

Читать
онлайн
Read
online

Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М.

Иммунологические показатели пациентов с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, Россия

Введение. Рабочие с вибрационной болезнью (ВБ) подвергаются большому риску развития метаболического синдрома (МС). Своевременная диагностика и профилактика МС, сопровождающего ВБ, очень важна, так как лечебные мероприятия в ранний период могут не только приостановить возникновение осложнений, но и способствовать обратному развитию отдельных симптомов. В настоящее время состояние иммунной системы пациентов с ВБ в сочетании с МС остаётся одним из малоизученных вопросов.

Материалы и методы. Сывороточные цитокины IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ определяли методом ИФА.

Результаты. У пациентов с ВБ и МС и у лиц с ВБ без МС установлено достоверное повышение IL-1 β , IL-4, IL-17, TNF- α относительно группы сравнения. Однако при межгрупповом сравнении цитокинов статистически значимых различий не обнаружено, при этом обращает на себя внимание ярко выраженная тенденция к нарастанию изменений цитокинового профиля у лиц с ВБ,отягощённой МС. В зависимости от продолжительности воздействия вибрации отмечена гиперпродукция IL-17, TNF- α , IL-4 и снижение INF- γ в группе высокостажированных по сравнению с менее стажированными рабочими. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между стажем работы с вибрацией и содержанием IL-8 у пациентов с ВБ и МС, имеющих стаж менее 20 лет. При длительности работы более 20 лет у лиц с ВБ и МС отмечено наличие прямых корреляций между стажем и уровнями IL-4 и IL-17 и обратной связи с концентрацией INF- γ .

Ограничения исследования. Ограничением данной работы являются малочисленные группы работающих.

Заключение. Повышение уровней про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с ВБ в сочетании с МС свидетельствует об активации процессов воспаления, в механизмах инициирования которых могут играть роль изменение реактивности иммунной системы и нарушение метаболических процессов у работающих при длительном воздействии физических факторов.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; стаж работы с вибрацией; цитокины; иммунореактивность; метаболический синдром

Соблюдение этических стандартов. В процессе проведения исследования были соблюдены этические стандарты Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.) и приказа № 200н Минздрава России от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

Для цитирования: Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Иммунологические показатели пациентов с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(12): 1297–1302. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1297-1302> <https://elibrary.ru/iveenl>

Для корреспонденции: Боклаженко Елена Валерьевна, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. иммунобиохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск. E-mail: immun11@ya.ru

Участие авторов: Боклаженко Е.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Бодиенкова Г.М. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнена в рамках средств, выделяемых для выполнения государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 29.09.2023 / Принята к печати: 15.11.2023 / Опубликована: 28.12.2023

Elena V. Boklazhenko, Galina M. Bodienkova

Immunological indicators in patients with vibrational disease and metabolic syndrome

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

Introduction. Workers with vibration disease (VD) are at greater risk of developing metabolic syndrome (MS). Timely diagnosis and prevention of MS accompanying VD is very important, since medical measures at the early period can not only stop the occurrence of complications, but also contribute to the reverse development of individual symptoms. Currently, the state of the immune system of VD patients with MS remains one of the poorly studied questions.

Materials and methods. Serum cytokines: IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ were determined by ELISA.

Results. A significant increase in IL-1 β , IL-4, IL-17, TNF- α relative to the comparison group was found in VD patients with MS and in those with VD without MS. However, no statistically significant differences were found in the intergroup comparison of cytokines, while a pronounced tendency to increase changes in the cytokine profile in persons with VD aggravated with MS is noteworthy. Depending on the duration of vibration exposure, hyperproduction of IL-17, TNF- α , IL-4 and a decrease in INF- γ in the highly trained group were noted if compared with less trained workers. A negative correlation relationship between vibration experience and IL-8 content was revealed in VD patients with MS with less than 20 years of experience. If the duration of work is more than 20 years in VD persons with MS, there are direct correlations between experience and IL-4 and IL-17 levels and feedback with the concentration of INF- γ .

Limitations. The limitations of this work are small groups of employees.

Conclusion. Increased levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in VD patients with MS indicate the activation of inflammation processes, in the mechanisms of induction of which, both a change in the reactivity of the immune system and a violation of metabolic processes in workers with prolonged exposure to physical factors may play a role.

Keywords: vibration disease; work experience with vibration; cytokines; immunoreactivity; metabolic syndrome

Compliance with ethical standards. All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards the 2013 Helsinki declaration and Order No. 200n of the Ministry of Health of the Russian Federation of 01.04.2016 “On Approval of Good Clinical Practice Rules”.

For citation: Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Immunological indicators in patients with vibrational disease and metabolic syndrome. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(12): 1297–1302. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1297-1302> <https://elibrary.ru/iveenl> (In Russ.)

For correspondence: Elena V. Boklazhenko, MD, PhD, Researcher, Laboratory of immunological, biochemical, molecular and genetic researches of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation. E-mail: immun11@yandex.ru

Information about authors:

Boklazhenko E.V., <https://orcid.org/0000-0002-2025-8303> Bodienkova G.M., <https://orcid.org/0000-0003-0428-3063>

Contribution: Boklazhenko E.V. – research concept and design, collection and processing of material, writing text, statistical processing; Bodienkova G.M. – research concept and design, collection and processing of material, writing text, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The work was performed within the framework of funds allocated for the implementation of the state task East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: September 29, 2023 / Accepted: November 15, 2023 / Published: December 28, 2023

Введение

В современных условиях производственная вибрация (ПВ) является одним из наиболее распространённых вредных производственных факторов. На промышленных предприятиях России в структуре вредных физических факторов трудового процесса ПВ занимает третье место по распространённости (после шума и неблагоприятных параметров освещённости рабочих мест) и второе место (после шума) по частоте формирования профессиональных болезней [1]. При воздействии ПВ, превышающей допустимые уровни, в организме человека возникают многочисленные функциональные и морфологические изменения костно-мышечной, нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем [2, 3]. В России комплекс вышеперечисленных патологических изменений у работников виброопасных профессий определяется как вибрационная болезнь (ВБ) [2]. Многочисленными исследованиями последних лет показано, что ВБ сопровождается метаболическим синдромом (МС) [4–9], который представляет собой комплекс обменных нарушений, приводящих к развитию абдоминального ожирения (АО), повышению артериального давления (АД), нарушению толерантности к глюкозе, дислипидемии (ДЛ) [10]. Распространённость МС среди пациентов с ВБ составляет от 43 до 57% [6].

На сегодняшний день изучение ВБ, ассоциированной с МС, является актуальной задачей медицины труда. Такие факторы, как возраст, образ жизни, генетическая предрасположенность и социально-экономический статус, способствуют развитию МС [10]. Основные клинические формы МС у пациентов с ВБ характеризуются сочетанием различных компонентов: абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии; абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и нарушением углеводного обмена в виде гипергликемии натощак; одновременным наличием всех признаков МС [5, 6]. Тяжесть МС определяется совокупностью его компонентов, что способствует возникновению различных патологий (сахарного диабета, сердечно-сосудистых болезней), в том числе профессиональных и профессионально обусловленных [11, 12]. Крајнак К. и соавт. предполагают, что большему риску развития ВБ подвергаются рабочие с МС [13]. При этом не сообщается, что является первичным: развитие ВБ сопровождается проявлениями МС или первичен сам МС. Для ранней диагностики и профилактики метаболического синдрома, сопровождающего ВБ, необходимо понимание механизмов их возникновения, поскольку лечебные мероприятия в начальный период могут не только приостановить процесс развития осложнений, но и способствовать обратному развитию отдельных симптомов.

Научные работы, ранее выполненные нами, а также другими авторами, убедительно свидетельствуют о несомненном участии иммунной системы в патогенезе ВБ. Установлена роль цитокиновой регуляции иммунного ответа у рабочих, контактирующих с производственной вибрацией [14]. В процессе формирования МС, не ассоциированного с ВБ, отдельные авторы отмечают изменения цитокинового профиля и функциональной активности иммунокомпетентных клеток крови, что указывает на наличие субклинического хронического воспаления в организме [15]. В настоящее

время состояние иммунной системы пациентов с ВБ в сочетании с МС изучено недостаточно, поэтому поиск ответов необходим для снижения числа осложнений и улучшения качества и продолжительности их жизни.

Цель работы – выявление особенностей содержания про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома у пациентов с вибрационной болезнью для повышения эффективности профилактических мероприятий и лечения.

Материалы и методы

В исследование были включены 110 мужчин с ВБ в возрасте от 36 до 66 лет (средний возраст $52,5 \pm 6,3$ года) и стажем работы в условиях воздействия вибрации от 7 до 30 лет (средний стаж $24,3 \pm 6,7$ года), подписавших информированное согласие и наблюдавшихся в клинике ФГБНУ ВСИМЭИ. Профессиональный состав лиц с ВБ: монтажники, сборщики-клепальщики, слесари-сборщики, слесари по изготовлению деталей, обрубщики, вальщики, раскряжёвщики, рамщики, проходчики, крановщики, трактористы, водители лесовозов и погрузчиков, машинисты экскаваторов, бульдозеров, автогрейдеров и буровых установок. Пациенты с ВБ были сгруппированы по следующим категориям:

1) наличию или отсутствию МС – 38 человек без метаболического синдрома, 72 пациента с метаболическим синдромом;

2) стажу работы с воздействием вибрации – 44 человека со стажем до 20 лет, 66 пациентов со стажем более 20 лет;

3) продолжительности воздействия вибрации и наличию или отсутствию МС – 16 человек без МС и стажем работы до 20 лет, 28 человек с МС и трудовым стажем до 20 лет, 22 пациента без МС и стажем работы более 20 лет, 44 человека с МС и трудовым стажем более 20 лет.

Группу сравнения составили 34 условно здоровых мужчины в возрасте от 35 до 66 лет (средний возраст $47,2 \pm 4,7$ года) без МС, не контактировавшие с вредными производственными факторами.

Диагноз профессиональной патологии установлен в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра на основании данных санитарно-гигиенических характеристик условий труда, клинического, функционального и рентгенологического обследований. МС диагностировался в соответствии с международными унифицированными критериями Joint Interim Statement (JIS 2009 г.) при наличии как минимум трёх перечисленных ниже признаков: АО (окружность талии (ОТ) более 94 см); уровня триглицеридов плазмы крови выше $1,7$ ммоль/л; концентрации липопротеинов высокой плотности менее 1 ммоль/л; АД выше $130/85$ мм рт. ст.; повышенного гликемического уровня натощак ($> 6,1$ и $> 7,8$ ммоль/л через два часа после перорального глюкозотолерантного теста) [16]. Критериями исключения из исследования являлись сопутствующие острые и хронические болезни.

Взятие венозной крови у пациентов осуществлялось натощак, в утренние часы, в вакуумные пробирки BD Vacutainer с активатором свёртывания (Vecton Dickinson, США). Далее кровь центрифугировали при 1500 об./мин в течение 15 мин на центрифуге СМ-6МТ (ELMI, Латвия). Сывороточные

Таблица 1 / Table 1

Зависимость сывороточной концентрации цитокинов у пациентов с вибрационной болезнью от наличия или отсутствия метаболического синдрома, $Me (Q_{25}-Q_{75})$ **Dependence of serum cytokine concentration in patients with vibration disease depending on the presence or absence of metabolic syndrome, $Me (Q_{25}-Q_{75})$**

| Показатель, пг/мл Indicators, pg/ml | Пациенты с ВБ VD patients <i>n</i> = 38 | Пациенты с ВБ и МС VD patients with MS <i>n</i> = 72 | Группа сравнения Comparison group <i>n</i> = 34 |
|--|---|--|---|
| IL-1 β | 14.362 (8.301–55.409)* <i>p</i> = 0.00000 | 31.618 (10.551–65.195)* <i>p</i> = 0.00000 | 3.372 (1.212–6.188) |
| IL-2 | 3.898 (2.537–6.094) | 4.218 (2.406–7.530) | 4.222 (2.676–6.331) |
| IL-4 | 0.292 (0.010–3.526)* <i>p</i> = 0.03 | 2.840 (0.010–6.247)* <i>p</i> = 0.0002 | 0.010 (0.010–0.320) |
| IL-8 | 7.675 (6.068–18.301) | 8.760 (6.728–18.340) | 6.240 (2.215–18.760) |
| IL-10 | 1.876 (0.068–3.145) | 0.598 (0.010–1.778) | 0.010 (0.010–1.545) |
| IL-17 | 18.847 (12.043–35.262)* <i>p</i> = 0.00005 | 17.736 (9.752–33.792)* <i>p</i> = 0.00000 | 0.010 (0.010–11.143) |
| TNF- α | 2.041 (1.254–3.473)* <i>p</i> = 0.001 | 2.523 (1.486–4.356)* <i>p</i> = 0.00006 | 0.729 (0.010–1.477) |
| INF- γ | 0.939 (0.010–3.229) | 0.010 (0.010–1.631) | 0.024 (0.010–1.159) |

Примечание. * – различия статистически значимы относительно группы сравнения при *p* < 0,05.Note: * – differences are statistically significant relative to the comparison group at *p* < 0.05.

концентрации цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ были определены методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем («Вектор-Бест», Новосибирск). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения выборок использовали непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Описание выборки проводилось с помощью подсчёта медианы и интерквартильного размаха в виде интервала между значениями 25-го и 75-го перцентилей ($Me (Q_{25}-Q_{75})$). Корреляционный анализ по Спирмену использовали для установления взаимосвязи между признаками. Критический уровень значимости (*p*) принимали равным 0,05.

Результаты

В табл. 1 представлены результаты сравнительной оценки концентраций цитокинов у пациентов с ВБ в зависимости от наличия или отсутствия МС. Установлено, что в группе пациентов с ВБ и МС обнаружено статистически значимое повышение содержания IL-1 β , IL-4, IL-17, TNF- α относительно группы сравнения (*p* = 0,000; *p* = 0,0002; *p* = 0,000; *p* = 0,00006 соответственно). У лиц с ВБ без МС уровни вышеуказанных цитокинов также статистически значимо увеличены при сопоставлении с группой сравнения (*p* = 0,000; *p* = 0,035; *p* = 0,00005; *p* = 0,001 соответственно).

Однако при сравнении цитокинов между группами с ВБ с наличием или отсутствием МС статистически значимых различий не обнаружено, при этом обращает на себя внимание ярко выраженная тенденция к возрастанию IL-1 β , IL-4 у лиц с ВБ, отягощённой МС. Далее представляло определённый интерес проанализировать изменения цитокинов у пациентов с ВБ в зависимости от стажа работы при воздействии вибрации. В группах пациентов с ВБ в зависимости от продолжительности воздействия вибрации (табл. 2) отмечены гиперпродукция для IL-17 (*p* = 0,007), TNF- α (*p* = 0,04), IL-4 (*p* = 0,02) и снижение INF- γ (*p* = 0,03) в группе высокостажированных (более 20 лет) по сравнению с группой менее стажированных (до 20 лет) рабочих. В связи с этим можно предположить, что формирование и течение ВБ сопровождаются развитием МС.

У менее стажированных (до 20 лет) лиц с ВБ и наличием или отсутствием МС (табл. 3) статистически значимо различался уровень IL-1 β (*p* = 0,013), причём в группе пациентов

с МС он был выше, чем у лиц без МС. При стаже работы с вибрацией более 20 лет также повышалась концентрация IL-10 (*p* = 0,029) у лиц с ВБ, отягощённой МС.

При проведении корреляционного анализа (табл. 4) между стажем работы с вибрацией и содержанием цитокинов в группе менее стажированных (до 20 лет) пациентов с ВБ и МС обнаружена одна обратная корреляционная взаимосвязь между стажем и IL-8 (*r* = -0,574; *p* = 0,02). В группе лиц с ВБ и МС со стажем работы более 20 лет отмечено наличие двух прямых корреляционных взаимосвязей между стажем и концентрацией IL-4 (*r* = 0,396; *p* = 0,04) и IL-17 (*r* = 0,549; *p* = 0,009) и одной обратной корреляции между стажем и INF- γ (*r* = -0,407; *p* = 0,006). Необходимо отметить,

Таблица 2 / Table 2

Зависимость цитокинового профиля от продолжительности воздействия вибрации, $Me (Q_{25}-Q_{75})$ **Dependence of cytokine profile on the duration of vibration exposure, $Me (Q_{25}-Q_{75})$**

| Показатель, пг/мл Indicators, pg/ml | Пациенты с ВБ и стажем до 20 лет VD patients with work experience up to 20 years of <i>n</i> = 44 | Пациенты с ВБ и стажем более 20 лет VD patients with work experience over 20 years <i>n</i> = 66 |
|--|---|--|
| IL-1 β | 22.242 (10.516–53.691) | 29.699 (10.302–62.827) |
| IL-2 | 3.693 (1.974–7.746) | 4.167 (2.650–6.242) |
| IL-4 | 0.956 (0.010–3.203) | 2.800 (0.010–5.925) • <i>p</i> = 0.02 |
| IL-8 | 10.385 (6.891–22.095) | 7.703 (6.419–16.017) |
| IL-10 | 1.123 (0.010–2.828) | 0.799 (0.010–3.102) |
| IL-17 | 12.757 (8.947–31.083) | 24.875 (13.397–39.387) • <i>p</i> = 0.006 |
| TNF- α | 1.950 (1.136–3.480) | 2.508 (1.543–4.413) • <i>p</i> = 0.04 |
| INF- γ | 0.867 (0.010–3.209) | 0.010 (0.010–1.866) • <i>p</i> = 0.03 |

Примечание. • – различия между группами пациентов со стажем до 20 и более 20 лет статистически значимы при *p* < 0,05.Note: • – differences between groups of patients with work experience up to 20 and over 20 years are statistically significant at *p* < 0.05.

Таблица 3 / Table 3

Зависимость профиля цитокинов у лиц с ВБ и наличием или отсутствием МС от продолжительности воздействия вибрации, Me (Q₂₅–Q₇₅)

Dependence of the profile of cytokines in persons with VD and the presence or absence of MS depending on the duration of exposure to vibration, Me (Q₂₅–Q₇₅)

| Показатель, пг/мл Indicators, pg/ml | Пациенты с ВБ без МС и стажем до 20 лет Patients with VD without MS and up to 20 years of work experience <i>n</i> = 16 | Пациенты с ВБ, МС и стажем до 20 лет Patients with VD, MS and up to 20 years of work experience <i>n</i> = 28 | Пациенты с ВБ без МС и стажем более 20 лет Patients with VD without MS and more than 20 years of work experience <i>n</i> = 22 | Пациенты с ВБ, МС и стажем более 20 лет Patients with VD, MS and more than 20 years of work experience <i>n</i> = 44 |
|--|---|---|--|--|
| | IL-1β | 12.578 (7.623–22.333) | 36.368 (13.316–73.106) • <i>p</i> = 0.01 | 25.741 (9.679–64.527) |
| IL-2 | 2.749 (1.621–6.094) | 4.507 (2.108–8.566) | 4.625 (2.650–6.242) | 4.131 (2.442–6.370) |
| IL-4 | 0.010 (0.010–3.041) | 2.594 (0.010–3.370) | 2.726 (0.010–4.290) | 3.749 (0.010–9.071) |
| IL-8 | 8.321 (5.964–18.301) | 11.522 (7.206–28.115) | 7.490 (6.290–15.229) | 7.906 (6.419–16.531) |
| IL-10 | 0.304 (0.010–2.352) | 1.429 (0.608–3.032) | 2.848 (1.450–3.556) | 3.506 (1.927–7.663)▲ <i>p</i> = 0.03 |
| IL-17 | 10.671 (6.041–11.022) | 16.417 (9.752–31.083) | 27.994 (18.553–45.342) | 24.875 (13.050–37.971) |
| TNF-α | 1.713 (0.810–3.807) | 2.058 (1.136–3.420) | 2.079 (1.515–3.286) | 3.041 (1.849–4.894) |
| INF-γ | 1.719 (0.288–3.461) | 0.550 (0.010–1.887) | 0.607 (0.010–3.160) | 0.010 (0.010–1.151) |

Примечание. • – различия между группами пациентов с ВБ, отсутствием или наличием МС и трудовым стажем до 20 лет статистически значимы при *p* < 0,05; ▲ – различия между группами лиц с ВБ, отсутствием или наличием МС и стажем работы более 20 лет статистически значимы при *p* < 0,05.

Note: • – the differences between the groups of patients with VD, absence or presence of MS and work experience of up to 20 years are statistically significant at *p* < 0.05; ▲ – the differences between the groups of people with VD, absence or presence of MS and work experience of more than 20 years are statistically significant at *p* < 0.05.

что у пациентов без МС корреляционные связи отсутствовали. Полученные нами результаты говорят о взаимосвязи изменений в иммунной системе с продолжительностью работы с вибрацией при наличии метаболического синдрома. Наибольшее количество выявленных взаимосвязей у высокостажированных рабочих с ВБ и МС свидетельствует о том, что МС отягощает течение ВБ.

Таблица 4 / Table 4

Корреляционный анализ стажа работы с вибрацией и содержанием цитокинов у пациентов с вибрационной болезнью с МС и без МС

Correlation analysis between vibration experience and cytokine content in patients with vibration disease with and without MS

| Иммунологические показатели, пг/мл Immunological parameters, pg/ml | Пациенты с ВБ, стаж до 20 лет Patients with VD, work experience up to 20 years | | Пациенты с ВБ, стаж > 20 лет Patients with VD, work experience > 20 years | |
|---|---|----------------------|--|----------------------|
| | с МС with MS | без МС without MS | с МС with MS | без МС without MS |
| | IL-1β, пг/мл | – | – | – |
| IL-2, пг/мл | – | – | – | – |
| IL-4, пг/мл | – | – | 0.396 <i>p</i> = 0.04 | – |
| IL-8, пг/мл | –0.574 <i>p</i> = 0.02 | – | – | – |
| IL-10, пг/мл | – | – | – | – |
| IL-17, пг/мл | – | – | 0.549 <i>p</i> = 0.009 | – |
| TNF, пг/мл | – | – | – | – |
| INF-γ, пг/мл | – | – | –0.407 <i>p</i> = 0.006 | – |

Примечание. Представленные значения *r* (коэффициента ранговой корреляции Спирмена) соответствуют *p* < 0,05; знак «–» означает отсутствие статистически значимых корреляционных связей, *p* > 0,05.

Note: the presented values of *r* (Spearman rank correlation coefficient) correspond to *p* < 0.05; dashes mean no statistically significant correlation relationships, *p* > 0.05.

Обсуждение

Актуальность изучения вибрационной болезни определяется трансформацией её клинических проявлений вследствие изменений условий трудового процесса, присоединением таких сопутствующих состояний, как метаболический синдром, артериальная гипертензия, патологии опорно-двигательного аппарата [17]. Кроме того, интенсивно изучается влияние вибрации на особенности изменения уровней цитокинов, являющихся медиаторами как провоспалительных, так и противовоспалительных реакций, сопровождающих развитие и течение ВБ. Анализ содержания цитокинов у пациентов с ВБ позволил выявить гиперактивацию IL-1β, IL-17, TNF-α и IL-4 как у лиц с МС, так и без него. Изменения становятся более выраженными у высокостажированных лиц. Присутствие в кровотоке таких цитокинов, как IL-1β, IL-17, TNF-α, говорит обычно об острой фазе воспаления, которое очень тонко регулируется цитокинами, проявляющимися как провоспалительные свойства (IL-1β, IL-17, TNF-α), так и действующими как отрицательные регуляторы, подавляя воспаление (IL-4) [18], что, по-видимому, является ответом организма на вибрационное воздействие.

Наши результаты демонстрируют, что у лиц с ВБ, отягощённой МС, при стаже работы менее 20 лет наблюдалось повышение уровня IL-1β, а при увеличении стажа (более 20 лет) отмечалось возрастание содержания противовоспалительного IL-10. Выявленное нами увеличение IL-1β – активатора воспаления – свидетельствует о появлении в крови и усиленном синтезе цитокинов первичного ответа у пациентов с меньшим (до 20 лет) стажем работы с вибрацией и МС, а повышение уровня IL-10, ответственного в организме за уравнивание возникающего иммунного воспаления, может говорить о компенсаторной реакции организма у высокостажированных рабочих с МС. Следует отметить, что длительная гиперактивность иммунной системы может вызвать неадаптивные нейроэндокринно-индуцированные метаболические нарушения [19].

Полученные нами данные подтверждают результаты исследований В.А. Капустника и Н.К. Суханос (2013), которые выявили повышение уровней TNF-α, IL-6, IL-8 и умеренное снижение IL-4 у больных при сочетании ВБ с артериальной гипертензией, сделав вывод о том, что по мере прогресси-

рования ВБ изменения цитокинового статуса нарастают, достигая максимальных значений у больных с сочетанной патологией [20].

Кроме того, корреляционный анализ показал зависимость содержания цитокинов от продолжительности контакта с вибрацией: в группе пациентов с ВБ, отягощённой МС, и стажем работы до 20 лет выявлена одна отрицательная взаимосвязь между стажем и IL-8. Снижение уровня стимулятора ангиогенеза IL-8 в сыворотке может косвенно указывать на его функциональный дефицит [18], возникший вследствие хронизации воспалительного процесса при ВБ, отягощённой МС. Параллельно в группе лиц с ВБ и МС со стажем работы более 20 лет определены положительные корреляции между стажем и IL-17, IL-4. Обнаруженные нами зависимости у обследованных пациентов указывают на то, что с увеличением стажа работы в системной циркуляции происходит усиление продукции провоспалительного IL-17 с компенсаторным увеличением концентрации противовоспалительного IL-4, что, вероятно, отражает реакцию иммунных и эндотелиальных клеток, возможно, ассоциированную с МС [9]. Вместе с тем у этих же пациентов стаж работы с вибрацией отрицательно коррелировал с INF- γ , имеющим многочисленные иммуномодулирующие эффекты, повышающие резистентность нормальных клеток к цитопатическим эффектам NK-клеток [21].

В работе Кукс А.Н. с соавт. также упоминается факт корреляции стажа работы (более 10 лет) в условиях влияния комплекса неблагоприятных факторов с приоритетным воздействием локальной и общей вибрации с заболеваемостью метаболическим синдромом (МС) [7]. Выявлено, что при длительном воздействии повышенных уровней вибрации происходит нарушение инсулинорезистентности [22], лежащей в основе развития МС, а лица с МС в свою очередь предрасположены к развитию периферических сосудистых расстройств [23, 24].

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что формирование и течение ВБ сопровождается развитием

МС. Это согласуется с данными авторов, указывающих на возникновение метаболических нарушений при длительном воздействии вибрации и показавших более высокую вероятность обнаружения МС и сердечно-сосудистых болезней у стажированных рабочих [25, 26].

Заключение

В результате проведённого исследования показано, что у пациентов с ВБ, как и у лиц с ВБ в сочетании с МС, уровни цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-17 и TNF- α были повышены, причём повышение более выражено у индивидов с МС. Также установлено, что у высокостажированных рабочих с ВБ уровни содержания IL-17, TNF- α , IL-4 были повышены, а уровень INF- γ снижился по сравнению с менее стажированными лицами с ВБ. Кроме того, в группе лиц с ВБ и МС со стажем работы более 20 лет выявлено большее число патогенетически значимых корреляций длительности воздействия вибрации с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов (IL-8, IL-17, INF- γ и IL-4), что свидетельствовало об активации процессов воспаления, в механизмах иницирования которых могут играть роль более выраженные изменения реактивности иммунной системы и нарушение метаболических процессов у работающих при длительном воздействии физических факторов. Своевременная и адекватная диагностика метаболического синдрома, возникающего у лиц с ВБ, выявление его клинических признаков, определение варианта течения болезни представляют собой необходимые этапы деятельности профпатологов. Результатом такой работы станет качественное изменение прогноза жизни данной группы пациентов. Знание особенностей изменений иммунологических показателей у пациентов с ВБ, отягощённой МС, повышает эффективность профилактических мероприятий и лечения вибрационной болезни, становится обоснованным мониторинг состояния здоровья работающих для предотвращения формирования сердечно-сосудистой патологии.

Литература

(п.п. 13, 16, 18, 21 см. References)

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». М.; 2022.
2. Вакурова Н.В., Азовскова Т.А., Лаврентьева Н.Е. О современных аспектах диагностики и классификации вибрационной болезни. *РМЖ*. 2014; 22(16): 1206–9. <https://elibrary.ru/skboqf>
3. Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г., Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Габдулвалеева Э.Ф. и др. *Вибрационная болезнь и меры по ее предупреждению: Учебное пособие*. Уфа; 2016.
4. Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Зальцман А.Г., Калинина И.В., Бондарева Ю.Б. Междисциплинарный подход к оценке метаболического синдрома у работников локомотивных бригад. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 55(1): 38–43. <https://elibrary.ru/trlldn>
5. Паначева Л.А., Платонова Е.А., Кузнецова Г.В. Частота и клинические проявления метаболического синдрома при вибрационной болезни. *Медицина труда и промышленная экология*. 2011; 51(10): 36–9. <https://elibrary.ru/ojbmyj>
6. Кузьмина О.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями. *Международный эндокринологический журнал*. 2011; (4): 154–60. <https://elibrary.ru/rvnjil>
7. Кукс А.Н., Кудяева И.В., Сливницына Н.В. Состояние микроциркуляции у пациентов с вибрационной болезнью, имеющих метаболические нарушения. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1096–101. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1096-1101> <https://elibrary.ru/ysdnaq>
8. Русанова Д.В., Лахман О.Л., Сливницына Н.В., Кукс А.Н. Состояние центральных и периферических проводящих структур у пациентов с вибрационной болезнью, отягощённой метаболическим синдромом. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(10): 1093–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1093-1099> <https://elibrary.ru/unpqxo>
9. Маснавиева Л.Б., Кудяева И.В., Дьякович О.А., Чистова Н.П., Наумова О.В. Анализ ассоциаций полиморфизмов генов *PPARGC1A* и *PPARG* с метаболическим синдромом у лиц с вибрационной болезнью. *Якутский медицинский журнал*. 2021; (1): 18–21. <https://doi.org/10.25789/УМЖ.2021.73.05> <https://elibrary.ru/spnypq>
10. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: Клинические рекомендации. М.; 2013.
11. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Мычка В.Б., Олимпиева С.П., Килюковский В.В. Связь числа компонентов метаболического синдрома с распространенностью и выраженностью поражения органов-мишеней. *Системные гипертензии*. 2011; 8(2): 50–4. <https://elibrary.ru/nwdyjh>
12. Алексеева Н.С. Влияние компонентов метаболического синдрома на качество жизни пациентов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014; (6): 9–13. <https://elibrary.ru/ucdzyp>
14. Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Дисбаланс состава лимфоцитов и цитокинового профиля как фактор риска развития вибрационной болезни. *Анализ риска здоровью*. 2022; (1): 140–5. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.1.15> <https://elibrary.ru/kbajju>
15. Литвинова Л.С., Кириенкова Е.В., Аксенова Н.Н., Газатова Н.Д., Затолокин П.А. Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012; 11(3): 53–7. <https://elibrary.ru/pazytb>
17. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Измерова Н.И., Кузьмина Л.П. *Труд и здоровье*. М.: Литтерра; 2014.
19. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма. *Проблемы эндокринологии*. 2021; 67(2): 4–9. <https://doi.org/10.14341/probl12744> <https://elibrary.ru/bnwhnn>
20. Капустник В.А., Сухонос Н.К. Состояние цитокинового статуса у больных вибрационной болезнью в сочетании с гипертонической болезнью. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2013; 1(2): 150–3. <https://elibrary.ru/resfey>
22. Лапко И.В., Кирьяков В.А., Антошина Л.И., Павловская Н.А., Кондратович С.В. Влияние вибрации, шума, физических нагрузок и неблагоприятного микроклимата на показатели углеводного обмена у рабочих горнодобывающих предприятий и машиностроения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014; 54(7): 32–6. <https://elibrary.ru/skjdhr>

23. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Шумейко Н.И., Гидаева М.О. Оценка микроциркуляторных и метаболических нарушений у больных вибрационной болезнью. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2017; 149(2): 27–30. <https://elibrary.ru/ztiifn>
24. Подзолков В.И., Королева Т.В., Писарев М.В., Кудрявцева М.Г., Затеишчикова Д.А. Нарушения микроциркуляции и функционального состояния эритроцитов как фактор сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018; 14(4): 591–7. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-591-597> <https://elibrary.ru/uzsmue>
25. Бакирова А.Б. Урзаева Э.Р. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у бурильщиков. В кн.: *Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов*. Ростов-на-Дону; 2006: 15–6.
26. Крылова И.В. Предикторы риска развития метаболического синдрома у рабочих виброопасных профессий. *Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2007; 9(11): 407. <https://elibrary.ru/txpzst>

References

1. State Report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021». Moscow; 2022. (in Russian)
2. Vakurova N.V., Azovskova T.A., Lavrent'eva N.E. On the modern aspects of the diagnosis and classification of vibration disease. *RMZh*. 2014; 22(16): 1206–9. <https://elibrary.ru/skboqf> (in Russian)
3. Shaykhlislamova E.R., Bakirov A.B., Gimranova G.G., Valeeva E.T., Karimova L.K., Gabdulvaleeva E.F., et al. *Vibration Disease and Measures for Its Prevention: Manual [Vibratsionnaya bolezn' i mery po ee preduprezhdeniyu: Uchebnoe posobie]*. Ufa; 2016. (in Russian)
4. Osipova I.V., Pyrikova N.V., Antropova O.N., Zal'tsman A.G., Kalina I.V., Bondareva Yu.B. Interdisciplinary approach to evaluation of metabolic syndrome in locomotive crew workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (1): 38–43. <https://elibrary.ru/trlldn> (in Russian)
5. Panacheva L.A., Platonova E.A., Kuznetsova G.V. Prevalence and clinical manifestations of metabolic syndrome in vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2011; (10): 36–9. <https://elibrary.ru/ojbmjy> (in Russian)
6. Kuz'mina O.Yu. Clinical and epidemiologic peculiarities of metabolic syndrome in patients with occupational diseases. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal*. 2011; (4): 154–60. <https://elibrary.ru/rvnjil> (in Russian)
7. Kuks A.N., Kudaeva I.V., Slivnitsyna N.V. The state of microcirculation in patients with vibration disease providing metabolic disorders. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(10): 1096–101. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1096-1101> <https://elibrary.ru/ysdnaq> (in Russian)
8. Rusanova D.V., Lakhman O.L., Slivnitsyna N.V., Kuks A.N. The state of the central and peripheral conductive structures in patients with vibration disease. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(10): 1093–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1093-1099> <https://elibrary.ru/unpqxo> (in Russian)
9. Masnavieva L.B., Kudaeva I.V., D'yakovich O.A., Chistova N.P., Naumova O.V. Analysis of associations of *PPARGC1A* and *PPARG* genes polymorphisms with metabolic syndrome in persons with vibration disease. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2021; (1): 18–21. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.73.05> <https://elibrary.ru/spnypp> (in Russian)
10. Recommendations on the management of patients with metabolic syndrome: Clinical guidelines. Moscow; 2013. (in Russian)
11. Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Mychka V.B., Olimpova S.P., Kilikovskiy V.V. Association of the number of components of metabolic syndrome with the prevalence and severity of target organ damage. *Sistemnye gipertenzii*. 2011; 8(2): 50–4. <https://elibrary.ru/nwdjyx> (in Russian)
12. Alekseeva N.S. Influence of components of metabolic syndrome on the patients' life quality. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2014; (6): 9–13. <https://elibrary.ru/ucdzyp> (in Russian)
13. Krajnak K., Waugh S., Johnson C., Miller R., Kiedrowski M. Vibration disrupts vascular function in a model of metabolic syndrome. *Ind. Health*. 2009; 47(5): 533–42. <https://doi.org/10.2486/indhealth.47.533>
14. Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Imbalance in lymphocyte composition and cytokine profile as a risk factor of vibration disease. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022; (1): 130–5. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.1.15.eng> <https://elibrary.ru/xmzidi>
15. Litvinova L.S., Kirienkova E.V., Aksenova N.N., Gazatova N.D., Zatolokin P.A. Features of cellular immunity and cytokine repertoire in patients with metabolic syndrome. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2012; 11(3): 53–7. <https://elibrary.ru/pazytb> (in Russian)
16. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120(16): 1640–5. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>
17. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Izmerova N.I., Kuz'mina L.P. *Labour and Health [Trud i zdorov'e]*. Moscow: Litterra; 2014. (in Russian)
18. Commins S.P., Borish L., Steinke J.W. Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125(2 Suppl. 2): S53–72. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.008>
19. Troshina E.A. The role of cytokines in the processes of adaptive integration of immune and neuroendocrine reactions of the human body. *Problemy endokrinologii*. 2021; 67(2): 4–9. <https://doi.org/10.14341/probl112744> <https://elibrary.ru/bnwhnn> (in Russian)
20. Kapustnik V.A., Sukhonos N.K. State of cytokine status in patients with vibration disease in combination with hypertension. *Vestnik problem biologii i meditsiny*. 2013; 1(2): 150–3. <https://elibrary.ru/resfev> (in Russian)
21. Rahman M.T., Ghosh C., Hossain M., Linfield D., Rezaee F., Janigro D., et al. IFN- γ , IL-17A, or zonulin rapidly increases the permeability of the blood-brain and small intestinal epithelial barriers: relevance for neuroinflammatory diseases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018; 507(1–4): 274–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.11.021>
22. Lapko I.V., Kir'yakov V.A., Antoshina L.I., Pavlovskaya N.A., Kondratovich S.V. Influence of vibration, noise, physical exertion and unfavorable microclimate on carbohydrates metabolism in workers engaged into mining industry and machine building. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014; (7): 32–6. <https://elibrary.ru/skjdhf> (in Russian)
23. Yamshchikova A.V., Fleyshman A.N., Shumeyko N.I., Gidayatova M.O. The valuation of microcirculatory and metabolic disorders in the patients with vibration disease. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2017; 149(2): 27–30. <https://elibrary.ru/ztiifn> (in Russian)
24. Podzolokov V.I., Koroleva T.V., Pisarev M.V., Kudryavtseva M.G., Zateyshchikova D.A. Abnormal microcirculation and red blood cell function as a cardiovascular risk factor in metabolic syndrome. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2018; 14(4): 591–7. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-591-597> <https://elibrary.ru/uzsmue> (in Russian)
25. Bakirova A.B. Urzaeva E.R. Clinical and functional state of the cardiovascular system in drillers. In: *Proceedings of the II All-Russian Congress of Doctors of Occupational Pathologists [Materialy II Vserossiyskogo s'ezda vrachey-profpatologov]*. Rostov-na-Donu; 2006: 15–6. (in Russian)
26. Krylova I.V. Predictors of the risk of developing metabolic syndrome in workers of vibration-hazardous professions. *Elektronnyy sbornik nauchnykh trudov «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2007; 9(11): 407. <https://elibrary.ru/txpzst> (in Russian)