

usage // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. — 2013. — Vol 16. — 21. — P. 295–297 (in Russian).

Поступила 21.04.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Май Ирина Владиславовна (May I.V.),

зам. дир. по науч. раб. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», проф. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности Пермского государственного национального исследовательского ун-та, д-р биол. наук. E-mail: may@fcrisk.ru.

Клейн Светлана Владиславовна (Kleyn S.V.),

зав. отд. соц.-гигиенич. мониторинга ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», доц. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности Пермского государственного национального исследовательского ун-та, канд. мед. наук. E-mail: Kleyn@fcrisk.ru.

Вековщина Светлана Анатольевна (Vekovshinina S.A.),

зав. лаб. методов оценки соответствия и потребительских экспертиз ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: veksa@fcrisk.ru.

УДК 613.64:616.717-057

Долгих О.В.^{1,2,3}, Старкова К.Г.¹, Кривцов А.В.¹, Бубнова О.А.¹, Дианова Д.Г.¹, Отавина Е.А.¹, Гусельников М.А.¹

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА РАБОТАЮЩИХ НА ПРОИЗВОДСТВЕ ФТАЛЕВОГО АНГИДРИДА

¹ ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, г. Пермь, Россия, 614015

² ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, Пермь, Россия, 614990

³ ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», пр-т Комсомольский, 29, Пермь, Россия, 614990

Обследование работающих на производстве фталевого ангидрида выявило достоверные по отношению к норме и группе сравнения изменения показателей иммунорегуляции: снижение фагоцитарной активности по критерию «относительный фагоцитоз», дефицит сывороточных иммуноглобулинов IgG, гиперпродукция специфических антител IgE к фталевому ангидриду (по его метаболиту фталевой кислоте). Установлено достоверное по отношению к группе сравнения снижение экспрессии CD95 T-клеточных рецепторов, а также нарушение процесса запуска и регуляции апоптоза через изменение экспрессии TNFRI (гиперпродукция) ($p < 0,05$). Установлены повышенная продукция внутриклеточных регуляторных белков bcl-2 и Bax, а также дефицит транскрипционного фактора p53, достоверно измененные по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$). Полученные результаты указывают на ключевые особенности иммунной регуляции у работающих на производстве фталевого ангидрида, проявляющиеся активацией процессов естественной клеточной гибели иммуноцитов и специфической сенсibilизацией к фталевому ангидриду.

Ключевые слова: фталевый ангидрид; фагоцитоз; иммуноглобулины; CD-маркеры; апоптоз

Dolgikh O.V.^{1,2,3}, Starkova K.G.¹, Krivtsov A.V.¹, Bubnova O.A.¹, Dianova D.G.¹, Otavina E.A.¹, Guseynikov M.A.¹
Immune state features of workers engaged into phthalic anhydride production

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Monastyrskaya Str., 82, Perm, Russia, 614015

² Perm State National Research University, Bukireva Str., 15, Perm, Russia, 614990

³ Perm State National Research Polytechnical University, Komsomolsky Pr., 29, Perm, Russia, 614990

Examination of workers engaged into phthalic anhydride production revealed reliable changes of immune regulation parameters (if compared to normal and reference group values): decreased phagocytic activity according to "relative phagocytosis" criterion, deficit of serum IgG, hyperproduction of specific IgE antibodies to phthalic anhydride (by its metabolite — phthalic acid). Findings are reliable (if compared to the reference group) decrease of CD95 T-cell receptors expression, disordered launch and regulation of apoptosis via changed expression of TNFRI (hyperproduction) ($p < 0,05$). Findings also included increase intracellular regulatory proteins bcl-2 and Bax production, deficiency of transcription

factor p53, reliably changed in comparison with the reference group ($p < 0,05$). The results obtained demonstrate key features of immune regulation in workers engaged into phthalic anhydride production — activated processes of natural cellular death of immunocytes and specific sensibilization to phthalic anhydride.

Key words: *phthalic anhydride; phagocytosis; immunoglobulines; CD-markers; apoptosis*

Качество производственной среды является ведущим фактором, определяющим состояние здоровья трудоспособного населения, при этом к важнейшим направлениям по снижению риска развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний относится своевременное проведение профилактических мероприятий на основе научно разработанных подходов оценки адаптационных возможностей организма [2,4,6]. Фталевый ангидрид является важным полупродуктом в производстве алкидных и полиэфирных смол, пластификаторов для поливинилхлорида и других полимеров в синтезе красителей. При производстве фталевого ангидрида вредны непредельные соединения, выделяемые в воздух рабочей зоны, а также индол и бензонитрил. Эти вещества токсично воздействуют в первую очередь на иммунную систему.

Функциональное состояние физиологических механизмов устойчивости в условиях неблагоприятного воздействия производственного окружения определяет вероятность развития патологических изменений, выявление которых на ранних стадиях формирования становится возможным в результате разработки и использования комплекса специфических маркерных критериев, адекватно отражающих и состояние системы иммунной реактивности [5,8]. Высокая чувствительность компонентов иммунного механизма регуляции гомеостаза позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья, своевременно идентифицировать развитие возможных нарушений иммунной системы и эффективно реализовывать лечебно-профилактические мероприятия [1,3,7].

Цель работы: анализ особенностей изменения иммунных показателей у работающих на производстве фталевого ангидрида.

Материалы и методы. Выполнено обследование 65 мужчин, работающих на химическом производстве фталевого ангидрида, занятых на рабочих местах аппаратчика окисления, аппаратчика чешуирования, аппаратчика абсорбции, аппаратчика осаждения, аппаратчика конденсации, аппаратчика производства химических реактивов, аппаратчика подготовки сырья и отпуска полуфабрикатов и продукции — основных профессий, связанных с воздействием воздуха производственной зоны. При этом группа сравнения представлена 39 мужчинами из административного управления предприятия, условия работы которых находились вне воздействия исследуемых производственных факторов. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и стажу.

Исследование содержания фталевой кислоты в пробах крови работающих проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в соответствии с МУК 4.1.2772–10 на жидкостном хро-

матографе Agilent 1200 (США) с диодно-матричным детектором.

Определение фагоцитарной активности выполняли с использованием в качестве объекта фагоцитоза формализированных эритроцитов барана. Продукцию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G (IgA, IgM и IgG) оценивали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Содержание IgE общего исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Хема-Медика» (Россия) на анализаторе Elx808 (США), специфические антитела к фталевому ангидриду по его метаболиту фталевой кислоте (IgE к фталевому ангидриду) — методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой.

Фенотипирование популяций и субпопуляций лимфоцитов по CD-маркерам (CD16⁺56⁺, CD19⁺, CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺CD95⁺) осуществлялось методом мембранной иммуофлюоресценции на проточном цитофлюориметре FACSCalibur BD (США) с помощью универсальной программы CellQuest. Pro, использовались панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам («Becton Dickinson», США), суммарно регистрируя не менее 10 тыс. событий.

Уровень экспрессии рецептора к фактору некроза опухоли- α 1-го типа (TNFRI), транскрипционного фактора p53, регуляторных белков bcl-2 и Bax оценивался с применением соответствующих моноклональных антител («Becton Dickinson», США) цитофлюориметрическим методом.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики, рассчитывая среднее арифметическое и его стандартную ошибку ($M \pm m$) и t-критерий Стьюдента для сравнения групп по количественным признакам в пакете статистического анализа Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для выявления зависимостей «маркер экспозиции — маркер эффекта» между признаками использовался метод корреляционно-регрессионного анализа на основе критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. На производстве фталевого ангидрида организм работников подвергается воздействию комплекса вредных производственных факторов, включающих химические вещества, шум, тяжесть и напряженность трудового процесса. Химический фактор представлен комплексом вредных веществ 2- и 3-го классов опасности, таких как фталевый ангидрид, обладающим общетоксическим, раздражающим и сенсibiliзирующим воздействием на организм человека. При этом согласно Руководству Р 2.2.2006–05 условия труда работающих основной группы относят-

ся к классам 3.2–3.3 по показателю вредности и опасности производственной среды.

Исследование содержания вредных веществ на рабочих местах производства фталевого ангидрида показало превышение установленных нормативов предельно допустимых концентраций. В воздухе рабочей зоны обнаружено присутствие фталевого ангидрида на уровне 2,2–6,3 мг/м³ при ПДК 1,0 мг/м³.

Одновременно в результате определения содержания контаминантов в крови работающих группы наблюдения установлено значительное превышение показателей группы сравнения по концентрации фталевого ангидрида в среднем в 3,2 раза (группа наблюдения 0,102±0,023 мг/дм³, группа сравнения 0,032±0,013 мг/дм³; p<0,05).

Клинико-лабораторное обследование работающих основной группы выявило изменения функциональной активности системы иммунной регуляции. Установлено снижение фагоцитарного звена (табл. 1) по показателю «процент фагоцитоза» по сравнению с референтным диапазоном в 35,3% случаев. Различия достоверны по критерию кратности превышения нормы (p<0,05). Применение математического моделирования и анализа отношения шансов изменения показателей фагоцитоза при возрастании концентра-

ции контаминантов в биологических средах позволило установить достоверное снижение относительного фагоцитоза и фагоцитарного числа при увеличении концентрации фталевой кислоты и о-ксилола в крови (R²=0,33–0,39; p<0,05), а также повышение абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного индекса при увеличении концентрации фумаровой кислоты и о-ксилола в крови (R²=0,57–0,67; p<0,05).

Установлено, что содержание сывороточных иммуноглобулинов соответствовало диапазону физиологической нормы кроме достоверного уменьшения уровня IgG, концентрация которого была снижена у 27,9% работающих. Различия достоверны по кратностям превышения нормы (p>0,05). Повышаются шансы снижения содержания IgM и IgA при увеличении концентрации фталевой кислоты и о-ксилола в крови (R²=0,14–0,17; p<0,05).

Кроме того, у 13,5% обследованных выявлено повышение уровня общей сенсибилизации относительно физиологической нормы по критерию содержания IgE общего (табл. 1). Возрастает вероятность повышения концентрации IgE общего при увеличении содержания фталевой кислоты в крови (R²=0,66; p<0,05). В то же время отмечено достоверное повышение показателя специфической сенсибилизации к фталевому анги-

Таблица 1

Показатели иммунитета у работающих на производстве фталевого ангидрида

Показатель	Референтный интервал	Группа сравнения	Группа наблюдения
Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /дм ³	0,964–2,988	2,311±0,296	2,293±0,287
Процент фагоцитоза, %	35–60	44,375±3,934	41,235±2,95
Фагоцитарное число, усл.ед.	0,8–1,2	0,867±0,121	0,784±0,097
Фагоцитарный индекс, усл.ед.	1,5–2	1,888±0,122	1,83±0,081
IgG, г/дм ³	10–18	10,755±0,691	10,873±0,373
IgM, г/дм ³	1,1–2,5	1,439±0,109	1,505±0,114
IgA, г/дм ³	1,1–3	2,003±0,194	1,871±0,17
IgE общий, МЕ/см ³	0–149,9	104,13±72,669	77,418±34,482
IgE специфический к фталевому ангидриду, МЕ/см ³	0–0,1	0,136±0,037	0,211±0,046*/**

Примечания (здесь и в табл. 2): * — разница достоверна относительно группы сравнения (p<0,05); ** — разница достоверна относительно референтного интервала (p<0,05).

Таблица 2

Особенности CD-иммунограммы и маркеров апоптоза у работающих на производстве фталевого ангидрида

Показатель, %	Референтный интервал	Группа сравнения	Группа наблюдения
CD16 ⁺ 56 ⁺ лимфоциты	5–27	17,643±5,499	15,812±3,984
CD19 ⁺ лимфоциты	6–25	10,0±1,086	11,688±1,529
CD3 ⁺ лимфоциты	55–84	69,571±5,683	70,062±3,627
CD3 ⁺ CD8 ⁺ лимфоциты	13–41	24,571±4,043	26,438±5,427
CD3 ⁺ CD4 ⁺ лимфоциты	31–60	43,0±4,007	41,375±4,876
CD3 ⁺ CD25 ⁺ лимфоциты	13–24	13,714±1,664	15,571±4,495
CD3 ⁺ CD95 ⁺ лимфоциты	39–49	38,143±8,382	25,71±3,365*/**
TNFRI ⁺	1–1,5	1,54±0,149	3,687±1,312*/**
p53	1,2–1,8	1,72±0,154	1,36±0,221*
Bax	5–9	3,927±1,981	9,224±2,057*
bcl-2	1–1,5	0,326±0,086	2,216±1,204*

ариду (по его метаболиту фталевой кислоте) относительно референтного диапазона в 61,8% проб. Также содержание специфических IgE антител превосходило показатели группы сравнения, в среднем в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Результаты иммунологического исследования показали отсутствие достоверных изменений параметров CD-иммунограммы (табл. 2) за исключением снижения относительного содержания маркера CD95+ по сравнению с референтным уровнем у 100% работающих, а также показателями группы сравнения с кратностью снижения в среднем в 1,5 раза ($p < 0,05$).

При оценке отношения шансов изменение CD-маркеров при возрастании концентрации контаминантов в биосредах показало достоверное повышение CD16⁺-лимфоцитов при увеличении концентрации фталевой кислоты в крови ($R^2=0,70$; $p < 0,05$).

Выявлены тенденции к нарушению запуска и регуляции процесса апоптоза у работающих основной группы (табл. 2). В условиях снижения экспрессии Fas-рецептора (CD95+) отмечено повышение количества TNFR⁺-клеток как относительно референтного уровня (у 85,7% обследованных), так и показателей группы сравнения в 2,4 раза ($p < 0,05$). Кроме того, показано повышение содержания регулирующих апоптоз белков Вах и bcl-2 по сравнению с контрольными значениями в 2,3 и 6,8 раза соответственно ($p < 0,05$). Выявлено достоверное снижение экспрессии антионкогенного транскрипционного фактора p53 в 1,3 раза ($p < 0,05$), также играющего важную роль в активации процесса апоптоза.

Выводы:

1. По результатам проведенного иммунологического обследования работающих на химическом производстве фталевого ангидрида выявлены функциональные изменения маркерных показателей иммунной регуляции.

2. Изменения маркированных показателей проявились в снижении фагоцитарной активности, разнонаправленности экспрессии T-клеточных рецепторов (CD95+, TNFR⁺) в сочетании с нарушением процесса запуска и регуляции апоптоза (повышение содержания апоптозрегулирующих белков Вах и bcl-2 и дефицит транскрипционного фактора p53) на фоне повышения показателей специфической сенсибилизации к фталевому ангидриду по его метаболиту фталевой кислоте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 7,8)

1. Долгих О.В., Кривцов А.В., Бубнова О.А. Иммуногенетические показатели у работающих в условиях сочетанного воздействия пыли и производственного шума // Росс. иммунологич. ж-л. — 2015. — Т. 9(18). — № 2(1). — С. 551–553.

2. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда // Здравоохранение РФ. 2013. — № 2. — С. 14–17.

3. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. — 2013. — №2. — С. 14–26. DOI: 10.21668/health.risk/2013.2.02. (in Russian).

4. Ланин Д.В., Долгих О.В. Воздействие химических производственных факторов на иммунный статус женщин репродуктивного возраста // Вестник уральской мед. академич. науки. — 2011. — 2/2 (35). — С. 93–94.

5. Старкова К.Г., Долгих О.В., Кривцов А.В. [и др.]. Иммунные и генетические маркеры, выявляемые у женщин, работающих на производстве резинотехнических изделий // Мед. труда и пром. экология. — 2015. — № 12. — С. 10–13.

6. Халимов Ю.Ш., Сухонос Ю.А., Цепкова Г.А. [и др.]. Состояние иммунной системы и качество жизни персонала, работающего в условиях воздействия вредных производственных факторов // Вестник Росс. военно-мед. акад. — 2016. — № 2 (46). — С. 7–12.

REFERENCES

1. Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., Bubnova O.A. Immune parameters in workers exposed to combined effects of dust and occupational noise // Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal. — 2015. — Vol 9 (18). — 2 (1). — P. 551–553 (in Russian).

2. Izmerov N.F. Contemporary problems of occupational medicine // Zdravookhranenie RF. — 2013. — 2. — P. 14–17 (in Russian).

3. Zaytseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. On identification and proof of public health harmin diagnosed unacceptable risk due to environmental factors // Analiz riska zdorov'yu. — 2013. — 2. — P. 14–26. DOI: 10.21668/health.risk/2013.2.02 (in Russian).

4. Lanin D.V., Dolgikh O.V. Influence of chemical occupational factors on immune state of reproductive age women // Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. — 2011. — 2/2 (35). — P. 93–94 (in Russian).

5. Starkova K.G., Dolgikh O.V., Krivtsov A.V., et al. Immune and genetic markers revealed in women engaged into technical rubber goods production // Industrial medicine. — 2015. — 12. — P. 10–13 (in Russian).

6. Khalimov Yu.Sh., Sukhonos Yu.A., Tsepkova G.A., et al. State of immune system and life quality of personnel exposed to occupational hazards // Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. — 2016. — 2 (46). — P 7–12 (in Russian).

7. Basketter D.A., Kimber I. Phthalic anhydride: Illustrating a conundrum in chemical allergy // J of Immunotoxicology. — 2016. — Vol. 13. — 6. — P. 1–3.

8. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of Immunotoxicity for Environmental and Public Health Research // International J of Environmental Research and Public Health. — 2011. — Vol. 8. — 5. — P. 1388–1401.

Поступила 21.04.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Олег Владимирович (Dolgikh O.V.), зав. отд. иммунобиол. методов диагн. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», проф. каф. экологии человека и безоп. жизнедеятельности Пермского гос. национального исследовательского ун-та, проф. каф. охраны окружающей среды

Пермского национального исследовательского политехнического ун-та, д-р мед. наук, проф. E-mail: oleg@fcrisk.ru.
 Старкова Ксения Геннадьевна (Starkova K.G.),
 зав. лаб. иммунологии и аллергологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», канд. биол. наук. E-mail: skg@fcrisk.ru
 Кривцов Александр Владимирович (Krivtsov A.V.),
 зав. лаб. иммуногенетики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», канд. мед. наук. E-mail: krivtsov@fcrisk.ru.
 Бубнова Ольга Алексеевна (Bubnova O.A.),
 мл. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Дианова Дина Гумеровна (Dianova D.G.),
 ст. науч. сотр. лаб. клеточных методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», канд. мед. наук. E-mail: dianovadina@ Rambler.ru.
 Отавина Елена Алексеевна (Otavina E.A.),
 мл. науч. сотр. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения». E-mail: oleg@fcrisk.ru.
 Гусельников Максим Анатольевич (Guselnikov M.A.),
 лаб.-исслед. отдела иммунобиол. методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения». E-mail: guselnikov@fcrisk.ru.

УДК 613.64:616.717-057

Старкова К.Г.¹, Долгих О.В.^{1,2,3}, Кривцов А.В.¹, Бубнова О.А.^{1,2}, Дианова Д.Г.¹, Отавина Е.А.¹, Никоношина Н.А.²

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАБОТНИКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОЗРАСТОМ (НА ПРИМЕРЕ ТИТАНО-МАГНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА)

¹ ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул. Монастырская, 82, Пермь, Россия, 614045

² ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, Пермь, Россия, 614990

³ ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», пр-т Комсомольский, 29, Пермь, Россия, 614990

Актуальность исследования определяется важностью выделения маркерных генетических показателей, которые могут быть использованы в качестве индикаторов развития артериальной гипертензии (АГ) в зависимости от возраста работников титано-магниевого производства. Анализ частоты однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) участков 20 кандидатных генов проведен с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с оценкой результатов методом аллельной дискриминации. Установлено, что возраст старше 40 лет является модификатором, статистически достоверно ($p < 0,05$) влияющим на развитие заболевания в данной выборке без учета генетического фона ($OR = 3,781$). Установлены аллельные варианты 1-й и 2-й фазы детоксикации, нервной регуляции и углеводного обмена — *ANKK* (rs1800497), *SULT1A1* (rs9282861), *NR3C1* (rs6195) и *CYP1A1* (rs1048943), наиболее часто встречающиеся при АГ. Установленная причинно — следственная связь АГ работников с возрастом старше 40 лет, является достоверно значимой у гетерозигот по генам *ANKK* ($OR = 10,357$) и *SULT1A1* ($OR = 6,462$), также у гомозигот дикого типа по генам *NR3C1* ($OR = 4,444$) и *CYP1A1* ($OR = 5,556$). Вариантные аллели кандидатных генов *ANKK* (rs1800497), *SULT1A1* (rs9282861), *NR3C1* (rs6195), *CYP1A1* (rs1048943) характеризуют особенности развития АГ, ассоциированной с возрастом работников магниевого производства, и рекомендуются к использованию в качестве маркерных показателей для принятия решений по снижению воздействия на здоровье вредных условий труда.

Ключевые слова: вредные условия труда; полиморфизм гена рецептора дофамина; полиморфизм гена фенолсульфотрансферазы; полиморфизм гена цитохрома; полиморфизм гена рецептора глюкокортикоидов

Starkova K.G.¹, Dolgikh O.V.^{1,2,3}, Krivtsov A.V.¹, Bubnova O.A.^{1,2}, Dianova D.G.¹, Otavina E.A.¹, Nikonoshina N.A.²
Genetic features of workers with age-related arterial hypertension (exemplified by titanium magnesium production)

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, Russia, 614045