

ALLERGOLOGICAL PATHOLOGY IN SPORTS
OF HIGHER ACHIEVEMENTS

© 2018 A. B. Chadina*, I. V. Kruglova, A. N. Kapitonova

*E-mail: arina.tchadina@yandex.ru

Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal
Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Among the many factors that can affect the health of athletes, the effectiveness of his training and the results shown, one of the prominent roles is played by allergic pathology. The effect of allergic diseases on the athlete is very versatile. On the one hand, these are manifestations of allergies, on the other – this is an increase in the frequency and severity of the course of respiratory infections in people with allergic pathology. It must be said that a number of drugs used for the treatment of allergic diseases is included in the WADA Prohibited List. Thus, the problem of identifying athletes with allergic diseases, and given their adequate treatment is very relevant to sports medicine.

Key words: sports, allergies, immunity in athletes, respiratory infections, allergic rhinitis, bronchial asthma, atopic dermatitis

Authors:

Kruglova I. V., Deputy Director of Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation for medical work, the main freelance specialist of FMBA in sports medicine, Moscow, Russia;

Chadina A. B., ✉ physician of Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia;

Kapitonova A. N., physician of Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia.

АНАЛИЗ ИНДИКАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ
ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ФЕНОЛОМ© 2018 г. Ю. А. Челакова¹, О. А. Казакова¹, О. В. Долгих^{1,2*}

*E-mail: oleg@fcrisk.ru

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский
университет», Пермь, Россия

Для ранней диагностики нарушений здоровья работающих, экспонированных избыточными концентрациями фенола, проведена идентификация показателей иммунного статуса, характеризующих апоптоз, с применением современных методов инструментального лабораторного анализа, включающих проточную цитометрию. Установлено, что в условиях повышенной контаминации биосред фенолом статистически значимо ($p < 0,05$) в 2 раза снижается экспрессия белка p53 и количество TNFR1-клеток, а также в 1,2 раза – процентное содержание Annexin V-FITC⁺7-AAD⁻ -клеток, что характеризует течение процесса клеточной гибели как его ингибирование по механизму апоптоза.

Ключевые слова: показатели клеточной гибели, работающие, фенол

DOI: 10.31857/S102872210002673-5

Адрес: 614045, Пермь, ул. Монастырская, 82, Долгих Олег Владимирович.

Тел: (342) 236–39–30, E-mail: oleg@fcrisk.ru.

Авторы:

Челакова Ю. А., м. н. с. отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия. ORCID: 0000–0002–9421–6536;

Казакова О. А., м. н. с. лаборатории иммуногенетики ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», аспирант ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», Пермь, Россия. ORCID: 0000–0002–0114–3930;

Долгих О. В., д. м. н., зав. отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия. ORCID: 0000–0003–4860–3145.

Введение. Применение современной диагностики состояния иммунитета с использованием новейших методов цитофлуориметрического фенотипирования клеток и регистрация ранних признаков апоптоза на лазерном проточном цитометре позволяет выявить нарушения клеточной функции и возможное развитие патологических процессов на самых ранних этапах формирования патологии. Воздействие производственных химических факторов на иммунитет может способствовать увеличению риска развития ряда заболеваний, что обуславливает целесообразность проведения исследования иммунной системы работающих в условиях вредного производства [1].

Цель работы – провести анализ индикаторных показателей клеточной гибели у работающих в условиях производственной экспозиции фенолом методом проточной цитометрии.

Материалы и методы. Всего, включая группу сравнения, обследовано 152 человека. Группу наблюдения составили работающие в условиях вредного производства, основной производственной вредностью которого являются избыточные концентрации в воздухе рабочей зоны фенола, всего 101 человек. В соответствии с Р 2.2.2006–05 класс условий труда по фактору – фенол в воздухе рабочей зоны относится к классу 3.2. Группа сравнения – 51 человек, не имеющие производственной вредности. Определение уровня экспрессии CD25⁺-, CD95⁺-рецептора, TNFR1, CD4⁺CD25⁺CD127⁻ (Treg), белка p53, содержание Annexin V-FITC⁺7-AAD⁻ -клеток проводили методом мембранной иммуофлюоресценции на проточном цитометре FACSCalibur с использованием универсальной программы CellQuestPrO с помощью компьютера Macintosh («Becton Dickinson», USA). В качестве витального красителя использовали 7-аминоактиномицин (7-AAD (7-aminoactinomycin D)) («BC», USA). Живые клетки негативны по Annexin V и 7-AAD, Annexin V-FITC⁺7-AAD⁻ – ранний апоптоз (обратимый). Определение анализируемых показателей иммунитета проводили в соответствии с протоколами фирм-производителей («Becton Dickinson», USA; «Becton Culture», USA). Определение органических соединений (фенол) в биосредах (кровь) выполнялось на капиллярном газовом хроматографе «Кристалл 2000» (Россия) (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия) в соответствии с МУК 4.1.2102-4.1.2116-06. Для выбора критериев оценки значимости межгрупповых различий средних проверяли соот-

ветствие формы выборочных распределений нормальному, используя критерий χ^2 , а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера. При соответствии данных нормальному распределению использовали *t*-критерий Стьюдента. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (*M*) и ошибки средней (*m*) изученных показателей. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (*p*), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов показал, что уровень фенола в воздухе рабочей зоны производственных помещений составил 1,4 мг/м³, что превышает ПДК (0,3 мг/м³). В крови обследуемой группы наблюдения концентрации фенола статистически значимо (*p* = 0,001) в 1,56 раза выше относительно референтных значений и статистически значимо (*p* = 0,001) в 1,48 раза выше в сравнении со значениями, зафиксированными в группе сравнения. Установлено, что у работающих в условиях вредного производства статистически значимо (*p* = 0,002) в 2,13 раза реже определяется внутриклеточный белок p53 относительно физиологического уровня и значений, идентифицированных у группы сравнения. Результаты иммунологического обследования продемонстрировали, что у работающих с повышенным содержанием фенола в биосредах статистически значимо (*p* = 0,001) в 2 раза снижено количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих TNFR1, в сравнении с результатами, полученными у работающих, в крови которых содержание фенола не превышает референтных значений. Показано, что у обследуемых группы наблюдения статистически значимо (*p* = 0,001) в 2 раза снижено процентное содержания TNFR1-клеток относительно физиологической нормы Установлено статистически значимое (*p* = 0,001) в 1,2 раза снижение количества Annexin V-FITC⁺7-AAD⁻-клеток у обследуемых группы наблюдения по отношению к результатам, полученным у обследуемых группы сравнения.

Хроническое поступление фенола в организм человека ведет не только к кумуляции самого вещества и его метаболитов, но и оказывает влияние на функциональную активность иммунной системы, что характеризуется нарушением реализации клеточной гибели. Фенолы обычно действуют как антиоксиданты, удаляя свободные радикалы с образованием стабильного феноль-

ного радикала, но они также могут стать прооксидантами [2]. Экспериментально установлено, что ряд фенолсодержащих соединений и их метаболитов, накапливаясь в митохондриях, нарушают энергетический метаболизм этих оргanelл, что провоцирует повышение образование активных форм кислорода и гибель клетки. Этот эффект является дозозависимым [3]. Между тем активация пути PI3K/Akt является одним из механизмов, посредством которых активные формы кислорода модулируют выживаемость клеток при канцерогенезе. Фенолсодержащие соединения, трансформируя компоненты клеточных сигнальных путей, изменяют соотношение проапоптотических и противоапоптотических внутриклеточных сигналов.

Выводы. Таким образом, обнаружено, что у работающих в условиях вредного производства, концентрация фенола в крови статистически значимо ($p < 0,05$) в среднем в 1,5 раза выше референтных значений и значений, идентифицированных в биосредах обследуемых группы сравнения. Установлено, что в условиях повышенной контаминации биосред фенолом стати-

стически значимо ($p < 0,05$) в 2 раза снижается экспрессия белка p53 и количество TNFRI-клеток, а также в 1,2 раза – процентное содержание Annexin V-FITC⁺7-AAD⁻-клеток, что характеризует течение процесса клеточной гибели как его ингибирование по механизму апоптоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Долгих О. В., Зайцева Н. В., Дианова Д. Г. Особенности иммунного гомеостаза у работающих в условиях экспозиции кремнием и марганцем. Российский аллергологический журнал 2013, 2(2), 86–87. [Dolgikh O. V., Zaitseva N. V., Dianova D. G. Features of immune homeostasis in silicon and manganese working under exposure conditions. Russian Allergol. cal J. 2013, 2 (2), 86–87].
2. Gazzano E., Lazzarato L., Rolando B., Kopecka J., Guglielmo S., Costamagna C., Chegaev K. and Riganti C. Mitochondrial delivery of phenol substructure triggers mitochondrial depolarization and apoptosis of cancer cells. Front. Pharmacol. 2018, <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00580>.
3. George B. P., Abrahamse H., Hemmaragala N. M. Phenolics from *Rubus fairholmianus* induces cytotoxicity and apoptosis in human breast adenocarcinoma cells. Chem. Biol. Interact. 2017, 275, 178–188.

ANALYSIS OF CELL DEATH INDICATORS BY EMPLOYEES UNDER PRODUCTION EXPOSURE TO PHENOL

© 2018 Ju. A. Chelakova¹, O. A. Kazakova¹, O. V. Dolgikh^{1,2*}

*E-mail: oleg@fcrisk.ru

¹FBSI “Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies”, Perm, Russia;

²FSBEI HPE “Perm State National Research University”, Perm, Russia

For early diagnostics of workers' health impairment because of excessive phenol concentration, immune status indicators revealed apoptosis were studied using modern instrumental methods of laboratory analysis, including flow cytometry. It was found out that in terms of increased contamination of biological media with phenol statistically significant ($p < 0.05$) the protein expression of p53 and the number of TNFRI-cells decreased in 2 times and the percentage of Annexin V-FITC⁺7-AAD⁻ cells goes down in 1.2 times that characterizes the cell death process as its inhibition through apoptosis.

Key words: cell death indicators, working, phenol

Authors:

Chelakova Ju. A., junior researcher of the Department of immunobiological diagnostic methods of the FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russia. ORCID: 0000–0002–9421–6536;

Kazakova O. A., junior researcher of the laboratory of immunogenetics FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies»; graduate student of the FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russia. ORCID: 0000–0002–0114–3930;

Dolgikh O. V., ☒ doctor of medical sciences, head of the Department of immunobiological diagnostic methods of the FBSI «FSC for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies»; professor of the Department of human ecology and life safety of the «Perm State National Research University», Perm, Russia. ORCID: 0000–0003–4860–3145;

614045, Perm, Monastyrskaya str., 82. Phone: (342) 236–39–30. E-mail: oleg@fcrisk.ru.