

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-842-844>

УДК 576; 613.63

© Никоношина Н.А., 2020

Никоношина Н.А.

Возрастно-стажевые особенности иммунного статуса, ассоциированные с развитием артериальной гипертензии у работников предприятия нефтедобычи

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

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) — мультифакториальное заболевание, основными факторами риска которого являются средовые детерминанты, продолжительность и уровень их экспозиции, а также возраст обследованного контингента. Условия производственной среды характеризуются более выраженным действием техногенных факторов по сравнению с окружающей средой, что создает предпосылки для развития нарушений адаптации и повышения риска развития АГ у работников предприятия нефтедобычи.

Цель исследования — анализ возрастно-стажевых особенностей иммунного статуса, ассоциированных с развитием АГ у работников предприятия нефтедобычи в Пермском крае.

Материалы и методы. Обследованы 150 операторов добычи нефти, подвергающихся хроническому воздействию вредных производственных факторов. Группу наблюдения составили 67 человек старше 40 лет со стажем работы более 10 лет, у которых наблюдались эпизоды повышения артериального давления (АД). Группу сравнения составили 73 мужчины младше 45 лет со стажем менее 10 лет, не имеющие сердечно-сосудистой патологии. Определение содержания IgE общего, IgG к бензолу, VEGF проводилось методом ИФА. Определение содержания CD3+CD25+, CD127-, CD3+CD95+, Вах проводилось методом проточной цитофлуориметрии. Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов проводилось с использованием формализированных эритроцитов барана. Оценка связи возраста и стажа с развитием эпизодов повышения АД проводилась с использованием показателя отношения шансов — OR. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Эпизоды повышения АД у работников предприятия нефтедобычи в Пермском крае достоверно ассоциированы со стажем работы более 10 лет при достижении возраста старше 40 лет ($p < 0,05$). Группа наблюдения характеризуется повышенным ($p < 0,05$) уровнем общей (IgE общий) и специфической (IgG к бензолу) сенсибилизации. Установлено снижение ($p < 0,05$) содержания CD3+CD25+ относительно группы сравнения на фоне повышения ($p < 0,05$) уровня регуляторных CD127-лимфоцитов. Эпизоды повышения АД в группе наблюдения ассоциируются ($p < 0,05$) со сниженным ($p < 0,05$) уровнем белка Вах и CD95+ рецептора лимфоцитов относительно группы сравнения. При этом установлены признаки активации фагоцитоза ($p < 0,05$) по критериям процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и абсолютного фагоцитоза относительно группы сравнения.

Заключение. Выявленные изменения иммунной регуляции: повышение уровня общей (IgE общий) и специфической (IgG к бензолу) сенсибилизации, угнетение иммунного ответа (CD3+CD25+, CD127-) и апоптоза (CD3+CD95+, Вах) на фоне активации фагоцитоза характеризуют особенности развития АГ у работников предприятия нефтедобычи старше 40 лет со стажем работы в данной отрасли промышленности более 10 лет.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; предприятие нефтедобычи; иммунный статус; CD-иммунограмма; апоптоз

Для цитирования: Никоношина Н.А. Возрастно-стажевые особенности иммунного статуса, ассоциированные с развитием артериальной гипертензии у работников предприятия нефтедобычи. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(11): 842–844. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-842-844>

Для корреспонденции: Никоношина Наталья Алексеевна, мл. науч. сотр. лаб. иммунологии и аллергологии ФБУН «ФНЦ МПТ УР ЗН». E-mail: nat08.11@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 26.08.2020 / **Дата принятия к печати:** 19.10.2020 / **Дата публикации:** 03.12.2020

Natalya A. Nikonoshina

Age-related features of the immune status associated with the development of arterial hypertension in employees of an oil production enterprise

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

Introduction. Arterial hypertension (AH) is a multifactorial disease, the main risk factors of which are environmental determinants, the duration and level of their exposure, as well as the age of the examined population. The conditions of the production environment are characterized by a more pronounced effect of technogenic factors compared to the environment, which creates prerequisites for the development of adaptation disorders and an increased risk of hypertension among employees of the oil production enterprise.

The aim of study was to analyze age — related features of the immune status associated with the development of AH in employees of an oil production enterprise in the Perm region.

Materials and methods. 150 oil production operators exposed to chronic exposure to harmful production factors were examined. The observation group consisted of 67 people over 40 years of age with more than 10 years of work experience who had episodes of increased blood pressure (BP). The comparison group consisted of 73 men under 45 years of age with less than 10 years of experience and no cardiovascular pathology. Determination of the total IgE, IgG to benzene, and VEGF content was performed by the ELISA method. The content of CD3+CD25+, CD127-, CD3+CD95+, and Bax was determined by flow cytometry. Phagocytic activity of white blood cells was studied using formalized sheep red blood cells. The relationship between age and seniority with the development of episodes of increased blood pressure was evaluated using

the odds — OR ratio indicator. Statistical processing of the results was performed using the Statistica 6.0 software package. Differences between groups were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Episodes of increased blood pressure in employees of an oil production enterprise in the Perm region are significantly associated with work experience of more than 10 years when they reach the age of 40 years ($p < 0.05$). The observation group is characterized by an increased ($p < 0.05$) level of General (IgE General) and specific (IgG to benzene) sensitization. A decrease ($p < 0.05$) in the CD3+CD25+ content relative to the comparison group was found against the background of an increase ($p < 0.05$) in the level of regulatory CD127 lymphocytes. Episodes of increased blood pressure in the observation group are associated ($p < 0.05$) with a reduced ($p < 0.05$) level of the Bax protein and CD95+ -receptor of lymphocytes relative to the comparison group. At the same time, signs of phagocytosis activation ($p < 0.05$) were established according to the criteria of phagocytosis percentage, phagocytic number, and absolute phagocytosis relative to the comparison group.

Conclusions. Detected changes in immune regulation: an increase in the level of General (IgE General) and specific (IgG to benzene) sensitization, suppression of the immune response (CD3+CD25+, CD127-) and apoptosis (CD3+CD95+, Bax) against the background of phagocytosis activation characterize the development of hypertension in employees of an oil production enterprise older than 40 years with more than 10 years of experience in this industry.

Keywords: arterial hypertension; oil production enterprise; immune status; CD-immunogram; apoptosis

For citation: Nikonoshina N.A. Age-related features of the immune status associated with the development of arterial hypertension in employees of the oil production enterprise. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(11): 842–844. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-842-844>

For correspondence: Natalia A. Nikolashina, junior researcher of laboratory for immunology and allergology of Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies. E-mail: nat08.11@yandex.ru

Information about author: Nikonoshina N.A. <https://orcid.org/0000-0001-7271-9477>

Funding. The study has no funding.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 26.08.2020 / Accepted: 19.10.2020 / Published: 03.12.2020

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является мультифакториальной патологией сердечно-сосудистой системы. Особое место среди факторов риска занимают средовые детерминанты, уровень и продолжительность их экспозиции, а также возраст обследованных лиц [1, 2]. Условия производственной среды отличаются более выраженным действием химических, физических и психофизиологических факторов по сравнению с окружающей средой, что создает предпосылки для развития нарушений процессов адаптации, изменений иммунной регуляции и, как следствие, формированию повышенного риска развития хронических патологий, включая АГ, у лиц, занятых в добыче нефти [3–5].

Цель исследования — Анализ возрастно-стажевых особенностей иммунного статуса, ассоциированных с развитием АГ у работников предприятия нефтедобычи в Пермском крае.

Материалы и методы. Проведен анализ особенностей иммунного статуса работников предприятия нефтедобычи в Пермском крае с установленными эпизодами повышения АД. Всего обследовано 150 операторов добычи нефти. Группу наблюдения составили 67 человек старше 40 лет со стажем работы более 10 лет, у которых наблюдались эпизоды повышения АД. Группу сравнения составили 73 мужчины младше 45 лет со стажем менее 10 лет, не имеющие сердечно-сосудистые патологии.

Определение CD3+CD25+, CD127-, CD3+CD95+ лимфоцитов, Bax проводилось методом проточной цитометрии.

Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов проводилось с использованием формализированных эритроцитов барана.

Определение содержания IgE общего, IgG к бензолу, VEGF проводилось методом ИФА.

Оценка ассоциации возраста и стажа с развитием эпизодов повышения АД у работников предприятия нефтедобычи проводилась с использованием показателя отношения шансов — OR, рассчитанного в программе *Microsoft Excel*. При значениях $OR > 1$ принималась гипотеза о влиянии фактора на ответ организма. Связь между действием фактора и ответом организма, исходя из значений 95%

доверительного интервала (CI) считали значимой при $p < 0,05$.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ *Statistica 6.0 (StatSoft, USA)*. Уровень достоверности различия полученных данных оценивали с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента. В случае отклонения от нормального распределения использовали непараметрический *U*-критерий Манна-Уитни. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Эпизоды повышения АД у работников предприятия нефтедобычи достоверно ($p > 0,05$) ассоциированы со стажем работы на производстве более 10 лет у лиц старше 40 лет ($OR = 6,086$; $CI: 3,171–11,682$). Связь развития АГ с возрастом ($OR = 1,754$; $CI: 0,988–3,115$) и стажем работы ($OR = 1,577$; $CI: 0,871–2,854$) как отдельными факторами патогенеза АГ является положительной, но не достоверной ($p > 0,05$) (таблица).

Группа наблюдения характеризуется повышенным ($p < 0,05$) уровнем общей (IgE общий) и специфической (IgG к бензолу) сенсibilизации, относительно группы сравнения.

Установлены признаки угнетения активности клеточного звена адаптивного иммунного ответа в группе «высокостажевых» работников старшего возраста с выявленными эпизодами повышения АД по критерию снижения содержания CD3+CD25+ лимфоцитов на фоне повышения уровня CD127-лимфоцитов относительно группы сравнения. Кроме того, уровень CD127-лимфоцитов превышает ($p < 0,05$) референтный уровень независимо от наличия сердечно-сосудистой патологии.

Эпизоды повышения АД в группе наблюдения ассоциированы ($p < 0,05$) с угнетением апоптоза по критериям снижения уровня ($p < 0,05$) белка Bax и CD3+CD95-лимфоцитов относительно группы сравнения. Кроме того, содержание CD3+CD95+ лимфоцитов ниже ($p < 0,05$) референтного уровня независимо от наличия сердечно-сосудистой патологии.

Однако, в группе «высокостажевых» работников старшего возраста с выявленными эпизодами повышения АД выявлены признаки активации фагоцитоза ($p < 0,05$) по

Возрастно-стажевые особенности иммунного статуса, ассоциированные с развитием артериальной гипертензии у работников предприятия нефтедобычи в Пермском крае
Age-related features of the immune status associated with the development of arterial hypertension in employees of an oil production enterprise in the Perm region

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения (n=67), M±m	Группа сравнения (n=73), M±m
IgE общий, МЕ/куб.см	0–149,9	211,607 ±33,715*	117,328±18,455
IgG спец. бензол, у.е.	0–0,15	0,188±0,036*	0,154±0,032
CD3+CD25+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /л	0,19–0,56	0,162±0,014*	0,223±0,021
CD3+CD25+-лимфоциты, отн., %	13–24	7,095±0,716*/**	11,417±0,967
CD127-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /куб.дм	0,015–0,04	0,088±0,011*/**	0,071±0,011**
CD127-лимфоциты, отн., %	0,8–1,2	4,655±0,453*/**	3,174±0,451**
Вах, %	5–9	9,838±0,902*	15,687±0,753
CD3+CD95+-лимфоциты, абс., 10 ⁹ /л	0,63–0,97	0,363±0,029*/**	0,402±0,024**
CD3+CD95+-лимфоциты, отн., %	39–49	17,381±1,568*/**	21,917±1,433**
Фагоцитарное число, у.е.	0,8–1,2	1,061±0,066	0,961±0,064
Процент фагоцитоза, %	35–60	55,065±2,294*	51,234±2,384
Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /куб.дм	0,964–2,988	2,457±0,192*	1,982±0,180

Примечание: * различия достоверны относительно референтного уровня ($p<0,05$); ** различия достоверны относительно группы сравнения ($p<0,05$).

Note: * differences are significant relative to the reference level ($p<0.05$); ** differences are significant relative to the alignment group ($p<0.05$).

критериям процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и абсолютного фагоцитоза относительно группы сравнения.

Заключение. Эпизоды повышения АД у работников предприятия нефтедобычи ассоциированы со стажем работы в данной отрасли промышленности более 10 лет у лиц старше 40 лет ($OR>1$; $p<0,05$). Иммунный статус

обследованного контингента характеризуется угнетением ($p<0,05$) иммунного ответа (CD3+CD25+, CD127-) и апоптоза (Вах, CD3+CD95+) на фоне активации фагоцитоза (процент фагоцитоза, фагоцитарное число, абсолютный фагоцитоз) и общей (IgE общий) и специфической сенсибилизации (IgG к бензолу) относительно группы сравнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. Heart disease and stroke statistics — 2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137 (12): e467–e492.
- Искаков Е.Б. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина и экология*. 2017; 3 (84): 17–24.
- Галкин А.Ф., Хусайнова Р.Г. Оценка и ранжирование неблагоприятных производственных факторов на нефтегазовом предприятии Севера. *Фундаментальные исследования*. 2012; 6 (3): 637–641.
- Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011; 8(5): 1388–401.
- Долгих О.В., Кривцов А.В., Старкова К.Г. и др. Технологии иммуногенетических исследований для оценки воздействия внешнесредовых факторов на здоровье населения. *Вестник ПГУ. Биология*. 2016; 4: 368–73.

REFERENCES

- Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. Heart disease and stroke statistics — 2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137 (12): e467–e492.
- Iskakov E.B. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases. *Meditsina i ekologiya*. 2017; 3 (84): 17–24 (in Russian).
- Galkin A.F., Khusainova R.G. Estimation and ranging of adverse production factors at the oil and gas enterprise of the North. *Fundamentalnyye issledovaniya*. 2012; 6(3): 637–641 (in Russian).
- Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011; 8(5): 1388–401.
- Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G. et al. Technologies of immunogenetic studies for evaluation of the environmental factors influencing the public health. *Vestnik PGU. Biologiya*. 2016; 4: 368–73 (in Russian).