

## AZƏRBAYCANIN MÜASİR NEFT SƏNAYESİ İŞÇİLƏRİNİN GÖZ YAŞI MAYESİNDƏ SİTOKİNLƏRİN KONSENTRASIYALARI

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** göz yaşı mayesi, imunnoloji müayinə, neft sənayəsinin işçiləri, sitokinlər

Neft sənayesi Azərbaycan iqtisadiyyatının sahələri arasında aparıcı yer tutur, bununla əlaqədar neft sənayesində çalışan işçilərin sağlığının mühafizəsi böyük sosial əhəmiyyət kəsb edir. Bildiyimiz kimi, istehsalda zərərlə amillərinin təsiri nəticəsində görmə üzvünən patoloji dəyişiklikləri yarana bilər və bu dəyişikliklər vaxtında aşkarlanmasa və adekvat müalicə olunmasa görmə orqanının peşə xəstəliklərinin inkişafına və nəticədə əllilliə səbəb ola bilər. Akademik Zərifə Əliyeva və həmmüəllifləri keçmiş əsrin 80-ci illərində həmin problemnən bağlı tədqiqatlar aparmış və öz elmi işlərində əks etdirmişlər [1,2].

Məlumdur ki, göz yaşıın tərkibində iltihab və iltihab əleyhinə sitokinlər mövcuddur ki, bunlar göz səthi xəstəliklərinin (quru göz sindromu, konyunktivitlər, blefarokonyunktivitlər və s.) patofizioloji proseslərində mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bunlardan işi nekrozu amili (SNA-alfa, TNF-alfa - tumor necrosis factor) və İnterleykin 1-beta (IL 1-beta) kimi sitokinləri vurğulamaq lazımdır. Həmin sitokinlər özlərinə məhsus bioloji təsirə malikdirlər. Allergik xəstəliklərin patogenezində SNA-alfa sitokinin əhəmiyyətini qeyd etmək lazımdır [3-5]. Daha yaxşı tədqiq olunmuş sitokinlərdən biri işi nekrozu faktorudur - TNF-alfa [6, 7]. TNF-alfa – iltihabi sitokin olaraq molekulyar kütləsi 17 KD təşkil edir, və TNF ailəsinə mənsubdur. İnfeksiya, zədələnmə və ya GDT-nin artımına cavab olaraq ifraz olunan 19 müxtəlif zülaldan ibarətdir [8]. TNF geni əsas polimorf MHC III sinif kompleksin hüdudlarında, xromosom 6p21.3 yerləşir. Sitokin öz hüceyrə təsirini TNF reseptor ailəsinə mənsub olan 29 reseptor vasitəsi ilə həyata keçirir. TNF-alfa və TNF-alfa reseptör-1 (TNF-R1) ötürülmə prosesi GDT-nin artması ilə baş verir və mikrogliya aktivləşdirilməsinə gətirib çıxarır, bu da öz növbəsində bəzi morfoloji dəyişikliklərə səbəb olur - hüceyrə həcmiminin artması, proksimal çıxıntıların qalınlaşması, oliqodendrositlərin ölümü və daha sonra apoptoz proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü ilə nəticələnir. TNF-alfanın ötürülməsinin əsas mənbəyi optik sinirin başlıq sahəsidir, lakin bəzi fikirlərə görə, qliya hüceyrələr, astrositlər, Müller hüceyrələri də TNF-alfanı sintez etmək gücünə malikdirlər [9, 10].

1972-ci ildə kəşf olunmuş interleykin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) ilə sübüt olunmuşdur ki, PHA və ya LPS tərəfdar hüceyrələr ilə birgə limfosit yayılmasını stimullaşdırın amilin yaranmasına kömək edir. IL-1 $\beta$  müxtəlif funksiyaları həyata keçirir: polimorf nüvəli leykositlərin xemotaksisini induksiyalaşdırır, makrofaqların xemotaksi, endotelial hüceyrələrin yayılması, B-hüceyrələrin çoxalmasını və fərqlənməsini stimullaşdırmaq, miyeloid və limfa hüceyrə xətlərinin artım və differensiasiyası ilə bağlı amillərin meydana gəlməsi. Bundan başqa, IL-1 $\beta$  müəyyən T-hüceyrə xətlərində IL-2 və IL-3 genlərinin tənzimlənməsində və transkripsiyasında mühüm rol oynayır. IL-1 $\beta$  sintezinin əsas mənbəyi müxtəlif toxumalarda lokallaşmış mononuklear faqositar hüceyrələrdir: periferik qan və peritoneal eksudatın makrofaq və monositləri, endoteliositlər, qaraciyərin Kupffer hüceyrələri, epidermisin Langerhans hüceyrələri, sinir toxumasının mikroqlia hüceyrələri. Bundan əlavə, bu sitokini ifraz etmə qabiliyyəti T-limfosit və B-limfositlərdə, fibroplastlarda, NK hüceyrələrdə, keratinositlərdə və neytrofillərdə də vardır. IL-1 $\beta$ -nın bioloji fəaliyyəti hədəf hüceyrələrin səthində olan reseptorlar ilə qarşılıqlı əlaqə vasitəsilə həyata keçirilir. IL-1 $\beta$  reseptorlarının molekulyar çöküsü 80 Kd təşkil edir. Receptorun hüceyrəxarici birləşdirici hissəsi üç immunoglobulin kimi domendə birləşmiş 319 amin turşusu qalqlardan ibarətdir hansı ki, öz növbəsində bu zülalı immünglobulin ailəsinə aid etməyə imkan yaradır [11,12].

**Məqsəd** – müasir neft sənayesi işçilərinin göz yaşı mayesində sitokinlərin (IL-1 $\beta$  və SNA-alfa) səviyyəsini müəyyən etmək.

### Material və metodlar

Neft sənayesinin 34 işçisinin göz yaşı mayesində SNA-alfa və IL-1 $\beta$  səviyyələrinin müəyyən edilməsi həyata keçirilmişdir. Onlardan 19 ( $55,9 \pm 7,3\%$ ) kişi, 15 ( $44,1 \pm 7,3\%$ ) qadın olmuşdur. İşçilərin orta yaşı  $45,18 \pm 1,35$  (26 – 68) təşkil etmişdir. Bütün pasiyentlər 2 qrupa bölünmüştür: əsas qrupa istehsalatın zərərlə amilləri ilə təmasda olan 17 işçi, kontrol qrupa isə həmin amillərə məruz qalmayan 17 işçi daxil olunmuşdur. İşçilərin ümumi xarakteristikası cədvəl 1 göstərilib.

## Müasir neft sənayesi işçilərinin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər (%)		I qrup	II qrup
İşçilərin sayı		17	17
Cins	Kişi	9 (52,9)	10 (58,8)
	Qadın	8 (47,1%)	7 (41,2%)
Yaş	Orta	42,16±0,7 (26-63)	48,2±0,6 (28-68)
Vəzifə	Sex müdürü	2 (11,8±2,2)	—
	Elektrik	1 (5,9±1,5)	—
	İnjener	2 (11,8±2,2)	—
	Sürücü	1 (5,9±1,5)	—
	Operator	2 (11,8±2,2)	—
	Mexanik	1 (5,9±1,5)	—
	Kompressor	1 (5,9±1,5)	—
	Qaziyıcı	2 (11,8±2,2)	—
	Montyor	1 (5,9±1,5)	—
	Usta	1 (5,9±1,5)	—
	Qaynaqqçı	2 (11,8±2,2)	—
	Geoloq	1 (5,9±1,5)	—
	Ofis işçi	—	17 (100)
İş stajı (il)	Orta	23,6±1,3 (4-47)	23,4±1,2 (3-46)
	< 10	6 (35,3±3,5%)	4 (19,4±3,5%)
	11-20	5 (29,4±3,8%)	6 (35,3±3,5%)
	21-30	3 (17,6±4,3%)	4 (23,5±4,3%)
	> 31	3 (17,6±3,6%)	3 (17,6±3,6%)
Şəkərli diabet		7 (41,2±1,8%)	5 (29,4±1,9%)
Hipertoniya xəstəliyi		8 (47,1±1,7%)	9 (52,9±2,0%)

Əsas və kontrol qruplarda işçilərin orta iş stajları, müvafiq olaraq,  $23,6 \pm 1,3$  yaş və  $23,4 \pm 1,2$  yaş təşkil etmişdir. Göz yaşı mayesi bütün işçilərdə konyunktival boşluğunundan xüsusi steril mikrokapilyarlar (pipetlər) vasitəsi ilə yiğilib. Laborator müayinə üsullarından göz yaşı tərkibində sitokinlərin qiymətləndirilməsi (ŞNA-alfa və IL-1β konsentrasiyaları) aparılmışdır. ŞNA-alfa və IL-1β konsentrasiyaları immunoferment müayinə üsulu ilə «Stat Fax-2100» aparatında (AWARENESS TECHNOLOGY ING, CIIIA) kommersiya test-sistemləri – “alfa-ŞNA- İFA-BEST”, “IL-1β-BEST” (“Vektor-Best” firması, Novosibirsk) reagentlər dəstinin tətbiqi ilə aparılmışdır (şəkil 1).



Şək. 1. Neft-kimya sənayesinin işçilərində göz yaşı mayesinin yiğilması və tərkibində sitokinlərin qiymətləndirilməsi

Əldə olunmuş nəticələrin statistik hesablanması ( $M \pm m$ ,  $M$  – orta arifmetik göstərici;  $m$  – standart səhv) Microsoft Excel programı vasitəsi ilə həyata keçirilmişdir.

#### Nəticə və onların müzakirəsi

Orqanizmin immun statusunun qiymətləndirilməsi zamanı ŞNA-alfa və IL-1β səviyyəsinin kəmiyyətə təyini böyük əhəmiyyətə malikdir. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına əsasən kontrol qrup pasiyentlərin ön kamerasında ŞNA-alfa konsentrasiyası  $1,5 \pm 0,7$  pq/ml -  $17,9 \pm 13$  pq/ml arası dəyişir. Kontrol qrup pasiyentlərin ŞNA-müsbat sınaqlarının faizi 5%-100% təşkil edir [6,7,13-16]. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına əsasən kataraktalı pasiyentlərin ön kamerasında IL-1β konsentrasiyası  $0,4$  pq/ml -  $5,4$  pq/ml təşkil edir [7,14]. Bu zaman, Chua J. məlumatlarına əsasən kataraktalı pasiyentlərdə müsbət sınaqların (nəticə çıxarmaq imkanı yaradan sərhəd səviyyədən yuxarı olan sitokin konsentrasiyası ilə sınaq) miqdarı 60,9% olmuşdur [14].

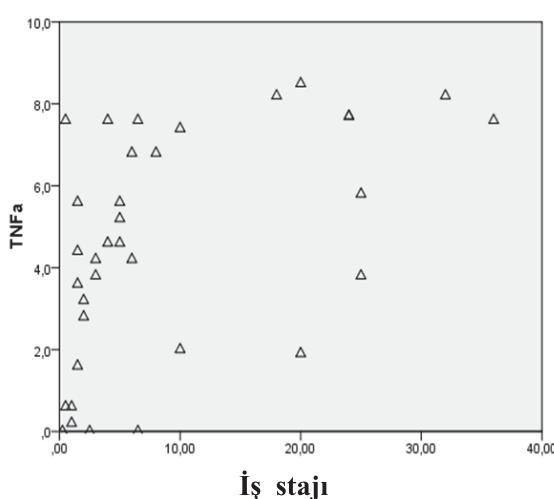
Pasiyentlərin göz yaşı mayesində ŞNA-alfa və İL-1 $\beta$  orta konsentrasiyaları cədvəl 2-də təqdim edilmişdir. Analiz göstərdiyi kimi, əsas qrup pasiyentlərində göz yaşı mayesində ŞNA-alfa və İL-1 $\beta$  konsentrasiyası kontrol qrup pasiyentlərindən daha yüksək olmuşdur. Zərərli amilləri ilə təmasda olan işçilərdə göz yaşı mayesində ŞNA-alfa konsentrasiyası kontrol qrup pasiyentlərindən 1,3 dəfə, İL-1 $\beta$  konsentrasiyası isə 1,7 dəfə yüksək olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, korrelyasiya analizi keçirilərkən, müasir neft sənayesində çalışılan və istehsalatın zərərli amilləri ilə təmasda olan işçilərin iş stajı və göz yaşı mayesində ŞNA-alfa konsentrasiyası arasında bilavasita korrelyasiya müəyyən edilmişdir (korrelyasiya əmsali 0,676,  $p<0,05$ ) (şək. 2).

Cədvəl 2

**Neft sənayesinin işçilərində göz yaşı mayesində ŞNA-alfa və İL-1 $\beta$  göstəriciləri (pq/ml)**

ŞNA-alfa və İL-1 $\beta$ göstəriciləri	Qruplar	
	Əsas qrup	Kontrol qrup
Göz yaşı mayesində ŞNA-alfa göstəriciləri	3,57 ± 0,33	2,74 ± 0,75
Göz yaşı mayesində İL-1 $\beta$ göstəriciləri	2,98 ± 1,24	1,79 ± 0,84



Şək. 2. İstehsalatın zərərli amilləri ilə təmasda olan işçilərin iş stajı və göz yaşı mayesində ŞNA-alfa konsentrasiyası arasında düz korrelyasiya əlaqəsi

Alımlar çilingər-təmirçilərdə immunitetin humoral zəncirinin tədqiqi zamanı IgE zərdab səviyyəsinin orta göstəricisinin yüksək olduğunu aşkar etmişlər ki, bu da qanın eozinofiliya tendensiyası ilə yanaşı neft sənayesində zərərli maddələr kompleksinin təsiri şəraitində orqanizmin simptomsuz sensibilizasiyasının təzahürü ola bilər. Alınan nəticələr daha əvvəl keçirilmiş tədqiqatlarla uyğun gəlir, burada neft-kimya istehsalı işçilərində IgE-in yüksək səviyyələri təyin edilmişdir [17].

Bu gün işçilərin sağlamlığı və onun mühafizəsi üzrə tədbirlər əvvəlki illərlə müqayisədə getdikcə artan sosial əhəmiyyətə malikdir. İstehsalat risk amilləri peşə xəstəliklərinin yaranması və inkişafının, o cümlədən iş qabiliyyətinin müvəqqəti itməsinin səbəbi ola bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliklərin yaranması və travmatizmin azaldılması vasitəsilə peşə sağlamlığını qoruyaraq əmək ehtiyatlarını və dövlətin sabit ictimai-iqtisadi inkişafını qorumaq olar.

İmmunoloji müayinələrin aparılması göz xəstəliklərinin vaxtında profilaktikasını, erkən diaqnostikasını və adekvat müalicəsini aparmağa şərait yaradacaq, bu da neft sənayesi işçilərinin peşə yararlığını qorumağa və əlliliyin qarşısının almasına imkan verəcək.

**Yekun**

Müasir neft sənayesində çalışılan və istehsalatın zərərli amilləri ilə təmasda olan işçilərin göz yaşı mayesində zərərli amilləri ilə təmasda olmayan işçilərə nisbətən ŞNA-alfa və İL-1 $\beta$  daha yüksək konsentrasiyaları aşkar olunur. İstehsalatın zərərli amilləri ilə təmasda olan işçilərin iş stajı və göz yaşı mayesində ŞNA-alfa konsentrasiyası arasında bilavasita korrelyasiya müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, müasir immunoloji metodların istifadəsi görmə orqanı vəziyyətinin qiymətləndirilməsi, kompleks sisteminin yaradılması, həmçinin xroniki intoksikasiyanın inkişaf riskinin azaldılması və neft sənayesi işçilərində istehsalat xarakterli oftalmopatologiya üzrə profilaktik tədbirlərin və müalicə kurslarının vaxtında aparılmasına imkan yaradacaq.

## ƏDƏBİYYAT:

1. Алиева З.А., Нестеров А.П., Скрипниченко З.М. Профессиональная патология органа зрения. М.: Медицина, 1988, ч. II, с. 129-156.
2. Алиева З.А. Профессиональные повреждения органа зрения / Всесоюзный съезд офтальмологов. М., 1985, т. 4, с.11-13.
3. Carreno E., Enriquez-de-Salamanca A., Teson M. et al. Cytokine and chemokine levels in tears from healthy subjects// Acta Ophthalmologica 2010, 88: e250–e258
4. Sonoda S., Uchino E., Nakao K. et al. Inflammatory cytokine of basal and reflex tears analysed by multicytokine assay // Br. J. Ophthalmol., 2006, v.90, p.120-122
5. Acera A., Rocha G., Vecino E. et al. Inflammatory Markers in the Tears of Patients with Ocular Surface Disease // Ophthal. Research, 2008, v.40, p.315–321.
6. Sawada H., Fukuchi T., Tanaka T. et al. Tumor necrosis factor-alpha concentrations in the aqueous humor of patients with glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2010, v.51(2), p.903-906
7. Takai Y., Tanito M., Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2012, v.25; 53(1), p.241-247.
8. Al-Gayyar M., Elsherbiny N. Contribution of TNF- $\alpha$  to the development of retinal neurodegenerative disorders // Eur. Cytokine Netw., 2013, v.24(1), p.27-36
9. Roh M., Zhang Y., Murakami Y. et al. Etanercept, a widely used inhibitor of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), prevents retinal ganglion cell loss in a rat model of glaucoma // PLoS One., 2012, v.7(7), p.e40065
10. Tezel G., Yang X., Luo C. et al. Mechanisms of immune system activation in glaucoma: oxidative stress-stimulated antigen presentation by the retina and optic nerve head glia // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2007, v.48, p.705-714
11. Agarwal R., Agarwal P. Glaucomatous neurodegeneration: an eye on tumor necrosis factor-alpha // Indian J. Ophthalmol., 2012, v.60(4), p.255-261
12. Baudouin C., Hamard P., Liang H. et al. Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term // Ophthalmology, 2004, v.111(12), p. 2186-92.
13. Balaiya S., Edwards J., Tillis T. et al. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) levels in aqueous humor of primary open angle glaucoma // Clin. Ophthalmol. 2011, v.5, p.553-556.
14. Chua J., Vania M., Cheung C. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes // Mol. Vis., 2012, v.18, p.431-438
15. Xin X., Gao L., Wu T. et al. Roles of tumor necrosis factor alpha gene polymorphisms, tumor necrosis factor alpha level in aqueous humor, and the risks of open angle glaucoma: a meta-analysis // Mol. Vis., 2013, v.19, p.526-535
16. Wang C.Y., Shen Y.C., Lo F.Y. et al. Polymorphism in the IL-1alpha (-889) locus associated with elevated risk of primary open angle glaucoma // Mol Vis., 2006, v. 12, p. 1380-5.
17. Гизатуллина Д.Ф. Условия труда и состояние здоровья ремонтных рабочих современных нефтехимических производств: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М., 2010, с.22.

Касимов Э.М., Агаева Ф.А., Ибрагимова С.Н.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ В СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ РАБОТНИКОВ СОВРЕМЕННОЙ НЕФТЕЯНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ АЗЕРБАЙДЖАНА

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** иммунологическое обследование, работники нефтяной промышленности, слёзная жидкость, цитокины

## РЕЗЮМЕ

**Цель** – определить концентрации цитокинов у работников современной нефтяной промышленности Азербайджана.

**Материалы и методы**

Материалом для исследования служили результаты иммунологического анализа слёзной жидкости 34 работников современной нефтяной промышленности Азербайджана. Среди них было 19 ( $55,9 \pm 7,3\%$ ) мужчин и 15 ( $44,1 \pm 7,3\%$ ) женщин. Средний возраст обследуемых составил  $45,18 \pm 1,35$  (26 – 63) лет. Все обследуемые были подразделены на 2 группы: в первую (основную) группу вошли 17 пациентов, находящихся в непосредственном контакте с нефтехимическими продуктами; во вторую (контрольную) группу вошли 17 пациентов, не имеющих контакта с нефтехимическими продуктами. Иммунологическое обследование включило определение концентрации фактора некроза опухоли  $\alpha$  – ФНО- $\alpha$  и интерлейкина 1 $\beta$  - IL-1 $\beta$  в слёзной жидкости обследуемых.

**Результаты**

Как показал анализ, у обследуемых основной группы концентрации цитокинов ФНО- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  составили  $3,57 \pm 0,33$  пг/мл и  $2,98 \pm 1,24$  пг/мл, в контрольной группе -  $2,74 \pm 0,75$  пг/мл и  $1,79 \pm 0,84$  пг/мл. Таким образом, у работников, находящихся в непосредственном контакте с нефтехимическими продуктами концентрация ФНО- $\alpha$  была в 1,3 раза, а концентрация IL-1 $\beta$  в 1,7 раз больше, чем у контрольных обследуемых.

**Заключение**

Современные иммунологические методы обследования способствуют оценке состояния органа зрения и созданию комплексной системы проведения своевременных профилактических мероприятий для снижения риска хронической интоксикации и предотвращения развития производственной патологии органа зрения у работников нефтяной промышленности Азербайджана.

Qasimov E.M., Aghayeva F.A., Ibrahimova S.N.

## TEAR'S CYTOKINE LEVELS IN WORKERS OF MODERN OIL INDUSTRY OF AZERBAIJAN

*National Ophthalmology Centre named after Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan*

**Key words:** cytokines, immunological examination, oil industry workers, tear

### SUMMARY

**Aim** – to identify tear's cytokines levels in the workers of the modern petrochemical industry of Azerbaijan.

**Material and methods**

Immunological analysis of tears of 34 workers of the modern oil industry of Azerbaijan was performed. There were 19 ( $55,9 \pm 7,3\%$ ) men and 15 ( $44,1 \pm 7,3\%$ ) women. The mean age of the workers was  $45,18 \pm 1,35$  (26 – 63) years. All examined patients were subdivided into 2 groups: the first (main) group included 17 patients who were directly in contact with the oil chemical products; the second (control) group included 17 patients who were not in contact with the oil chemical products. Immunological analysis includes identification of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels in the tear's of workers.

**Results**

TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels in the 1st group were  $3,57 \pm 0,33$  pg/ml and  $2,98 \pm 1,24$  pg/ml and in the 2nd group -  $2,74 \pm 0,75$  pg/ml and  $1,79 \pm 0,84$  pg/ml, respectively. Thus, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels in tears of patients who were directly in contact with the oil chemical products were 1,3 and 1,7 times higher than in those, who were not in contact.

**Conclusion**

Modern immunological methods give opportunity to evaluate the condition of organ of vision and create complex system for carrying timely prophylactic activities to decrease the risk of chronic intoxication and development of occupational eye diseases in workers of oil industry in Azerbaijan.

**Korrespondensiya üçün:**

*Ağayeva Fidan Əlşəkər qızı, t.ü.f.d., akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin "Qlaukoma" şöbəsinin həkim-oftalmoloqu*

*İbrahimova Sona Nazim qızı, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin "Qlaukoma" şöbəsinin həkim-oftalmoloqu*

*Tel.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37*

*Ünvan: AZ1114, Baku şəh, Cavadxan küç. 32/15*

*Email: administrator@eye.az, dr.aghayeva@gmail.com*