

УДК 576: 611/612

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ РАБОТНИКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аликина И.Н., Долгих О.В.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

Проведено исследование иммунологических показателей работников магниевого производства предприятия цветной металлургии с установленным диагнозом «артериальная гипертензия (АГ) 1-й степени». Выявлено, что у работников с АГ наблюдается дисбаланс клеточного звена иммунитета: высокий уровень абсолютного содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD95⁺; увеличение абсолютного уровня Treg-клеток – CD127, содержания Т-лимфоцитов хелперов – CD3⁺CD4⁺ и абсолютного содержания В-лимфоцитарного фенотипа CD3⁺CD19⁺, а также дефицит внутриклеточного белка p53, выполняющего роль онкосупрессора.

Ключевые слова: иммунный статус, артериальная гипертензия, онкосупрессор p53.

Для цитирования: Аликина И.Н., Долгих О.В. ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ РАБОТНИКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Медицина труда и экология человека. 2020: 2:20-24

Для корреспонденции: Аликина Инга Николаевна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных методов диагностики отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, e-mail: 27konti72@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10203>

ASSESSMENT OF CELL LINK OF THE IMMUNE SYSTEM OF WORKERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Alikina I.N., Dolgikh O.V.

Federal Budget Science Institution Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russia

A study of immunological indicators of the workers occupied in magnesium production of the non-ferrous metallurgy company with diagnosed arterial hypertension (AG) of the 1st degree was carried out. It was found that in the workers with AG an imbalance of the cellular link of immunity presents: a high level of absolute content of activated T-lymphocytes, expressing CD95⁺; absolute level increase of Treg-cells – CD127, content of T-lymphocytes' helpers - CD3⁺CD4⁺ and absolute content of B-lymphocytic phenotype CD3⁺CD19⁺, as well as the deficit of the intracellular protein p53, acting as tumor suppressor.

Key words: immune status, arterial hypertension, p53 tumor suppressor.

For citation: Alikina I.N., Dolgikh O.V. ASSESSMENT OF CELL LINK OF THE IMMUNE SYSTEM OF WORKERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. Occupational Health and Human Ecology. 2020: 2:20-24

For correspondence: Inga N. Alikina, Junior Researcher, Laboratory of Cellular Diagnostic Methods, Department of Immunobiological Diagnostic Methods, Federal Research Center for Medical and Prophylactic Technologies for Public Health Risk Management, Rospotrebnadzor Perm, e-mail: 27konti72@mail.ru

Financing. The study did not have sponsorship.

Conflict of Interest: Authors declare they have no conflict of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10203>

В настоящее время такое социально значимое заболевание, как артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенной причиной летальности в мире, что обуславливает высокую актуальность изучения ее патогенеза. В работах ряда авторов выявлена ассоциация АГ с высоким риском развития онкопатологий [1]. Известно, что АГ является многофакторным полигенным заболеванием, обусловленным сочетанным действием факторов риска самого пациента (питание, образ жизни, вредные привычки), окружающей среды и наследственной предрасположенности [2].

Конец XX в. ознаменовался не только интенсивным развитием фундаментальных положений об АГ, но и критическим пересмотром ряда положений о причинах, механизмах развития и лечения этого заболевания [3]. Одним из перспективных и пока недостаточно разработанных направлений изучения артериальной гипертензии стало исследование иммунной системы [4].

Проблема иммунной дисфункции в современной физиологии и патофизиологии обусловлена воспалением сосудистой стенки с развитием атеротромботических осложнений [5]. Важную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений играет дисбаланс в популяции лимфоцитов с выделением провоспалительных цитокинов, способствующих развитию воспаления эндотелия путем активации эндотелиоцитов, макрофагов, стимуляции выработки свободных радикалов, протеолитических ферментов и значительного повышения коагуляционной активности. Изучение состояния иммунной системы при АГ заслуживает пристального внимания в связи с тем, что иммунная дисфункция выступает как ранний признак нарушения функции эндотелия [6,7]. Поэтому поиск механизмов, определяющих взаимосвязь развития АГ с иммунитетом человека, является актуальной и приоритетной задачей научных исследований.

Целью данного исследования является изучение показателей клеточного звена иммунитета у работников, больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования

Обследовали 110 работников магниевого производства (Пермский край). Группу наблюдения составили мужчины-работники (n=50) с установленным диагнозом АГ 1-2-й степеней в возрасте от 25 до 49 лет. В группу сравнения были включены условно здоровые мужчины-работники без клинических проявлений АГ (n=60) в возрасте от 24 до 47 лет. Группы были сопоставимы по возрасту, стажу и месту работы (работники одного предприятия).

У всех обследуемых был изучен иммунный статус. Исследование включало определение относительного и абсолютного количества следующих субпопуляций лимфоцитов: Т-лимфоциты – хелперы (h) (CD3⁺CD4⁺), В-лимфоциты (CD3⁻CD19⁺), активированные Т-лимфоциты (CD3⁺CD95⁺), Т-регуляторные лимфоциты (Treg) (CD4⁺CD25⁺CD127⁻) – методом проточной цитометрии на

проточном цитометре FACSCalibur фирмы Becton Dickinson с использованием универсальной программы CellQuestPrO.

Определение уровня экспрессии белков, контролирующих процессы апоптоза, – Вах, Bcl-2, p53 проводили с использованием соответствующих моноклональных антител (МКАТ) («ВС», USA) и одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля.

Для качественного осуществления статистического анализа данных обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0. (StatSoft, USA). Результаты исследования иммунного статуса представлены в таблицах в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий между группами оценивали по критерию Стьюдента для непарных данных. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении иммунного статуса установлено, что у работников группы наблюдения выявлено увеличение абсолютного содержания Th – $CD3^+CD4^+$, а также повышение абсолютного содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих молекулу $CD95^+$, – маркера активации и готовности клетки к вступлению в апоптоз (табл.).

Таблица

Показатели иммунного статуса у мужчин с артериальной гипертензией

Показатель	Группа наблюдения (n=50)	Группа сравнения (n=60)
Лейкоциты, отн., %	6,74±1,08	6,69±0,56
Лимфоциты, %	36,00±3,10	31,50±1,43
Лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	2,51±0,51	2,03±0,14
Т-хелперы ($CD3^+CD4^+$), %	34,40±2,71	29,90±0,94
Т-хелперы ($CD3^+CD4^+$), абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,83±0,16*	0,61±0,05
Цитотоксические Т-лимфоциты ($CD3^+CD8^+$), %	27,20±4,92	28,90±1,81
Цитотоксические Т-лимфоциты ($CD3^+CD8^+$), абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,72±0,24	0,57±0,04
В-лимфоциты ($CD3^+CD19^+$), %	12,20±0,96	10,80±0,69
В-лимфоциты ($CD3^+CD19^+$), абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,29±0,04*	0,22±0,02
Активированные Т-лимфоциты ($CD3^+CD95^+$), %	16,80±2,68	16,70±0,83
Активированные Т-лимфоциты ($CD3^+CD95^+$), абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,38±0,06*	0,33±0,02
Treg ($CD4^+CD25^+CD127^-$), отн., %	1,66±0,56	0,78±0,14
Treg ($CD4^+CD25^+CD127^-$), абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,007±0,003*	0,002±0,001
p53, %	0,76±0,23*	1,05±0,10
Bcl-2, %	3,30±1,21	5,66±0,92
Bax, %	4,70±0,84	9,44±1,27

Примечание: * – статистически достоверное различие с группой сравнения по непарному критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Активация Т-клеточного звена иммунитета сопровождается увеличением абсолютного содержания $CD4^+CD25^+CD127^-$ – супрессоров иммунного ответа, вызывающих анергию эффекторов цитотоксического иммунного ответа и развитие периферической толерантности. Помимо этого, в группе наблюдения у мужчин с АГ было выявлено увеличение абсолютного содержания В-лимфоцитов $CD3^+CD19^+$, что свидетельствует об активации В-клеточного звена иммунитета (табл.).

У больных АГ мужчин выявлено снижение внутриклеточного содержания белка p53, тогда как количество белков – Bcl-2, Bax, участвующих в апоптозе, достоверно не изменялось (табл.).

Полученные результаты позволяют предположить, что ассоциация развития АГ может быть связана общими механизмами, в основе которых лежит изменение иммунного статуса.

Заключение

Таким образом, полученные результаты позволили установить определенные отклонения в иммунной системе работников магниевого производства с установленным диагнозом артериальной гипертензией, которые выражены в изменениях клеточного звена иммунитета, а именно в повышении активационного маркера $CD95^+$; увеличении уровня регуляторных клеток $CD127^-$, содержания Т-хелперов $CD3^+CD4^+$, В-лимфоцитов $CD3^+CD19^+$ и снижении внутриклеточного белка p53.

Повышение количества Т-регуляторных лимфоцитов и дефицит внутриклеточного содержания онкосупрессорного белка p53 могут служить критерием для обоснования необходимости углубленного обследования с целью ранней диагностики онкологической патологии, артериальной гипертензии и успешности их лечения.

Список литературы:

1. Постнов Ю.В. О новом этапе в развитии мембранной концепции патогенеза первичной гипертензии: роль клеточных онкогенов в генезе мембранных нарушений. Архив патологии. 1989.521(11):5-12.
2. Пахомя Н.С., Урясьев О.М., Шаханов А.В. Роль полиморфизмов некоторых генов в реализации артериальной гипертензии. Земский врач. 2014; 3-4 (24):21-24.
3. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Consilium medicum. Сердечная недостаточность. 2001; 3 (2): 61-63.
4. Покровский Е.А. Атеросклероз и иммунная система. Кардиология. 2001; 10: 69–73.
5. Туев А.В., Некрутенко Л.А. Артериальная гипертензия: проблемы тромбофилии, эндотелиальная дисфункция, метаболическое обеспечение, оптимизация лечения. Под ред. А. Зебзеевой. М.: 2001; 50–57.
6. Покровский Е.А. Атеросклероз и иммунная система. Кардиология 2001; 10: 69-73.
7. Творогова М.Г., Кошечкин В.А., Жуковский Г.С. Распространенность артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца при различных типах дислипидемии среди мужчин 20-59 лет. Кардиология.1996; 9:9–15.

References:

1. Postnov Yu.V. About a new stage in the development of the membrane concept of the pathogenesis of primary hypertension: the role of cell oncogenes in the genesis of membrane disorders. Pathology Archive. 1989; 521 (11): 5-12.
2. Pakhomya N.S., Uryasyev O.M., Shakhanov A.V. The role of polymorphisms of certain genes in the implementation of arterial hypertension. Zemsky Doctor. 2014; 3-4 (24): 21-24.
3. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Endothelial dysfunction and heart failure: pathogenetic relationship and treatment options with angiotensin converting enzyme inhibitors. Consilium medicum. Heart failure. 2001; 3 (2): 61-63.
4. Pokrovsky EA Atherosclerosis and the immune system. Cardiology 2001; 10: 69–73.
5. Tuev A.V., Nekrutenko L.A. Arterial hypertension: problems of thrombophilia, endothelial dysfunction, metabolic provision, treatment optimization. Ed. A. Zebzeeva. M.: Hello 2001; 50-57.
6. Pokrovsky EA Atherosclerosis and the immune system. Cardiology 2001; 10: 69-73.
7. Tvorogova M.G., Koshechkin V.A., Zhukovsky G.S. The prevalence of arterial hypertension and coronary heart disease in various types of dyslipidemia among men aged 20-59. Cardiology. 1996; 9: 9–15.

Поступила/Received: 06.03.2020

Принята в печать/Accepted: 08.05.2020