

Силикоз — наиболее распространенный и тяжело протекающий вид пневмокониоза, профессиональное заболевание легких, обусловленное вдыханием пыли, содержащей свободный диоксид кремния (пыль кварца, песчаника, гранита). Необратимость течения силикоза и отсутствие патогенетических методов лечения делают особенно актуальной задачу поиска новых методов фармакотерапии. Основное препятствие при оценке эффективности лечения и профилактики силикоза изучаемыми препаратами — это скудность клинической симптоматики силикоза и малая эффективность применяемой симптоматической терапии [46]. Целесообразность и эффективность биорегуляционной профилактики и лечения силикоза подтверждена в соответствии с принципами клинической фармакологии, на основе проспективного рандомизированного простого слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. Об эффективности биорегуляционной фармакотерапии у больных силикозом свидетельствует положительная динамика изменений субъективных и объективных клинических признаков, показателей функции внешнего дыхания, бронхофиброскопии и гистограмм биоптатов слизистой оболочки бронхов. Протективный эффект биорегуляционной фармакотерапии подтвержден в группах пациентов с подозрением на силикоз. Профилактика снижала частоту случаев постановки диагноза в группах пациентов с подозрением на силикоз, получавших и не получавших биорегуляционные лекарственные препараты в течение 2-х лет. Схема лечения силикоза биорегуляционными препаратами: Мукоза композитум 2 р./нед. с интервалом в 3 дня внутри-

мышечно по 2,2 мл. В промежутках между днями инъекций чередовать через день трехразовый прием по 10 капель препаратов Лимфомиозот и Траумель С в 1/4 стакана воды. Схема профилактической биорегуляционной терапии: введение Мукоза композитум 2 р./нед. с интервалом в 3 дня внутримышечно по 2,2 мл (№ 10) 2 раза в год пациентам с подозрением на силикоз (силикоз 0-1) [47].

Накоплено большое количество данных, свидетельствующих о клинической эффективности биорегуляционных препаратов Энгистол, Эуфорбиум композитум, Мукоза композитум при аллергии и БА, повышенной восприимчивости к рецидивирующим инфекциям или хроническим воспалительным заболеваниям ВДП. Для профилактики и при начальных симптомах ОРВИ эффективен Энгистол, активирующий иммунные механизмы защиты. При развитии ринита возможно использование эндоназального спрея Эуфорбиум композитум. Для лечения затяжного течения ОРВИ, обострений хронических бронхолегочных заболеваний, патологии лимфоузлов (бронхиты, тонзиллиты, фарингиты, аденоидиты, БА), травмах и хирургических вмешательствах, связанных с повреждением слизистой оболочки, пациентам с подозрением на силикоз рекомендуется к терапии добавлять Мукоза композитум.

Эффективность и профиль безопасности препаратов Энгистол, Эуфорбиум, Мукоза композитум подчеркивают целесообразность их применения для комплексной терапии, в т. ч. в педиатрии [48].

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

## Состояние иммунного профиля и цитокины при вибрационной болезни

Профессор С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, к.м.н. Д.С. Будащ, А.Г. Байкова

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара

### РЕЗЮМЕ

Одним из наиболее распространенных профессиональных заболеваний, развивающихся от воздействия физических факторов производственной среды, является вибрационная болезнь (ВБ).

**Цель исследования:** изучение состояния клеточного звена иммунитета и цитокинового профиля при ВБ, развивающейся от воздействия локальной и общей вибрации, в т. ч. в зависимости от степени тяжести заболевания.

**Материал и методы:** обследовано 84 человека с различными формами и степенью тяжести ВБ. Пациенты были поделены на 4 группы в зависимости от вида воздействия вибрации (локальная и общая) и от степени ВБ (I и II). Также была сформирована 5-я (контрольная) группа, в которую вошли 30 человек. Показатели иммунного статуса определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Института иммунологии ФМБА России. Методы иммунологического исследования включали определение субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител серии ЛТ (Институт иммунологии ФМБА России).

**Результаты исследования:** исследование регуляторных Т-лимфоцитов свидетельствует, что у больных ВБ, развившейся от воздействия локальной или общей вибрации, имеет место достоверное снижение хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов в сравнении с контрольной группой. При исследовании цитокинового статуса у пациентов с ВБ от воздействия локальной и общей вибрации (при I и II степени заболевания) было выявлено изменение концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В исследовании выявлено достоверно значимое повышение концентрации фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) у больных с ВБ независимо от вида воздействующей вибрации.

**Заключение:** выявленные показатели клеточного иммунитета, цитокинов как провоспалительной, так и противовоспалительной направленности у больных с ВБ от воздействия локальной или общей вибрации могут свидетельствовать об иммунологическом, в т. ч. цитокиновом, дисбалансе при воздействии производственной вибрации.

**Ключевые слова:** вибрационная болезнь, иммунологический профиль, реабилитация, клеточное звено, цитокиновый профиль.

**Для цитирования:** Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Состояние иммунного профиля и цитокины при вибрационной болезни // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 1(II). С. 108–112.

## ABSTRACT

### The state of the immune profile and cytokines in a vibration disease

Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Baykova A.G.

Samara State Medical University

*One of the most common work-related diseases is a hand-arm vibration syndrome (HAVS).*

**Aim:** *of the research was to study the state of the cellular immunity and cytokine profile in HAVS caused by local and general vibration, depending on the severity of the disease.*

**Patients and Methods:** *84 people with various forms and severity of HAVS were examined. Patients were divided into 4 groups depending on the type of vibration exposure (local and general) and on the degree of HAVS (I and II). There were also formed 5 (control) group, which included 30 people. The parameters of the immune status were determined in accordance with the guidelines of the WHO and the Institute of Immunology of FMBA of Russia. Methods of immunological research included the determination of lymphocyte subpopulations using the monoclonal antibodies of the LT series (Institute of Immunology of FMBA of Russia).*

**Results:** *of the study of regulatory T-cells indicate, that in comparison with the control group, in patients with HAVS caused by local or general vibration, there is a significant decrease in helper (CD4 +) and suppressor (CD8 +) lymphocyte subsets. When studying the cytokine status in patients with HAVS (of the first and second degree of the disease), a change in the concentrations of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines was detected. The study revealed a significant increase in the concentration of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in patients with HAVS irrespective of the type of vibration involved.*

**Conclusion:** *the revealed indices of cellular immunity, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with HAVS caused by both local and general vibration, may indicate the presence of an immunological imbalance, including a cytokine imbalance, caused by industrial vibration.*

**Key words:** *vibration disease, immunological profile, rehabilitation, cellular component, cytokine profile.*

**For citation:** Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Baykova A.G. The state of the immune profile and cytokines in a vibration disease // R.M.J. Medical Review. 2018. № 1(II). P. 108–112.

Одним из наиболее распространенных профессиональных заболеваний, развивающихся от воздействия физических факторов производственной среды, является вибрационная болезнь (ВБ), которая проявляется прежде всего полиневритическим, ангиодистоническим (периферическим, при воздействии общей вибрации – центральным) синдромом, синдромом пояснично-крестцовой радикулопатии [1–4]. Н.А. Вигдорчик, один из основоположников профпатологии в нашей стране, создавший в 1924 г. первую в стране кафедру профессиональных болезней в Государственном институте для усовершенствования врачей в Ленинграде (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова) и Институт по изучению профессиональных болезней (ныне Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья), в своей книге «Профессиональная патология. Курс профессиональных болезней» рассматривал заболевание, которое в последующем получило название «вибрационная болезнь», как ангионеврозы работающей руки в профессии, где работа связана с постоянной вибрацией руки. Ученый писал: «Болезнь обычно развивается в первые месяцы после поступления на работу. Начинается она с ряда субъективных ощущений, локализующихся на пальцах работающей руки: преходящего онемения, чувства ползания мурашек, одеревенелости. Затем появляется слабость пальцев, кисти и предплечья. Многие одновременно жалуются на боли,

поднимающиеся от пальцев вверх по руке. Сперва все эти симптомы появляются только во время работы, позднее они держатся и некоторое время после работы. Слабость и боли могут сделаться постоянными. Боли иногда усиливаются по ночам. При объективном исследовании можно констатировать в различных сочетаниях следующие симптомы. Кожа пальцев при охлаждении холодной водой становится мертвенно бледной; это побледнение после прекращения действия воды держится несколько минут, в тяжелых случаях час и больше. В тепле кожа приобретает красноватый, цианотичный цвет. Изредка наблюдается отечность пальцев, в особенности по утрам. Чувствительность кожи пальцев, кисти, а отчасти и предплечья понижена, на кистях иногда наблюдается и полная анестезия» [5].

При этом, несмотря на относительную изученность ВБ (в работах Н. А. Вигдорчика, Е. Ц. Андреевой-Галаниной, В. Г. Артамоновой и современных авторов), остаются не до конца изученными патогенетические механизмы ее развития, формирования эндотелиальной дисфункции, прогрессирования заболевания, развития коморбидных заболеваний [6–9]. Общеизвестно, что в клинической картине ВБ наиболее значимыми являются нейрососудистые нарушения, среди которых особое место занимают расстройства периферического кровообращения, наступающие первично в капиллярном и прекапиллярном русле. Гипоксия и расстройства

микроциркуляции способствуют активации клеток крови, которые начинают выделять вазоактивные вещества — цитокины. Цитокины противовоспалительного действия способствуют прогрессированию гипертрофии миокарда, ремоделированию сосудистого русла [6–10].

Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение состояния клеточного звена иммунитета и цитокинового профиля при ВБ от воздействия локальной и общей вибрации, в т. ч. в зависимости от степени тяжести заболевания [11].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 84 человека с различными формами и степенью тяжести ВБ. 1-ю группу составили 17 человек с I степенью ВБ от воздействия локальной вибрации; 2-ю группе — 23 человека со II степенью ВБ от воздействия локальной вибрации; 3-ю группу — 18 человек с I степенью ВБ от воздействия общей вибрации; 4-ю группу — 26 человек со II степенью ВБ от воздействия общей вибрации. В 5-ю группу (контрольную) вошли 30 человек — работники промышленных предприятий и учреждений, не имевшие в процессе работы контакта с профессиональными вредностями, без признаков поражения сердечно-сосудистой и нервной системы, по данным комплексного обследования признанные здоровыми.

Диагноз ВБ (вид вибрации, степень, клинические особенности неврологических и периферических сосудистых расстройств) устанавливался в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным приказом № 417н Минздравсоцразвития России от 27 апреля 2012 г. «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», классификацией вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации (утверждена Минздравом СССР 9 декабря 1985 г. № 10–11/143), классификацией вибрационной болезни от воздействия общей вибрации (утверждена Минздравом СССР 1 сентября 1982 г. № 10–11/60), критериями, предлагаемыми Национальным руководством «Профессиональная патология» (под ред. академика РАН Н. Ф. Измерова, под эгидой Ассоциации медицинских обществ по качеству, 2011), а также на основании санитарно-гигиенических условий труда (работа в контакте с локальной или общей вибрацией, превышающей предельно допустимый уровень, свыше 15 лет), полного клинико-функционального обследования больных, включая неврологическое: определение порогов вибрационной чувствительности, альгезиметрию, термометрию, динамометрию, капилляроскопию, пробу белого пятна [12].

Каждый случай ВБ (Т75.2) был установлен врачебной комиссией областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района». Работа проведена с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования, защиту их здоровья и прав в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (64-я Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеа, Бразилия, 2013). Всем пациентам, которые были включены в исследование, предварительно объяснена цель проводимого исследования, ими была подписана стандартная форма протокола добровольного информированного согласия согласно Федеральному закону № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. (в ред. от 29 декабря 2015 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Россий-

ской Федерации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 1 января 2016 г.). Исследование было одобрено и утверждено этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В группы больных с ВБ от воздействия локальной вибрации были включены рабочие специальности: слесари-сборщики, сборщики-клепальщики, формовщики, полировщики, обрубщики. В группы больных с ВБ от воздействия общей вибрации были включены водители большегрузной техники (машинисты экскаватора, машинисты бульдозера, механизаторы), водители трамваев, бурильщики, операторы подземного ремонта скважин.

**Критерии включения в контрольную группу:** возраст от 39 до 60 лет, мужской пол, отсутствие профессионального контакта с производственной вибрацией, отсутствие признаков поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, признание здоровыми по данным комплексного обследования.

**Критерии включения в исследование:** установленный в условиях отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района» диагноз ВБ от воздействия локальной и общей вибрации I и II степени, в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным приказом № 417н Минздравсоцразвития России от 27 апреля 2012 г. «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», возраст от 39 до 60 лет, мужской пол, добровольное информированное согласие пациента на включение в исследование.

**Критерии исключения:** вторичная артериальная гипертонзия, ишемическая болезнь сердца, стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, выраженные метаболические нарушения, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, заболевания опорно-двигательного аппарата с признаками активности воспалительного процесса, клинически выраженные заболевания печени и почек, тяжелые формы бронхолегочной патологии с явлениями дыхательной недостаточности.

Показатели иммунного статуса определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Института иммунологии ФМБА России. Определяли субпопуляции лимфоцитов с помощью моноклональных антител серии ЛТ (Институт иммунологии ФМБА России). Вычисляли процент общей популяции клеток, экспрессирующих CD4+, CD8+, CD16+ лимфоциты. Одновременно проводили клинический анализ крови для определения абсолютного количества клеток (R. Dachl, 1993). Уровни цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8 в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Определяли содержание фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови при помощи набора реагентов BMS223/4 фирмы eBioscience иммуноферментным методом на планшетном фотометре-анализаторе Expert Plus (Biochrom, Великобритания).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования регуляторных Т-лимфоцитов свидетельствуют, что у больных ВБ от воздействия локальной или общей вибрации имеет место достоверное сниже-

ние хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов в сравнении с контрольной группой. Так, при исследовании показателей иммунного статуса у исследованных больных было выявлено снижение абсолютного и относительного количества клеток, экспрессирующих CD4+ рецептор. При этом наиболее выраженное снижение абсолютного числа CD4+ лимфоцитов наблюдалось при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации  $0,87 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ), что, по-видимому, может быть обусловлено длительностью воздействия локальной вибрации. В меньшей степени снижение абсолютного числа CD4+ лимфоцитов наблюдалось при I степени ВБ от воздействия локальной вибрации  $0,89 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ) и при I степени ВБ от воздействия общей вибрации  $0,88 \pm 0,03$  ( $p < 0,01$ ). При II степени ВБ от воздействия общей вибрации достоверность различий с контрольной группой еще менее выражена и составляет  $0,93 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ). Относительное число CD4+ лимфоцитов достоверно снижено во всех группах больных как при воздействии локальной вибрации, так и при воздействии общей вибрации ( $p < 0,001$ ) [13].

Абсолютный уровень клеток, экспрессирующих CD8+ рецептор (клеток с супрессорной активностью), достоверно снижен при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации  $0,37 \pm 0,02$  ( $p < 0,001$ ), а также снижен при I и II степени ВБ от воздействия общей вибрации ( $p < 0,001$ ). Относительный уровень CD8+ лимфоцитов снижен при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации, а также при воздействии общей вибрации ( $p < 0,001$ ). Известно, что Т-хелперы (CD4+) являются основными регуляторными клетками иммунного ответа, которые регулируют направление иммунного ответа и его эффективность. Низкий уровень Т-хелперов (CD4+) является основной причиной иммунной недостаточности обследованных лиц. Иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4+/CD8+) достоверно повышен только в группе больных с ВБ II степени от воздействия общей вибрации ( $3,29 \pm 0,26$ ;  $p = 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. В группах больных с I степенью ВБ от воздействия общей вибрации и с I и II степенью ВБ от воздействия локальной вибрации достоверных различий по иммунорегуляторному индексу с группой контроля не выявлено [14].

Определение количества натуральных киллеров (CD16+) также имеет важное значение в оценке иммунного профиля больных ВБ от воздействия локальной и общей

вибрации. Абсолютное число клеток, экспрессирующих CD16+ рецептор, вне зависимости от степени ВБ и вида воздействующей вибрации, достоверно не отличалось от показателя контрольной группы. Относительный уровень CD16+ лимфоцитов (Т-киллеров) был достоверно снижен при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации ( $p < 0,05$ ), I степени ВБ от воздействия общей вибрации ( $p < 0,05$ ), II степени ВБ от воздействия общей вибрации ( $p < 0,01$ ) [15]. Показатели клеточного иммунитета у обследованных больных ВБ представлены в таблице 1.

При исследовании цитокинового статуса у пациентов с ВБ от воздействия локальной и общей вибрации (при I и II степени заболевания) было выявлено изменение концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

В исследовании выявлено достоверно значимое повышение концентрации ФНО- $\alpha$  у больных с ВБ независимо от вида воздействующей вибрации. При I степени ВБ от воздействия локальной вибрации концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $7,48 \pm 0,13$  пг/мл ( $p < 0,001$ ); при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $7,40 \pm 0,19$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). В группе пациентов с ВБ I степени от воздействия общей вибрации концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $7,40 \pm 0,15$  пг/мл ( $p < 0,001$ ); при II степени ВБ от воздействия общей вибрации концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $7,86 \pm 0,19$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). ФНО- $\alpha$  — провоспалительный цитокин, продуцируемый моноцитами и макрофагами. Повышение концентрации ФНО- $\alpha$  может быть обусловлено стимуляцией макрофагальной защиты организма при воздействии производственной вибрации как фактора повреждения независимо от вида вибрации, но более выраженное при II степени ВБ от воздействия общей вибрации [16].

При определении провоспалительного цитокина ИЛ-8 у больных с ВБ было отмечено статистически достоверное повышение концентрации исследуемого цитокина при воздействии как локальной, так и общей вибрации. При I степени ВБ от воздействия локальной вибрации выявлено более значимое повышение концентрации ИЛ-8 до  $61,71 \pm 1,77$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), чем при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации, когда уровень ИЛ-8 составил  $21,30 \pm 0,66$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). При I степени ВБ от воздействия общей вибрации концентрация ИЛ-8 повысилась в 3,8 раза и составила

**Таблица 1.** Показатели иммунного статуса у исследуемых больных и лиц контрольной группы

Показатель	Контроль N=30	ВБ I степени от воздействия локальной вибрации, N=17	ВБ II степени от воздействия локальной вибрации, N=23	ВБ I степени от воздействия общей вибрации, N=18	ВБ II степени от воздействия общей вибрации, N=26
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	$5,7 \pm 0,25$	$6,13 \pm 0,35$	$6,02 \pm 0,32$	$6,66 \pm 0,38$	$5,97 \pm 0,25$
Лимфоциты, %	$31,43 \pm 0,99$	$28,65 \pm 1,43$	$29,00 \pm 1,07$	$27,72 \pm 1,28$	$31,19 \pm 1,35$
CD4+ лимфоциты	$1,10 \pm 0,06$	$0,89 \pm 0,04^{**}$	$0,87 \pm 0,03^{***}$	$0,88 \pm 0,03^{**}$	$0,93 \pm 0,03^*$
CD4+, %	$45,17 \pm 0,59$	$41,12 \pm 0,75^{***}$	$40,52 \pm 0,43^{***}$	$40,61 \pm 0,64^{***}$	$40,73 \pm 0,42^{***}$
CD8+ лимфоциты	$0,61 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,02^{***}$	$0,37 \pm 0,02^{***}$	$0,31 \pm 0,02^{***}$
CD8+, %	$26,43 \pm 0,44$	$27,06 \pm 0,16$	$24,22 \pm 0,32^{***}$	$23,72 \pm 0,45^{***}$	$20,35 \pm 0,32^{***}$
CD16+ лимфоциты	$0,21 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$
CD16+, %	$22,90 \pm 0,34$	$20,94 \pm 0,66$	$18,57 \pm 0,48^*$	$18,83 \pm 0,61^*$	$17,62 \pm 0,49^{**}$
CD4+/CD8+	$2,16 \pm 0,24$	$1,78 \pm 0,14$	$2,58 \pm 0,23$	$2,56 \pm 0,19$	$3,29 \pm 0,26^{***}$

**Примечание.** Достоверность различий показателей с показателями группы контроля: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

**Таблица 2.** Показатели цитокинов у исследуемых больных и лиц контрольной группы

Группа	ФНО- $\alpha$ , пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	ИЛ-4, пг/мл
ВБ I степени от воздействия локальной вибрации, N=17	7,48 $\pm$ 0,13***	61,71 $\pm$ 1,77***	47,59 $\pm$ 1,70***	20,88 $\pm$ 0,84***
ВБ II степени от воздействия локальной вибрации, N=23	7,40 $\pm$ 0,19***	21,30 $\pm$ 0,66***	93,22 $\pm$ 1,72***	21,30 $\pm$ 0,23***
ВБ I степени от воздействия общей вибрации, N=18	7,40 $\pm$ 0,15***	60,50 $\pm$ 0,63***	246,22 $\pm$ 9,25***	19,67 $\pm$ 0,30***
ВБ II степени от воздействия общей вибрации, N=26	7,86 $\pm$ 0,19***	84,38 $\pm$ 1,06***	478,19 $\pm$ 18,09***	17,38 $\pm$ 0,22***
Контроль, N=30	2,63 $\pm$ 0,08	16,05 $\pm$ 1,01	30,73 $\pm$ 0,47	26,27 $\pm$ 0,48

**Примечание.** Достоверность различий показателей с показателями группы контроля: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

60,50 $\pm$ 0,63 пг/мл ( $p < 0,001$ ). При II степени ВБ от воздействия общей вибрации отмечено увеличение концентрации ИЛ-8 в 5,3 раза по сравнению с контролем до 84,38 $\pm$ 1,06 пг/мл ( $p < 0,001$ ). При воздействии локальной вибрации у больных были определены статистически значимые изменения уровня ИЛ-8 [17].

Такое повышение содержания провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8) у больных ВБ от воздействия локальной или общей вибрации свидетельствует об активации процессов воспаления, в механизмах индуцирования которого, возможно, играет роль как гипоксия периферических тканей, связанная с нарушением в них кровоснабжения и метаболических процессов, так и первичное изменение реактивности иммунной системы у больных ВБ от воздействия локальной и общей вибрации.

При определении концентрации ИЛ-1 $\beta$  в крови пациентов с ВБ статистически достоверно выявлено повышение концентрации исследуемого цитокина во всех группах больных ВБ по сравнению с контролем. При этом наиболее выраженное увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$  было отмечено при воздействии общей вибрации. ИЛ-1 $\beta$  в основном продуцируется макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками. ИЛ-1 $\beta$  инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т-лимфоциты и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, других цитокинов, молекул адгезии, простагландинов. ИЛ-1 $\beta$  повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, обладает пирогенными свойствами, запускает реакции воспалительно-регуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена, играет важную роль в развитии местного воспалительного процесса. При I степени ВБ от воздействия локальной вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила 47,59 $\pm$ 1,70 пг/мл ( $p < 0,001$ ); при II степени ВБ от воздействия локальной вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила 93,22 $\pm$ 1,72 пг/мл ( $p < 0,001$ ). При I степени ВБ от воздействия общей вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила 246,22 $\pm$ 9,25 пг/мл ( $p < 0,001$ ); при II степени ВБ от воздействия общей вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила 478,19 $\pm$ 18,09 пг/мл ( $p < 0,001$ ). Таким образом, выявлено более значимое повышение концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  при воздействии общей вибрации, что может быть обусловлено большей площадью поверхности тела, контактирующей с вибрацией, и соответственно с более объемной реакцией иммунной системы, ее афферентного звена. При исследовании уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови было выявлено достоверно значимое снижение его концентрации во всех группах больных по сравнению с контрольной группой. Более значимое снижение показателя ИЛ-4 отмечено у пациентов с ВБ от воздействия

общей вибрации. При I степени ВБ от воздействия общей вибрации показатель ИЛ-4 снижен в 1,3 раза по сравнению с контролем и составил 19,67 $\pm$ 0,30 пг/мл ( $p < 0,001$ ); при II степени ВБ от воздействия общей вибрации показатель ИЛ-4 снижен в 1,5 раза и составил 17,38 $\pm$ 0,22 пг/мл ( $p < 0,001$ ) [18].

Таким образом, снижение концентрации ИЛ-4 в крови у пациентов с ВБ может быть обусловлено снижением иммунологической реактивности организма в ответ на вибрационное воздействие, более выраженное у больных с длительным стажем работы в контакте с общей вибрацией при II степени ВБ. Возможно, данные изменения (снижение ИЛ-4) возникают компенсаторно и связаны с активностью воспалительного процесса (увеличением провоспалительных цитокинов) [12, 13].

Показатели цитокинов у исследуемых больных и лиц контрольной группы представлены в таблице 2.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определено изменение показателей клеточного иммунитета (снижение содержания CD4+, CD8+, CD16+) при ВБ от воздействия как локальной, так и общей вибрации. Выявлены изменения цитокинового статуса при ВБ от воздействия как локальной, так и общей вибрации (повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$ ), снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 [12, 13]. При этом выявленные изменения зависят от вида действующей вибрации и степени тяжести заболевания. Таким образом, выявленные показатели клеточного иммунитета, цитокинов как провоспалительной, так и противовоспалительной направленности у больных с ВБ от воздействия локальной и общей вибрации могут свидетельствовать о наличии иммунологического, в т. ч. цитокинового дисбаланса, при воздействии производственной вибрации. При этом выявленные изменения дополняют наши знания по патогенезу ВБ, вкладу иммунологических факторов в ее развитие и прогрессирование.

## Литература

- Измеров Н. Ф., Бухтияров И. В., Прокопенко Л. В. и др. Труд и здоровье (монография). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 416 с. [Izmerov N.F., Buhtijarov I.V., Prokopenko L.V. i dr. Trud i zdorov'e (monografija). M.: GjeOTAR-Media. 2014. 416 s. (in Russian)].
- Профессиональные болезни / Под ред. акад. РАН Н. А. Мухина, проф. С. А. Бабанова. М.: ГЭОТАР-медиа. 2018. 576 с. [Professional'nye bolezni / Pod red. akad. RAN N. A. Muhina, prof. S. A. Babanova. M.: GJEOTAR-media. 2018. 576 s. (in Russian)].
- Лахман О. Л., Касьяновская В. П., Андреева О. К. и др. Структура профессиональных неврологических заболеваний и особенности их течения // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2000. Т.13. № 3. С.76–78 [Lahman O.L., Kas'janovskaja V.P., Andreeva O.K. i dr. Struktura professional'nyh nevrologicheskikh zaboolevanij i osobennosti ih techenija // Bjulleten' VSNC SO RAMN. 2000. T.13. № 3. S.76–78 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>