

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-717-719>

УДК 576/613.634

© Аликина И.Н., Казакова О.А., 2020

Аликина И.Н., Казакова О.А.

**Оценка клеточного иммунитета у операторов добычи нефти с дисбалансом липидного обмена**

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

**Введение.** Исследования свидетельствуют о высокой патогенетической значимости иммунного компонента в развитии атеросклероза.**Цель исследования** — сравнительная оценка иммунологических показателей у работников нефтехимического производства с различной степенью развития атеросклеротического процесса.**Материалы и методы.** Обследованы мужчины, работающие на предприятии нефтедобычи Пермского края. Группу наблюдения составили операторы по добыче нефти с диагнозом атеросклероз, группу сравнения — с синдромом дислипидемии. Для определения показателей липидного обмена использовались результаты биохимического анализа крови. Показатели CD-иммунограммы идентифицировали методом проточной цитометрии. Специфические антитела к бензолу определяли аллергосорбентным методом.**Результаты.** Результаты проведенного сравнительного исследования жирового обмена подтвердили нарушения физиологического соотношения липидов в крови операторов добычи нефти, которые выражались в достоверном дисбалансе уровней показателей липидограммы. Установлен повышенный уровень содержания специфических IgG антител к бензолу в группе наблюдения по отношению к группе сравнения. Наблюдался дисбаланс клеточного иммунитета, который характеризовался признаками активации показателей кластеров клеточной дифференцировки.**Заключение.** Исследования компартиментов иммунной системы демонстрируют избыточную активацию клеточного и гуморального иммунитета у работников нефтедобычи в условиях воздействия комбинации вредных производственных факторов. Формируемый одновременно дисбаланс липидного обмена ассоциирован с различной степенью клинической манифестации атеросклеротических нарушений, с влиянием вредных производственных факторов, агрессивностью клеточного и гуморального иммунитета, курением.**Ключевые слова:** операторы добычи нефти; клеточный иммунитет; дислипидемия; атеросклероз**Для цитирования:** Аликина И.Н., Казакова О.А. Оценка клеточного иммунитета у операторов добычи нефти с дисбалансом липидного обмена. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(11): 717–719. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-717-719>**Для корреспонденции:** Аликина Инга Николаевна, мл. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: 27konti72@mail.ru**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 27.08.2020 / Дата принятия к печати: 19.10.2020 / Дата публикации: 03.12.2020

Inga N. Alikina, Olga A. Kazakova

**Assessment of cellular immunity in oil production operators with an imbalance of lipid metabolism**

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

**Introduction.** Studies indicate the high pathogenetic significance of the immune component in the development of atherosclerosis.**The aim of the study** is a comparative assessment of immunological parameters in workers of petrochemical production with varying degrees of imbalance in lipid metabolism and the development of the atherosclerotic process.**Materials and methods.** Men working at an oil production enterprise in the Perm Region were examined. The observation group consisted of oil production operators with a diagnosis of atherosclerosis, the comparison group — with dyslipidemia syndrome. To determine the parameters of lipid metabolism, the results of a biochemical blood test were used. CD-immunogram parameters were identified by flow cytometry. Specific antibodies to benzene were determined by the allergosorbent method.**Results.** The results of a comparative study of fat metabolism confirmed violations of the physiological ratio of lipids in the blood of oil production workers, which were expressed in a significant imbalance in the levels of lipidogram. There was an increased level of specific IgG antibodies to benzene in the observation group in relation to the comparison group. An imbalance of cellular immunity was found, which was characterized by signs of indicators activation of cellular differentiation clusters.**Conclusions.** Studies of immune system compartments demonstrate excessive activation of cellular and humoral immunity in oil production workers under the influence of a combination of harmful production factors. The simultaneously formed imbalance of lipid metabolism is associated with various degrees of clinical manifestation of atherosclerotic disorders, with the influence of harmful production factors, aggressiveness of cellular and humoral immunity, and smoking.**Keywords:** oil production operators; cellular immunity; dyslipidemia; atherosclerosis**For citation:** Alikina I.N., Kazakova O.A. Assessment of cellular immunity in oil production operators with an imbalance of lipid metabolism. *Med. труда i prom. ekol.* 2020; 60(11): 717–719. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-717-719>**For correspondence:** Inga N. Alikina, junior researcher of immunobiological diagnostic methods department of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management. E-mail: 27konti72@mail.ru**Information about authors:** Alikina I.N. <https://orcid.org/0000-0002-2057-9828>Kazakova O.A. <https://orcid.org/0000-0002-0114-3930>

**Funding.** The study has no funding.

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

Received: 27.08.2020 / Accepted: 19.10. 2020 / Published: 03.12.2020

**Введение.** Иммунологический аспект в развитии атеросклероза последнее время приобретает большое значение [1]. Иммунная система участвует в обеспечении постоянства внутренней среды организма посредством синтеза аутоантител, которые специфически связывают эндогенные соединения, нейтрализуя патогенное действие, играя защитную роль. В некоторых случаях аутоиммунный процесс приобретает патологический характер [2, 3]. В развитии атеросклероза участвует врожденный и адаптивный иммунитет [4]. Накопившийся в стенке артерии липопротеин низкой плотности является ключевым аутоантигеном при атеросклерозе. Считается, что активация антигенспецифических Т-хелперов 1-го типа способствует воспалению бляшек [2, 3].

Атеросклеротическое поражение — местное иммунное воспаление, провоцируемое и распространяемое медиаторами, вырабатываемые макрофагами и Т-клетками. Другие типы иммунных клеток, вовлеченных в патогенез атеросклероза, включают в себя дендритные клетки, натуральные киллеры, врожденные лимфоидные клетки [4]. Локальное и системное воспаление, характерные для атеросклероза, имеют все признаки аутоиммунного. Могут запускаться модифицированными липопротеинами низкой плотности, приобретая аутоантгенные свойства, способность индуцировать иммунный ответ [4, 5].

Определение изменений в иммунологической реактивности организма у работающих во вредных условиях производства необходимо для уточнения участия иммунных механизмов в патогенезе, выяснения возможностей использования иммунологических тестов для планирования профилактических мероприятий, снижения вреда здоровью работающих.

**Цель исследования** — сравнительная оценка иммунологических показателей у работников нефтехимического

производства с различной степенью дисбаланса показателей липидного обмена и развития атеросклеротического процесса.

**Материалы и методы.** Обследовали 82 работников мужского пола, работающих на предприятии по нефтедобыче Пермского края. Основными вредными производственными факторами, воздействующими на работающих, являются производственная вибрация, микроклимат, химические факторы (ароматические, алифатические углеводороды). Группу наблюдения ( $n=48$ ) составили работники с установленным диагнозом атеросклероз в возрасте 34–58 лет. Группу сравнения — работники предприятия с дислипидемией без верификации атеросклеротических нарушений ( $n=34$ ) в возрасте 26–60 лет. Все обследуемые курят более 10 лет. Репрезентативная группа сравнения по возрасту и стажу работы максимально приближена к уровню аналогичных факторов в основной выборке.

Для определения показателей липидного обмена: содержания триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови у работников с диагнозом атеросклероз и синдромом дислипидемии проводился биохимический анализ. Лабораторная диагностика выполнена с помощью автоматического биохимического анализатора «Humalyzer 2000».

Определение относительного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов осуществляли по экспрессии соответствующих мембранных маркеров:  $CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^-CD19^+$ ,  $CD3^-CD16^+CD56^+$ ,  $CD3^+CD95^+$  методом проточной цитометрии на проточном цитометре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson».

Специфические антитела к бензолу определяли методом аллергосорбентного тестирования (IgG к бензолу).

Таблица / Table

**Результаты сравнительного анализа показателей клеточного иммунитета**  
**The results of the comparative analysis of indicators of cellular immunity**

| Показатель                                    | Физиологическая норма | Группа наблюдения ( $n=48$ ) | Группа сравнения ( $n=34$ ) |
|-----------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------------|
| $CD3^+$ , %                                   | 55–84                 | $68,33 \pm 6,69^{**}$        | $68,14 \pm 1,84$            |
| $CD3^+$ , абс., $10^9/\Delta M^3$             | 0,69–2,54             | $1,75 \pm 0,21^{**}$         | $1,40 \pm 0,10$             |
| $CD3^+CD4^+$ , %                              | 31–60                 | $42,00 \pm 1,63^{**}$        | $37,00 \pm 4,58$            |
| $CD3^+CD4^+$ , абс., $10^9/\Delta M^3$        | 0,41–1,59             | $0,97 \pm 0,20^{**}$         | $0,87 \pm 0,07$             |
| $CD3^+CD8^+$ , %                              | 13–41                 | $31,67 \pm 4,18^{**}$        | $26,57 \pm 2,43$            |
| $CD3^+CD8^+$ , абс., $10^9/\Delta M^3$        | 0,19–1,14             | $0,80 \pm 0,30^{**}$         | $0,54 \pm 0,06$             |
| $CD3^-CD16^+CD56^+$ , %                       | 5–27                  | $19,67 \pm 2,19^{**}$        | $19,71 \pm 2,09$            |
| $CD3^-CD16^+CD56^+$ , абс., $10^9/\Delta M^3$ | 0,09–0,59             | $0,53 \pm 0,15^{**}$         | $0,42 \pm 0,07$             |
| $CD3^-CD19^+$ , %                             | 6–25                  | $10,33 \pm 3,93^{**}$        | $9,71 \pm 1,38$             |
| $CD3^-CD19^+$ , абс., $10^9/\Delta M^3$       | 0,09–0,66             | $0,31 \pm 0,16^{**}$         | $0,20 \pm 0,03$             |
| $CD3^+CD95^+$ , %                             | 39–49                 | $51,00 \pm 5,51^{**}$        | $42,29 \pm 3,65$            |
| $CD3^+CD95^+$ , абс., $10^9/\Delta M^3$       | 0,63–0,97             | $0,65 \pm 0,04^{**}$         | $0,63 \pm 0,07$             |

Примечание: \* разница достоверна относительно референтного интервала ( $p<0,05$ ), \*\* разница достоверна относительно группы сравнения ( $p<0,05$ ).

Note: \* the difference is significant relative to the reference interval ( $p<0.05$ ), \*\* the difference is significant relative to the comparison group ( $p<0.05$ ).

Оценка оптической плотности определялась на иммуноферментном анализаторе *Sunrise*.

**Результаты и обсуждение.** Результаты сравнительной оценки показателей липидного профиля показали статистически значимые межгрупповые различия. Уровень ОХС у работников с атеросклерозом составил  $5,625 \pm 0,315$ , и был выше по сравнению с работниками с синдромом дислипидемии ( $5,486 \pm 0,273$ ) ( $p < 0,05$ ). Уровень ТГ также был избыточен у работников группы наблюдения, а именно  $2,560 \pm 0,181$ , что в 1,5 раз больше, чем у работников группы сравнения,  $1,740 \pm 0,146$  ( $p < 0,05$ ). Уровень ЛПВП у больных атеросклерозом был ниже:  $1,201 \pm 0,029$ , в то время как у работников с дислипидемией этот показатель в 1,2 раз выше ( $1,393 \pm 0,069$ ) ( $p > 0,05$ ). Сравнительный анализ обследованных групп позволил установить статистически достоверные различия уровня показателей ЛПНП и ЛПОНП. В группе наблюдения данные показатели были выше на 10% ( $4,200 \pm 0,149$  и  $3,985 \pm 0,047$ ) и на 50% ( $1,177 \pm 0$  и  $0,801 \pm 0,067$ ) соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатели липидного обмена были достоверно выше референтного уровня (27–79% работников), за исключением показателей ЛПВП, которые были ниже нормы у 49–74% работников группы наблюдения.

Исследование показало, что в группе наблюдения работники выкуривают большее количество сигарет, чем работники группы сравнения в 1,6 раз. Среднее количество выкуренных сигарет в день у работников группы наблюдения составило  $16,28 \pm 0,84$ , в группе сравнения  $10,24 \pm 1,23$ . Курение приводит к повышению уровня холестерина в крови. Вероятность комбинации с вредными производственными факторами активизирует клеточные и гуморальные компартменты иммунной системы, ускоряя развитие атеросклероза. Во избежание негативных последствий атеросклероза, с учетом аддитивности сочетания курения и экспозиции вредных производственных факторов, необходим отказ от курения.

У 77% мужчин больных атеросклерозом происходит

избыточная экспрессия относительного значения показателя апоптоза  $CD95^+$  в сравнении с нормой. В группе сравнения аналогичный показатель находится в пределах референтного уровня у 90% работников.

Изучение иммунного статуса показало, что в группе наблюдения показано увеличение абсолютного и относительного содержания: Т-лимфоцитов  $CD3^+$  до 20%; Т-хелперов —  $CD3^+CD4^+$  на 10%, цитотоксических Т-лимфоцитов  $CD3^+CD8^+$  в 1,5 и 1,2 раза; В-лимфоцитов  $CD3^-CD19^+$  в 1,6 и 1,2 раза; натуральных киллеров —  $CD3^-CD16^+CD56^+$  до 30%. А также повышение относительного в 1,2 раз количества активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих молекулу  $CD95^+$  (**таблица**).

Достоверно повышен уровень содержания специфических IgG антител к бензолу у работников группы наблюдения ( $0,198 \pm 0,048$ ), достоверно различающийся с показателями группы сравнения ( $0,180 \pm 0,041$ ) на 10%, превышающий референтный уровень у 46–56% обследованных.

**Заключение.** Результаты исследования подтвердили дисбаланс физиологического соотношения липидов крови у исследуемых групп, выражающиеся в повышении «атерогенных» показателей липидограммы. Данные показатели оказались ниже у работников с дислипидемией. Наблюдается дисбаланс клеточного иммунитета, характеризующийся признаками выраженной иммунной активности показателей иммунограммы в группе наблюдения. Предполагается, что иммунный ответ против аутоантигенов (ЛПНП, ЛПОНП) играет важную роль в процессе заболевания, защитно-регуляторные функции которого поступательно активизируются по мере формирования атеросклероза.

Предполагается, что на развитие атеросклероза повлияют вредные производственные факторы, высокий уровень содержания специфических IgG антител к бензолу, курение.

Дальнейшие исследования оценки иммунной системы у людей с нарушениями липидного обмена помогут для выяснения возможностей использования иммунологических тестов, возможностей применения иммунокорригирующей терапии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триад X; 2000: 412.
2. Нагорнев В.А., Восканьяни А.Н. Атерогенез как иммуновоспалительный процесс. *Вестник РАМН*. 2004; 7: 3–11.
3. Климов А.Н., Нагорнев В.А., Денисенко А.Д. Изучение иммунологических механизмов развития атеросклероза и новые методы его диагностики и лечения. *Медицинский академический журнал*. 2005; 5(2): 18–32.
4. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: Милкош; 2011: 20–78.
5. Wattanakit K., Folsom A.R., Chambless L.E. et al. Risk factors for cardiovascular event recurrence in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2005; 149: 606–612.
1. Aronov D.M. *Treatment and prevention of atherosclerosis*. M.: TriadX; 2000: 412 (in Russian).
2. Nagornev V.A., Voskanyani A.N. Atherogenesis as an immune-inflammatory process. *Vestnik RAMN*. 2004; 7: 3–11 (in Russian).
3. Klimov A.N., Nagornev V.A., Denisenko A.D. Study of the immunological mechanisms of atherosclerosis development and new methods of its diagnosis and treatment. *Meditsinskij akademicheskij zhurnal*. 2005; 5 (2): 18–32 (in Russian).
4. Poletaev A.B. *Physiological immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine)*. M.: Milkosh; 2011: 20–78 (in Russian).
5. Wattanakit K., Folsom A.R., Chambless L.E., et al. Risk factors for cardiovascular event recurrence in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2005; 149: 606–12.