессии белков, контролирующих процессы апоптоза — Bax, Bcl-2, p53 и мембранной экспрессии рецептора к фактору некроза опухоли (TNFR — tumor necrosis factor receptor), проводилось с использованием соответствующих моноклональных антител (МКАТ) («BC», USA) с одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля.

Оценка результатов проводилась с использованием многофункционального программного обеспечения Statistica 6.0 (Statsoft, США). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы позволил выявить у работников нефтедобывающего предприятия группы наблюдения достоверную активацию показателей клеточного иммунитета. Установлена достоверно повышенная экспрессия белков bax, bcl-2 и p53, TNFR-рецептора и AnnexinV-FITC+7AAD негативных клеток по отношению к физиологической норме, отвечающих за естественную клеточную гибель ($p<0,05$), причем уровень повышенной экспрессии внутриклеточных белков и белков системы рецепции фактора некроза опухоли был характерен и для работающих

Показатели клеточного иммунитета у работников предприятия нефтедобычи
Indicators of cellular immunity in employees of the oil production enterprise

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения (n=30)	Группа сравнения (n=30)
CD4 ⁺ CD127 ⁺ лимф., отн., %	3,5–4,5	3,253±0,122*/**	3,655±0,149
Vcl-2, %	1,0–1,5	2,156±0,233*/**	2,186±0,269*
Vax, %	5,0–9,0	13,18±1,25*/**	13,02±1,28*
TNFR, %	1,0–1,5	4,70±0,38*/**	3,67±0,22*
p53, %	1,2–1,8	12,15±0,89*/**	9,94±1,05*
Annexin V-FITC+7AAD, %	1,5–2,5	6,79±1,36*/**	4,15±0,91*

Примечания: * — разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$); ** — разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Notes: * — the difference is significant relative to the reference interval ($p < 0.05$); ** — the difference is significant relative to the comparison group ($p < 0.05$).

группы сравнения. В тоже время у операторов добычи нефти наблюдался феномен достоверного угнетения уровня негативных по CD4⁺CD127⁺ Т-регуляторных лимфоцитов.

Установлено, что показатели группы наблюдения и группы сравнения достоверно отличались: дефицит Т-регуляторных лимфоцитов CD4⁺CD127⁺ на 10%, повышение содержания TNFR-рецептора, белка апоптоза AnnexinV-FITC+7AAD, внутриклеточных протеинов Vax и p53 (на 20–60%).

В условиях воздействия комплекса вредных производственных факторов трудового процесса работников нефтедобычи выявлены нарушения иммунной регуляции, которые проявляются в дисбалансе мембранных и внутриклеточных показателей адаптивного клеточного иммунитета. Особенностью нарушений иммунного гомеостаза у операторов добычи нефти является временная гиперэкспрессия показателей апоптоза, причем достоверно превышающая уровень нормы и показателей группы сравнения, а также одновременный дефицит регуляторных клеток, комбинация которых может привести к формированию атопии и аутоагрессии (патология кожных покровов и системы кровообращения).

Выводы:

1. Проведенное иммунологическое обследование операторов добычи нефти позволило установить дисбаланс клеточного иммунитета, который проявляется гиперэкспрессией рецептора к фактору некроза опухоли — TNFR, апоптогенного протеина AnnexinV-FITC+7AAD, белков Vax и p53, отвечающих за апоптоз с одновременным угнетением Т-регуляторных лимфоцитов CD4⁺CD127⁺, достоверно измененными как по отношению к физиологической норме, так и к показателям группы сравнения, что указывает на формирование чрезмерной напряженности адаптационных и иммунорегуляторных процессов у работающих в данных производственных условиях.

2. Высокая чувствительность клеточных показателей иммунного профиля позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья работающих, своевременно идентифицировать развитие ранних нарушений иммунного гомеостаза и эффективно планировать и реализовывать мероприятия по профилактике развития производственно обусловленных заболеваний работающих на нефтедобывающих установках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шамсиахметова Г.И. Профессиональные заболевания на предприятиях нефтяной промышленности. *Молодой ученый*. 2016; 16: 460–3.
2. Гимранова Г.Г., Бакиров А. Б. Особенности профессиональной заболеваемости работников нефтедобывающей отрасли. *Нефть и здоровье*. Уфа. 2009; 156–60.

3. Онищенко Г.Г. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников в Российской Федерации. *Нефть и здоровье*. Уфа. 2009; 13–8.

4. Стародубов В.И. Сохранение здоровья работающего населения — одна из важнейших задач здравоохранения. *Мед. труда и пром. экол.* 2005; 1: 1–8.

5. Гимранова Г.Г. Проблемы производственной безопасности и сохранения здоровья нефтяников «Профессия и здоровье: материалы III Всероссийского конгресса, 12–14.10.2004 г.» М.; 2004: 93–4.

6. Измеров Н. Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008–2017 г.г. пути и перспективы реализаций. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 6: 1–9.

7. Оценка клеточного звена иммунитета. MEDDAILY.INFO. *Медицинская энциклопедия*. <http://meddaily.info/?cat=article&id=721>.

8. Долгих О.В. и др. Вариабельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды. *Гигиена и сан.* 2016; 95(1): 45–8.

REFERENCES

1. Shamsiakhmetova G.I. Occupational diseases in the oil industry. *Molodoy uchenyy*. 2016; 16: 460–3 (in Russian).
2. Gimranova G.G., Bakirov A.B. Features of occupational morbidity in oil industry workers. *Neft' i zdorov'e*. Ufa. 2009; 156–60 (in Russian).
3. Onishchenko G. G. The state of working conditions and occupational morbidity of workers in the Russian Federation. *Neft' i zdorov'e*. Ufa. 2009; 13–18 (in Russian).
4. Starodubov V.I. Maintaining the health of the working population is one of the most important tasks of public health. *Med. truda i prom. ekol.* 2005; 1: 1–8 (in Russian).
5. Gimranova G.G. Occupational safety and health concerns for oil workers «Professiya i zdorov'e: materialy III Vserossiyskogo kongressa, 12–14 oktyabrya 2004g.» М.; 2004: 93–94 (in Russian).
6. Izmerov N. F. Global action plan for the protection of workers' health for 2008–2017, ways and prospects for implementation. *Med. truda i prom. ekol.* 2008; 6: 1–9 (in Russian).
7. Assessment of the cellular link of immunity. MEDDAILY.INFO. *Medical Encyclopedia* <http://meddaily.info/?cat=article&id=721> (in Russian).
8. Dolgikh O.V. et al. Variability of immunoregulatory and genetic markers under the combined effects of environmental factors. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(1): 45–8 (in Russian).

Дата поступления / Received: 16.08.2019
 Дата принятия к печати / Accepted: 08.11.2019
 Дата публикации / Published: 28.11.2019