



ВОСТОЧНО-СИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
г.Ангарск

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

к.м.н. Боклаженко Е.В.,
д.м.н., профессор Бодиенкова Г. М.

Международная научная конференция «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине», посвященная 65-летию ФГБНУ ВСИМЭИ

о. Ольхон, п. Хужир 15-19 сентября 2025 г.



Актуальность проблемы

- ✓ В структуре профессиональных заболеваний Иркутской области вибрационная болезнь (ВБ) занимает второе место – 30,8% (в 2018- 34,6%, в 2020 – 30,4%). Регистрируется в производстве летательных аппаратов, добыче металлических руд, производстве машин и оборудования [Панков В.А., 2015, 2020; Рукавишников В.С., 2015, 2020];
- ✓ Сложность патогенеза ВБ объясняется своеобразием её клинических проявлений [Бабанов С.А., 2013, 2019; Косарев В.В., 2016; Устинова О.Ю., 2018; Лахман О.Л., 2020];
- ✓ ВБ наносит существенный социально-экономический и медицинский ущерб обществу [Измеров Н.Ф., 2018];
- ✓ Важная роль в патогенезе возникновения и развития ВБ отводится иммунной системе [Антошина Л.И., 2015, 2020; Бараева Р.А., 2019; Бодиенкова Г.М., 2023; Капустник В.А., 2019].

Краткая история вопроса. Первые случаи заболевания описаны в 1911 году Zoriga, а в нашей стране в 1924 году – М.Е. Маршаком, в 1932 году – Н.Р. Вольфовской, в 1940 и 1947 г.г. – Л.Н. Грацианской. Вибрационной болезнью в свое время занимались Е.Ц. Андреева-Галанина, Э.А. Дрогичина, В.Г. Артамонова и др.



Объекты исследования

I Клинический блок:

группа - стажированных работников без признаков нарушений здоровья от воздействия вибрации. Стаж - $10,11 \pm 0,65$ лет, возраст - $36,22 \pm 1,33$ лет

группа - пациентов с установленным диагнозом ВБ от воздействия локальной вибрации. Стаж - $25,21 \pm 1,72$ лет, возраст - $49,52 \pm 1,74$ лет

группа - пациентов с установленным диагнозом ВБ от комбинированного воздействия локальной и общей вибрации. Стаж - $20,13 \pm 2,54$ лет, возраст - $47,21 \pm 0,44$ лет

Контрольная группа – 30 здоровых мужчин, не испытывающих воздействие вибрации, сопоставимы по возрасту ($38,0 \pm 1,83$ лет)

II Экспериментальный блок

- ✓ Опытные животные (крысы, $n=40$), подвергавшиеся воздействию вибрации в течение 15, 30, 60 и 120 дней
- ✓ Контрольные животные (крысы, $n=32$)



Методы исследования

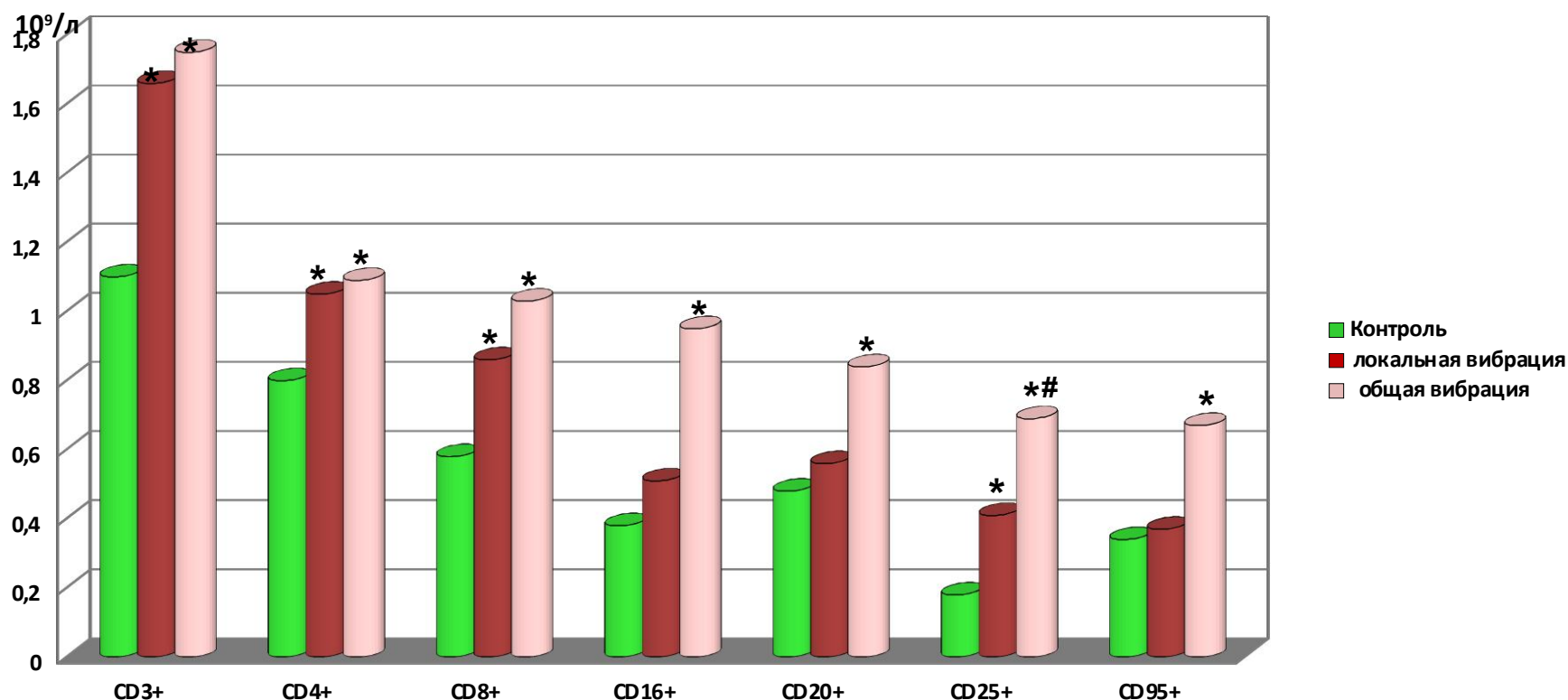
Иммунологические:

- Оценка спектра лимфоцитов (с фенотипами CD3, CD4, CD8, CD9, CD16, CD20, CD23, CD25, CD95),
- Цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ),
- АТ класса IgG, направленные к белкам: нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), белку S-100, основному белку миелина (ОБМ), вольтажзависимому Са-каналу (В-зав. Са-каналу), глутаматным рецепторам (Глу-Р), ГАМК - рецепторам (ГАМК-Р), дофаминовым рецепторам (ДА-Р), холинорецепторам (Хол-Р), М-опиатным рецепторам (М-ОР), бета-эндорфину (β энд) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью стандартных ЭЛИ-Нейро-Тест-систем (МИЦ "Иммункулус" г. Москва, Россия),
- Белков теплового шока (Hsp27, Hsp70).
- Гормонов (кортизола, пролактина)

Статистические методы исследования



Сравнительная оценка субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с ВБ от воздействия локальной и комбинированной вибрации



Сравнительный анализ субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации позволил выявить особенности иммунного ответа, характеризующиеся увеличением абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺- CD25⁺-лимфоцитов. У пациентов с ВБ от комбинированного воздействия вибрации наблюдалось повышение абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-лимфоцитов.

Примечание: * - различия по сравнению с контролем; # - различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.



Взаимосвязь между активационными маркерами (CD25+ и CD95+) и субпопуляциями лимфоцитов у пациентов с вибрационной болезнью от воздействия локальной и комбинированной вибрации

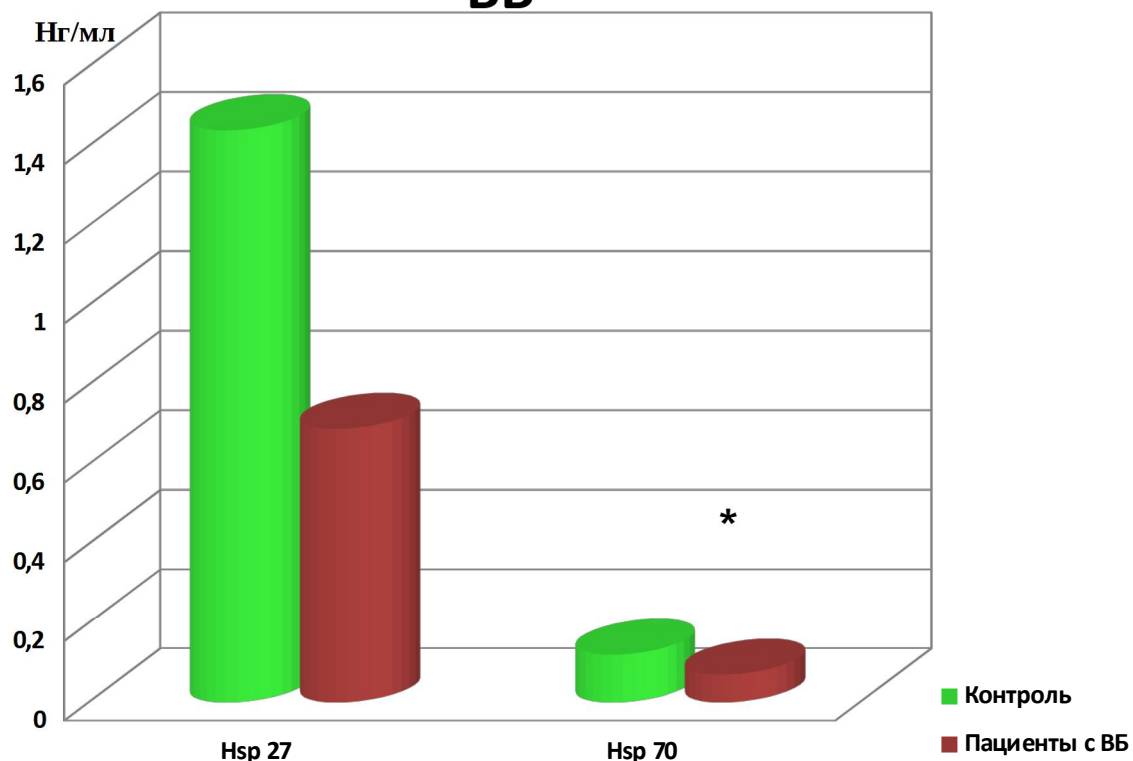
Показатели, 10 ⁹ /л	CD25+		CD95+	
	Локальная вибрация	Комбинированная вибрация	Локальная вибрация	Комбинированная вибрация
CD3+	0,75	0,70	-	-0,89
CD4+	0,54	0,61	0,34	-
CD8+	0,59	0,75	-	-
CD16+	0,71	0,70	-	-
CD20+	0,76	0,72	-	-

Выявленные корреляционные зависимости между повышением активационных маркеров и субпопуляционным составом лимфоцитов свидетельствует о том, что возрастание CD25+ у пациентов с ВБ от локальной и комбинированной вибрации обусловлено преимущественно благодаря своей численности на лимфоцитах. А у пациентов с ВБ от воздействия комбинированной вибрации возрастание молекул CD95+ обусловлено увеличением их плотности на лимфоцитах.

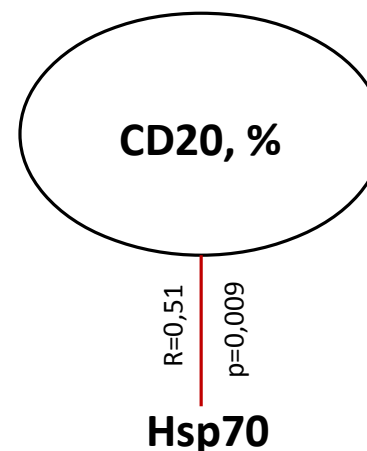
Примечание: представленные значения r , соответствующие $p < 0,05$; прочерки означают значения r , соответствующие $p > 0,05$.



Сывороточное содержание БТШ (Hsp27 и Hsp70) у пациентов с ВБ



Значимые коэффициенты корреляции
Спирмена (r ; $p < 0.05$) между белками теплового
шока (Hsp) и количеством лимфоцитов (CD) в
сыворотке крови у пациентов с ВБ



Выявленное снижение внеклеточного содержания БТШ70, может быть обусловлено накоплением его внутри клетки, защитой процессов биосинтеза и структурной целостности белков в поврежденной клетке за счет В-лимфоцитов. Установленные изменения способствуют хронизации воспалительного процесса и подтверждают прогрессивное течение ВБ.

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

Уровень сывороточных цитокинов в зависимости от стадии развития и течения ВБ



♦ - различия по сравнению с контрольной группой;

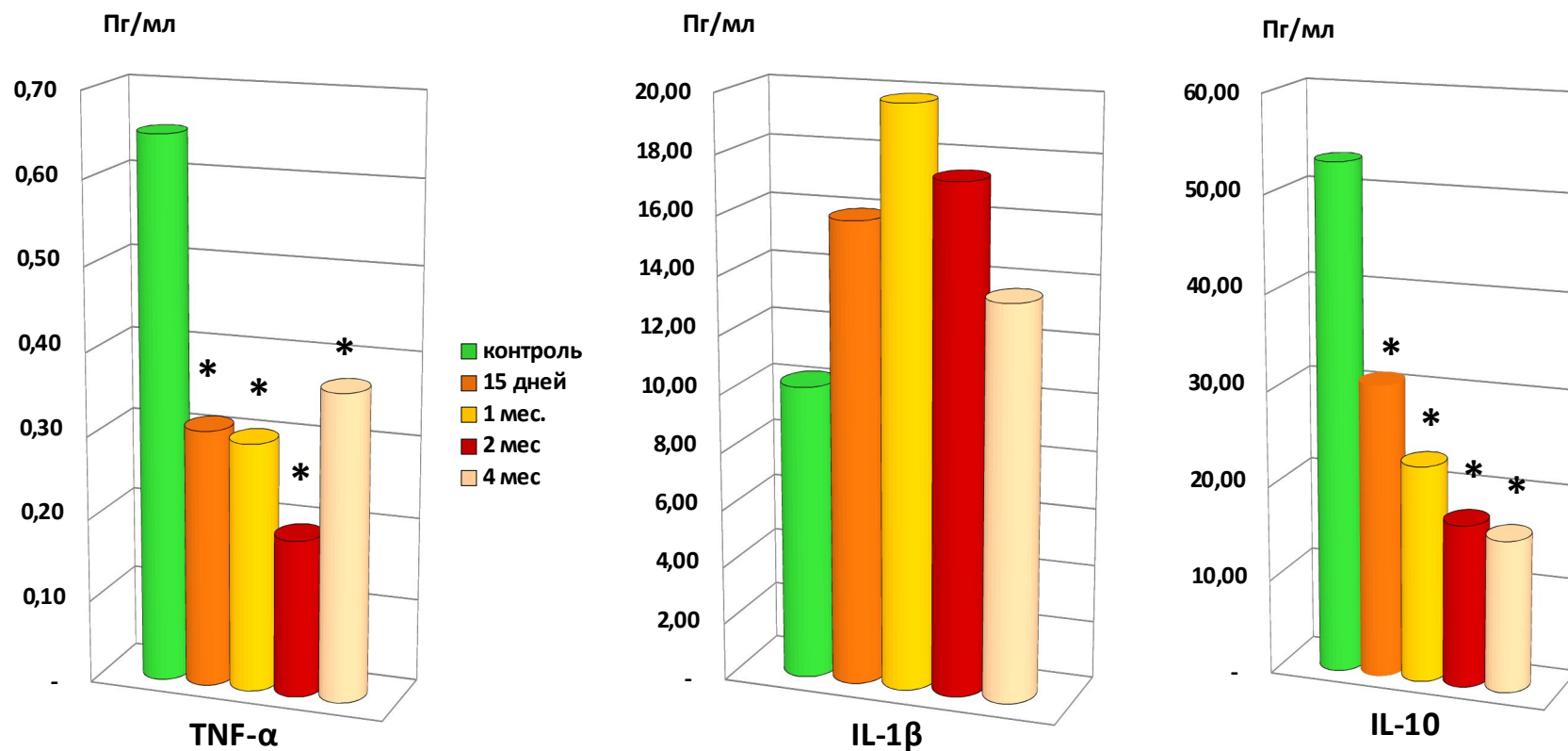
* - различия между 1 и 3 группами;

• различия между 2 и 3 группами; статистически значимы при $p < 0,05$.

Однонаправленные изменения цитокинового профиля различной интенсивности определены у стажированных рабочих без признаков нарушений здоровья от воздействия вибрации, пациентов с ВБ и пациентов с ВБ в постконтактном периоде, характеризующиеся снижением уровней **TNF-α**, **IFN-γ**, **IL-4**, **IL-10**. Гиперпродукция **IL-8** у стажированных рабочих и пациентов с ВБ может свидетельствовать о хронизации процесса и деструкции тканей. У пациентов с ВБ в отдаленном постконтактном периоде уровень IL-8 снижается, но остается выше значений указанного показателя в группе контроля.



Содержание цитокинов у экспериментальных животных

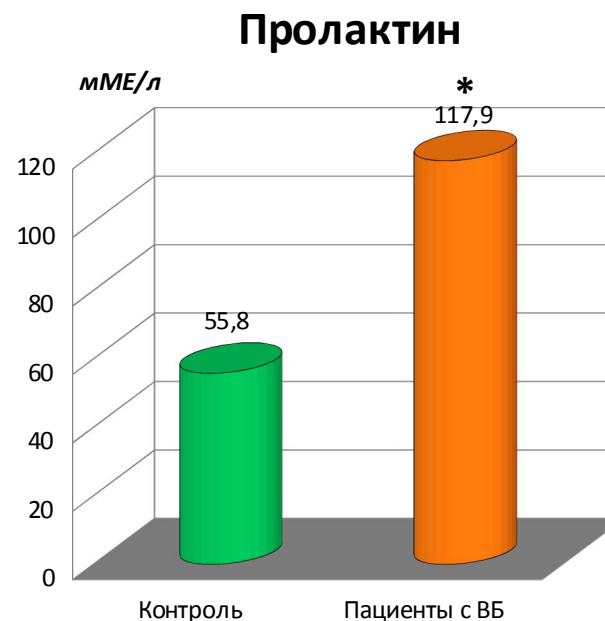
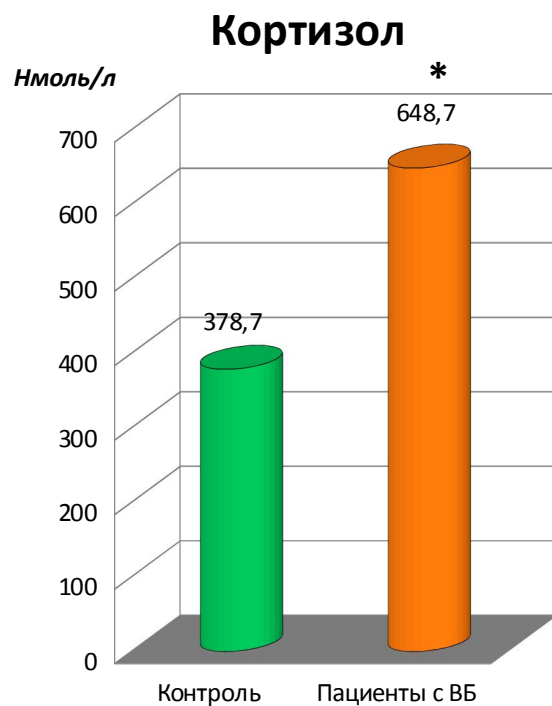


Сформировавшийся дисбаланс про- и противовоспалительного цитокинов у экспериментальных животных сохраняется в течение 15, 30, 60 и 120 дней воздействия вибрации, что подтверждает факт прогрессирующего течения патологического процесса.

Примечание: * - различия по сравнению с контролем статистически значимы при $p < 0,05$.



Содержание гормонов у пациентов с вибрационной болезнью



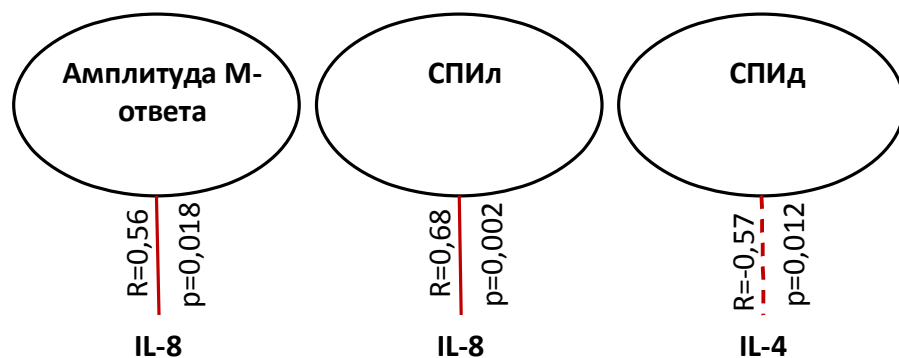
Выявлено, что высокие уровни кортизола сопровождались снижением концентрации провоспалительного IL-1 β и снижением противовоспалительного IL-10. Сохраняющиеся высокие уровни кортизола и пролактина являются важными патогенетически значимыми факторами в развитии и течении ВБ

Примечание: * - различия по сравнению с контролем статистически значимы при $p < 0,05$.

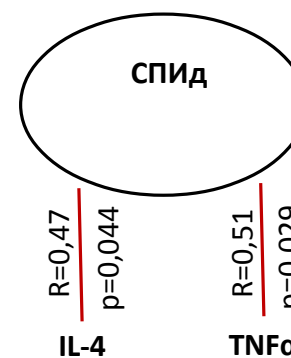


Взаимосвязь между концентрацией цитокинов и отдельными нейромиографическими показателями, характеризующими состояние проводящих структур периферической нервной системы у пациентов с вибрационной болезнью

Срединный нерв



Большеберцовый нерв

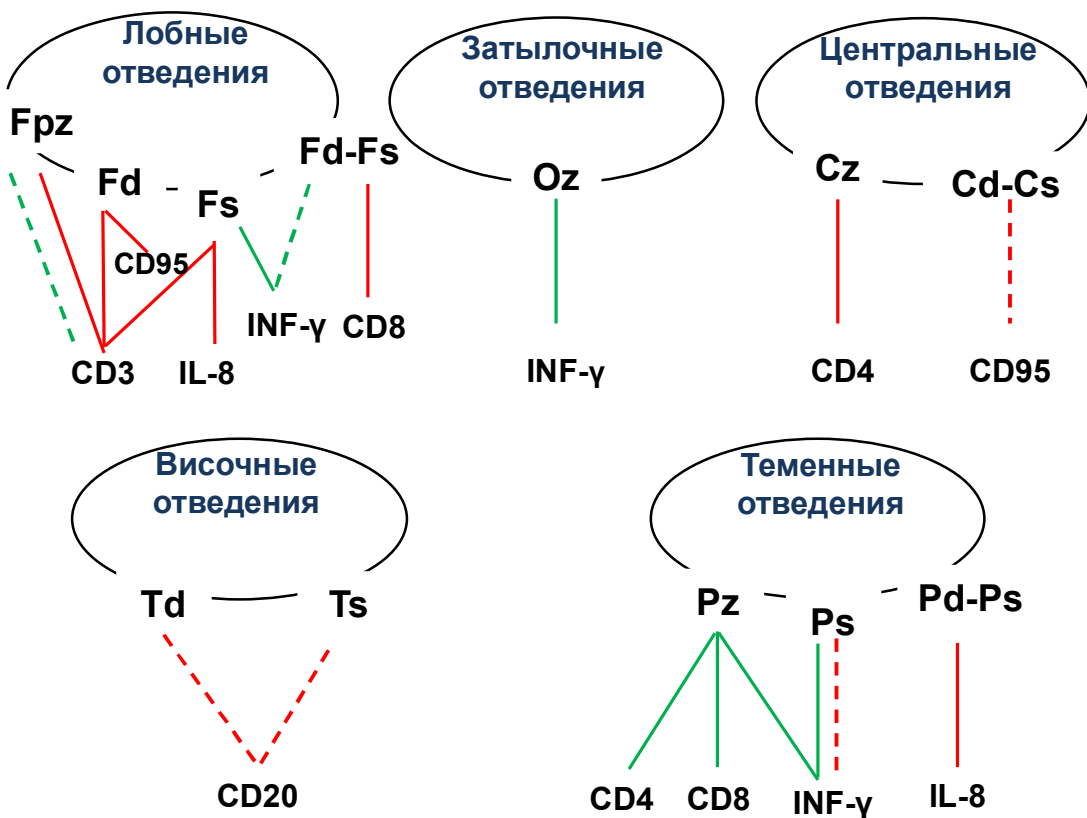


Примечание: - - - отрицательные корреляционные связи
— положительные корреляционные связи

Установленные взаимосвязи между нейромиографическими показателями (скоростью проведения импульса в дистальных отделах срединного и большеберцового нервов) и содержанием цитокинов (IL-8, IL-4 и TNF-α), свидетельствуют об их патогенетической значимости.



Взаимосвязь между уровнем постоянного потенциала головного мозга и показателями иммунитета при вибрационной болезни



Примечание: --- отрицательные корреляционные связи
— положительные корреляционные связи
— группа сравнения

Установлена роль нарушений иммунорегуляторных процессов в гомеостатической устойчивости межцентральных отношений в коре больших полушарий при вибрационной болезни, что может являться признаком нейровоспалительного процесса или развития цитотоксических реакций, о чем свидетельствуют выявленные патогенетические зависимости между изменением клеточного состава лимфоцитов, продукции цитокинов и увеличением УПП в различных отделах головного мозга.



Оценка уровней ауто-АТ в сыворотке крови у рабочих виброопасных профессий, Me (Q₂₅-Q₇₅)

Ауто-АТ к:	Пациенты с ВБ лок (n=31)	Пациенты с ВБ комб (n=30)	Группа сравнения (n=30)
NF-200 (y.e.)	0.422 # (0.365-0.523)	0.472 # (0.384-0.571)	0.306 (0.250-0.320)
GFAP (y.e.)	0.471 (0.377-0.512)	0.506 # (0.417-0.594)	0.368 (0.310-0.430)
S-100 (y.e.)	0.450 # (0.378-0.554)	0.549 ** (0.427-0.700)	0.285 (0.240-0.410)
ОБМ (y.e.)	0.509 # (0.439-0.613)	0.666 ** (0.514-0.696)	0.300 (0.270-0.360)
В-зав.Са- каналу (y.e.)	0.522# (0.426-0.646)	0.605 # (0.485-0.754)	0.215 (0.170-0.326)
Хол-Р (y.e.)	0.517 # (0.428-0.664)	0.638 # (0.498-0.739)	0.230 (0.170-0.310)
Глу-Р (y.e.)	0.403 # (0.372-0.501)	0.501 # (0.386-0.645)	0.225 (0.190-0.320)
ГАМК-Р (y.e.)	0.553 # (0.404-0.720)	0.678 # (0.535-0.720)	0.241 (0.170-0.320)
ДА-Р (y.e.)	0.469 # (0.370-0.614)	0.601 # (0.450-0.662)	0.238 (0.180-0.309)
Сер-Р (y.e.)	0.529 # (0.450-0.729)	0.620 # (0.488-0.715)	0.260 (0.210-0.350)
М-ОР (y.e.)	0.416 (0.375-0.520)	0.546* (0.406-0.618)	0.220 (0.170-0.230)
В-энд (y.e.)	0.484 # (0.381-0.681)	0.580 ** (0.450-0.819)	0.220 (0.270-0.240)

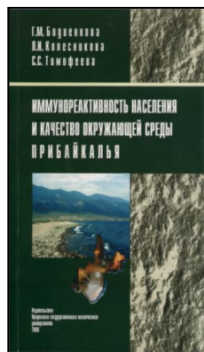
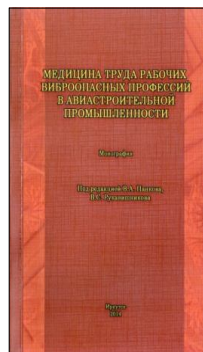
У пациентов с ВБ различного этиогенеза установлено повышение антител практически ко всем исследуемым антигенам, при этом более выраженное нарастание уровней АТ отмечено у пациентов с ВБ, сформировавшейся от комбинированного воздействия. Выявленные изменения в содержании АТ пациентов обеих групп могут свидетельствовать о происходящих нейродеструктивных процессах в нервной ткани.

Примечание: # - различия между контрольной группой; * - между пациентами с ВБ лок. и пациентами с ВБ комб. статистически значимы при $p < 0,05$.



По результатам исследований подготовлены:

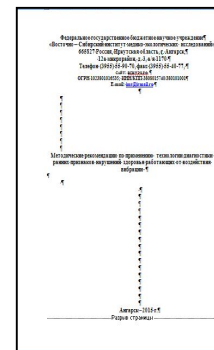
Монографии



Учебное пособие:



Мед. технология и рекомендации



Изобретения



Опубликовано более 50 научных публикаций



**Спасибо
за внимание!**