



Научная статья

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭФФЕКТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РИСКА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ РАЗЛИЧНОГО ЭТИОГЕНЕЗА

Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Россия, 665827, г. Ангарск, 12 «А» микрорайон, 3

В последние годы особую значимость приобретает проблема выявления прогностических рисков нарушений здоровья работающих в условиях воздействия факторов производственной среды, что является необходимым для обоснования профессионального генеза заболевания, биомаркеров экспозиции и оптимизации методологии оценки профессиональных рисков.

Осуществлена сравнительная оценка и проведен анализ иммунохимических маркеров эффекта (цитокинов, белков теплового шока, нейрональных антител (АТ)) в сыворотке крови пациентов с вибрационной болезнью (ВБ), индуцированной воздействием различных видов вибрации, для обоснования наиболее информативных диагностических критериев риска развития и течения заболевания.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли цитокины, белки теплового шока, антитела к регуляторным белкам нервной ткани. У лиц, страдающих ВБ, сформировавшейся при одновременном воздействии общей и локальной вибрации, по сравнению с пациентами с ВБ, подвергавшимися воздействию только локальной вибрации, установлены однонаправленные, статистически значимо более выраженные изменения, характеризующиеся гиперактивацией провоспалительных реакций иммунного ответа (IL-1 β , TNF- α , INF γ), нарастанием концентраций АТ к белкам: S-100, ОБМ, NF-200, GFAP, В-зав. Са-каналу. Различия заключались в том, что у лиц с ВБ при совместном воздействии обоих видов вибрации дополнительно наблюдалось усиление продукции провоспалительного IL-8 и HSP27, в то время как у лиц с ВБ от локальной вибрации выявлено снижение HSP70.

Полученные результаты позволили подтвердить более выраженный характер нейроиммунного воспаления у пациентов с ВБ, сформировавшейся при сочетанном воздействии общей и локальной вибрации, что может свидетельствовать о более значимых факторах риска развития заболевания, а также позволяет выделить наиболее чувствительные биомаркеры диагностики ВБ различного этиогенеза.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, цитокины, белки теплового шока, нейрональные антитела, воспаление, локальная вибрация, общая вибрация.

В последние годы особую значимость приобретает проблема выявления прогностических рисков нарушения здоровья работающих в условиях воздействия факторов производственной среды, что является необходимым для обоснования профессионального генеза заболевания, биомаркеров экспозиции и особенностей биологического ответа на воздействия [1, 2]. Известно, что вибрационная болезнь (ВБ) – это полисиндромальное заболевание, при котором страдают как периферические, так и центральные отделы нервной системы¹ [3]. В патологический процесс вовлечены спинномозговые, тала-

мические, корковые центры вибрационной чувствительности, гипоталамус [4, 5]. Ведущими синдромами ВБ являются дистальная вегетативно-сенсорная полиневропатия и ангиодистонический синдром. Многочисленными исследованиями показано, что нарушения при ВБ в нервной системе на всех стадиях ее формирования и течения сопровождаются изменениями в иммунной системе [6–9]. В современный период в условиях производства преимущественно встречается сочетанное воздействие общей и локальной вибрации. Локальная вибрация передается через руки, а при общей вибрации

© Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., 2023

Бодиенкова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене (e-mail: immun11@ya.ru; тел.: 8 (904) 144-68-49; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0428-3063>).

Боклаженко Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене (e-mail: belena.21@mail.ru; тел.: 8 (908) 650-24-29; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2025-8303>).

¹ Профессиональные болезни: учебник / Н.А. Мухин, В.В. Косарев, С.А. Бабанов, В.В. Фомин. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 512 с.

чаще всего имеет место воздействие на весь организм, что не может не отражаться на клинической картине болезни. Вместе с тем в литературе в большей степени освещены вопросы патогенеза, клиники, диагностики ВБ, сформировавшейся при воздействии локальной вибрации. Имеются немногочисленные свидетельства об аддитивном действии общей и локальной вибрации [10]. Однако отсутствуют данные, касающиеся сравнительной оценки нейроиммунного ответа у больных ВБ различного этиогенеза, которые являются необходимыми для совершенствования методологии оценки профессионального риска, персонализированного подхода к диагностике и лечению заболевания.

Цель исследования – сравнительная оценка и анализ иммунохимических маркеров эффекта (цитокиннов, белков теплового шока, нейрональных антигенов (АН)) в сыворотке крови пациентов с вибрационной болезнью, индуцированной воздействием различных видов вибрации, для обоснования наиболее информативных диагностических критериев риска развития и течения заболевания.

Материалы и методы. Проведено лабораторно-иммунологическое обследование 137 мужчин с ВБ. Первую группу составили 50 пациентов с ВБ, обусловленной хроническим воздействием локальной вибрации (в возрасте $48,34 \pm 0,88$ г.). По профессии это – проходчики, горнорабочие очистного забоя, сварщики-клепальщики. Во вторую группу включены 53 пациента с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием общей и локальной вибрации (в возрасте $52,21 \pm 0,49$ г.). По профессии это – машинисты буровых станков, водители большегрузного и гусеничного автотранспорта. По напряженности трудового процесса пациенты обеих групп относятся к классу 2, по тяжести – к классу 3.2. Для всех обследуемых первой и второй групп было характерно наличие профессионального заболевания, установленного во время контакта с вибрацией, отсутствие коморбидной патологии (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т.д.) и обострения каких-либо хронических заболеваний. Третья группа представлена 34 здоровыми, не имеющими хронических заболеваний на момент обследования мужчинами (в возрасте $50,35 \pm 1,69$ г.), которые не подвергались воздействию вибрации. Забор материала на исследование проводили до начала пандемии новой коронавирусной инфекции. Методом ИФА в сыворотке крови оценивали про- и противовоспалительные цитокины (IL-1 β , TNF- α , IL-2, IL-8, IL-10, IL-4, INF γ) с помощью наборов реагентов производства «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Количественное определение белков теплового шока – HSP27, HSP70 исследовали методом ИФА с использованием тест-систем ELISA kits HSP70, HSP27 Assay Design (Enzo Life Sciences, США). Определение АТ проводили с помощью стандартных тест-систем «ЭЛИ-Нейро-Тест» Московского научно-производственного объединения «Иммункулус». Оценивали уровни наиболее информативных АТ класса IgG к

белкам: S-100, NF-200 (нейрофиламентному протеину), GFAP (глиальному кислому белку), ОБМ (основному белку миелина), В-зав. Са-канал (вольтажзависимому Са-каналу).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Проверку нормальности распределения выполняли с использованием критерия Шапиро – Уилкса. Результаты представлены в виде медианы (*Me*), нижнего (Q_{25}) и верхнего (Q_{75}) квартилей. За уровень статистической значимости различий принимали $p < 0,05$.

Обследование пациентов проходило в соответствии с этическим стандартом Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (приказ № 266 Минздрава РФ от 19.06.2003).

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ уровней отдельных про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ВБ в зависимости от воздействующих производственных факторов позволил выявить общие закономерности и различия между сравниваемыми группами. У лиц как в первой, так и во второй группах установлено статистически значимое возрастание продукции провоспалительных IL-1 β ($p < 0,00001$ и $p < 0,00001$ соответственно) и TNF- α ($p = 0,0006$ и $p = 0,001$ соответственно) относительно третьей группы (таблица).

Дополнительно у лиц второй группы зарегистрировано нарастание другого провоспалительного медиатора воспаления – IL-8 – при сопоставлении с группой контроля ($p = 0,003$) и лицами с ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации ($p = 0,0003$). При этом у последних не выявлено различий по IL-8 при сопоставлении с группой контроля. Анализируя в сравниваемых группах концентрации INF γ , обеспечивающего взаимодействие клеточных систем, показано, что у пациентов второй группы медианные значения показателя были значимо ($p < 0,002$) выше, чем в первой и в третьей группах ($p < 0,00001$). Одновременно у лиц первой группы значение указанного показателя имело тенденцию к росту.

Важными показателями, наиболее адекватно отражающими неспецифическую реакцию клеток на внешние раздражители, являются белки теплового шока (HSP), или белки стресса. Рядом исследователей показано, что циркулирующие внеклеточные белки теплового шока могут обладать иммунорегуляторными свойствами, в свое время клетки иммунной системы могут быть источником внеклеточного пула HSP [9, 11, 12]. В связи с этим представлялось целесообразным в наших исследованиях провести сравнительный анализ изменения отдельных маркеров функционального состояния клеток (HSP27 и HSP70) (см. таблицу). Исследование внеклеточного HSP27 свидетельствовало, что у пациентов второй

Сравнительная оценка иммунохимических показателей у пациентов с ВБ, *Me* (Q_{25} – Q_{75})

Наименование показателя	Единица измерения	Первая группа, $n = 50$	Вторая группа, $n = 53$	Третья группа, $n = 34$
IL-1	пг/мл	12,57 (6,14–36,6) * $p = 0,0000$	10,52 (6,17–39,17) * $p = 0,0000$	3,4 (1,21–6,19)
IL-2	пг/мл	3,39 (2,37–5,39)	4,79 (2,44–7,71)	4,22 (2,67–6,33)
IL-4	пг/мл	0,01 (0,01–0,01)	0,01 (0,01–0,57)	0,01 (0,01–0,69)
IL-8	пг/мл	6,63 (1,47–8,52)	13,09 (6,65–29,77) * $p = 0,003$; • $p^{1-2} = 0,0003$	5,08 (1,41–13,40)
IL-10	пг/мл	0,58 (0,01–1,4)	0,01 (0,01–1,33)	0,01 (0,01–1,54)
TNF α	пг/мл	1,87 (1,50–2,86) * $p = 0,0006$	1,87 (0,84–3,3) * $p = 0,001$	0,73 (0,01–1,47)
INF γ	пг/мл	0,87 (0,01–2,24)	1,75 (0,72–21,7) * $p = 0,0000$; • $p^{1-2} = 0,002$	0,01 (0,01–1,16)
HSP27	пг/мл	2,93 (0,41–6,83)	7,53 (6,76–9,63) * $p = 0,0003$	1,7 (0,57–3,61)
HSP70	пг/мл	0,1 (0,04–0,36) * $p = 0,019$	0,39 (0,33–0,42)	0,37 (0,13–0,41)
S-100	усл. ед	0,585 (0,54–0,686) * $p = 0,00001$	1,14 (0,942–1,19) * $p = 0,000007$; • $p^{1-2} = 0,00004$	0,285 (0,240–0,410)
GFAP	усл. ед.	0,556 (0,483–0,618) * $p = 0,00002$	0,828 (0,525–0,903) * $p = 0,000009$; • $p^{1-2} = 0,009$	0,368 (0,310–0,430)
NF-200	усл. ед	0,565 (0,449–0,661) * $p = 0,000001$	0,813 (0,662–0,854) * $p = 0,000001$; • $p^{1-2} = 0,0005$	0,306 (0,250–0,320)
В-зав. Са кан	усл. ед	0,582 (0,516–0,686) * $p = 0,000005$	0,833 (0,751–1,12) * $p = 0,0000005$; • $p^{1-2} = 0,00001$	0,215 (0,170–0,326)
ОБМ	усл. ед.	0,453 (0,370–0,558) * $p = 0,000004$	0,679 (0,522–0,758) * $p = 0,000005$; • $p^{1-2} = 0,0009$	0,300 (0,270–0,360)

Примечание: * – различия при сопоставлении с третьей группой; • – между первой и второй группами.

группы наблюдается статистически значимое повышение его по сравнению с третьей группой ($p = 0,00003$), а при воздействии локальной вибрации наблюдалась лишь тенденция к его нарастанию. Установленный факт может свидетельствовать о прямом повреждении клеток, что способствовало высвобождению и выходу указанных белков во внеклеточное пространство [13]. Сывороточные концентрации HSP70 у пациентов второй группы не изменялись относительно контрольных данных, вместе с тем у лиц первой группы с ВБ, сформировавшейся при воздействии локальной вибрации, – статистически значимо снижались ($p < 0,019$). Выявленное снижение уровня HSP70 в сыворотке крови у пациентов первой группы, по-видимому, свидетельствует о накоплении его внутри клетки [14]. Отдельные авторы отмечают, что белки теплового шока могут приобретать аутоантигенное начало, что может способствовать повреждению сосудов [15], мембран эндотелия, которые являются наиболее уязвимыми при ВБ. Подтверждают указанный факт и экспериментальные исследования [16]. Поэтому для всестороннего комплексного понимания особенностей функционирования иммунобиохимиче-

ских процессов у пациентов с ВБ различного этиогенеза нами также исследованы наиболее информативные при профессиональных поражениях нервной системы нейроспецифические АТ. Как следует из данных, представленных в таблице, у пациентов с ВБ, как в первой, так и во второй группах, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение уровней АТ к белкам: S-100; ОБМ; NF-200; GFAP; В-зав. Са-каналу. При этом в ходе анализа отмечено, что у лиц с ВБ, сформировавшейся при сочетанном воздействии общей и локальной вибрации, медианные значения всех определяемых ауто-АТ статистически значимо выше, чем у лиц с ВБ, индуцированной локальной вибрацией. Наиболее выраженные различия зарегистрированы по АТ к белку S-100 у лиц с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием общей и локальной вибрации, концентрация которых превышает почти в два раза ($p < 0,00004$) такую у лиц с ВБ, сформировавшейся при воздействии локальной вибрации. Известно, что длительно сохраняющиеся избыточные концентрации АТ могут способствовать нарушениям иммунометаболических процессов в задействованных структурах нервной ткани различной степени выраженности вплоть

до их разрушения² [17]. Следует учесть, что многофункциональные белки S-100 в зависимости от концентрации могут оказывать как защитное, так и разрушающее действие на структуры нервной ткани. Выполняя регуляцию взаимодействия глии и нейронов в целом, белки S-100 тем самым обеспечивают функциональный гомеостаз клеток мозга [18]. Учитывая данные литературы и результаты нашего исследования, можно заключить о наличии наиболее выраженных изменений в нервной системе у пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием общей и локальной вибрации, что может свидетельствовать о более значимых факторах риска развития заболевания при указанном воздействии.

Выявленные особенности изменений иммунохимических показателей у пациентов с ВБ различного этиогенеза согласуются и подтверждаются результатами нейрофизиологического обследования этих же лиц. У пациентов с ВБ, сформировавшейся при сочетании воздействия общей и локальной вибрации, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов позволила выявить более выраженные изменения в состоянии нейронов центральных афферентных проводящих структур на уровне соматосенсорной зоны коры и шейного отдела спинного мозга [19]. У этих же лиц с помощью метода нейроэнергокартирования обнаружены отличительные признаки, характеризующиеся тем, что у лиц с ВБ усиление постоянных потенциалов головного мозга отмечено по центральному отведению, а при воздействии локальной вибрации – по правому лобно-

му отведению [20]. Это дает основание выделить наиболее информативные биомаркеры эффекта к факторам риска развития ВБ различного этиогенеза.

Выводы. Таким образом, у пациентов с вибрационной болезнью, сформировавшейся в результате сочетанного воздействия общей и локальной вибрации, установлены однонаправленные, статистически значимо выраженные изменения, характеризующиеся гиперактивацией провоспалительных реакций иммунного ответа (IL-1 β , TNF- α , INF γ), нарастанием уровней АТ к белкам нервной ткани (S-100, ОБМ, NF-200, GFAP, В-зав. Са-каналу), что отличается от эффектов, обусловленных воздействием локальной вибрации. У лиц с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием вибрации, выявлено увеличение концентраций IL-8 и HSP27, тогда как при ВБ под воздействием локальной вибрации фиксируется снижение HSP70. Полученные результаты позволили подтвердить более выраженный риск развития нейроиммунного воспаления у пациентов при сочетании воздействия общей и локальной вибрации и выделить наиболее чувствительные биомаркеры (IL-1 β , TNF- α , INF γ , АТ к S-100) диагностики развития и течения ВБ.

Финансирование. Работа выполнена за счет финансовых средств, выделенных в рамках Государственного задания ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Сааркопель Л.М., Кирьяков В.А., Ошкодеров О.А. Роль современных биомаркеров в диагностике вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 2. – С. 6–10.
2. Жеглова А.В., Федина И.Н. Современные подходы к проведению профилактических осмотров рабочих виброопасных профессий // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1048–1051. DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-11-1048-1051
3. Попова А.Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 3. – С. 7–13.
4. Вибрационная болезнь у работников авиастроительного предприятия: факторы формирования, клинические проявления, социально-психологические особенности / М.В. Кулешова, В.А. Панков, М.П. Дьякович, В.С. Рукавишников, Н.В. Сливницына, П.В. Казакова, Г.В. Бочкин // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 915–920. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-915-920
5. Азовскова Т.А., Вакурова Н.В., Лаврентьев Н.Е. О современных аспектах диагностики и классификации вибрационной болезни // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, № 16. – С. 1206–1209.
6. Курчевенко С.И., Бодиенкова Г.М. Экспрессия поверхностных маркеров CD25+ и CD95+ на лимфоцитах периферической крови у пациентов с вибрационной болезнью // Acta Biomedica Scientifica. – 2020. – Т. 5, № 2. – С. 24–27. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.2.4
7. Бараева Р.А., Бабанов С.А. Иммунный профиль при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации // Санитарный врач. – 2015. – № 7. – С. 11–19.
8. Потапов М.П. Аутофагия, апоптоз, некроз, клеток и иммунное распознавание своего и чужого // Иммунология. – 2014. – Т. 35, № 2. – С. 95–102.
9. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Оценка цитокинов и белка теплового шока при вибрационной болезни // Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20, № 6. – С. 895–898. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-895-898
10. Котиринич Е.А. Клинические особенности вибрационной патологии от воздействия общей низкочастотной вибрации и статодинамической перегрузки при управлении самодвижущейся техникой // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2006. – № 3 (49). – С. 96–98.
11. Влияние инкапсулированного белка теплового шока БТШ70 на основные функциональные свойства фагоцитов крови / О.Ю. Кочеткова, М.М. Юринская, М.Б. Евгеньев, О.Г. Зацепина, Л.И. Шабарчина, А.В. Сусликов, С.А. Тихоненко, М.Г. Винокуров // Доклады академии наук. – 2015. – Т. 465, № 4. – С. 506–509. DOI: 10.7868/S0869565215340277

² Полетаев А.Б. Молекулярная диспансеризация (новые подходы к раннему проявлению патологических изменений в организме человека: методические рекомендации для врачей. – М.: Иммунокулс, 2014. – 80 с.

12. Белки теплового шока – участники патогенеза остеоартроза / М.А. Кабалык, Б.И. Гельцер, А.Л. Осипов, М.Ф. Фадеев // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 5. – С. 744–749. DOI: 10.17750/KMJ2016-744
13. Regulation of age-related macular degeneration-like pathology by complement factor H / С.В. Toomey, U. Kelly, D.R. Saban, C. Bowes Rickman // Proc. Natl Acad. Sci. USA. – 2015. – Vol. 112, № 23. – P. E3040–9. DOI: 10.1073/pnas.1424391112
14. Андреева Л.И. Теоретическое и прикладное значение белков теплового шока 70 кДа; возможность практического применения и фармакологической коррекции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 2–14.
15. Xu Q. Infections, heat shock proteins, and atherosclerosis // Curr. Opin. Cardiol. – 2003. – Vol. 18, № 4. – P. 245–252. DOI: 10.1097/00001573-200307000-00001
16. Prohaszka Z., Fust G. Immunological aspects of heat-shock proteins-the optimum stress of life // Mol. Immunol. – 2004. – Vol. 41, № 1. – P. 29–44. DOI: 10.1016/j.molimm.2004.02.001
17. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией: мультипараметрическая иммунологическая оценка / В.А. Орлова, И.И. Михайлова, В.Л. Минутко, А.В. Симонова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, № 4. – С. 45–53.
18. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Динамика изменений нейротропных антител, индуцированных воздействием паров металлической ртути [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования: сетевое издание. – 2016. – № 2. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24425> (дата обращения: 15.02.2023).
19. Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Neuropsychological features of patients with occupational diseases from exposure to physical factors // Information Society: Health, Economics and Law: International Scientific Conference. – 2019. – P. 123–130.
20. Шевченко О.И., Лахман О.Л. Состояние энергетического обмена головного мозга у пациентов с профессиональными заболеваниями от воздействия физических факторов // Экология человека. – 2020. – № 2. – С. 18–23. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-2-18-23

Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Сравнительная оценка иммунохимических маркеров эффекта при воздействии факторов риска вибрационной болезни различного этиогенеза // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 149–154. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.14

UDC 616-001.34:612.017.1

DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.14.eng

Read
online



Research article

IMMUNOCHEMICAL MARKERS OF EFFECT UNDER EXPOSURE TO RISK FACTORS CAUSING VIBRATION DISEASE OF DIFFERENT ETIOGENESIS: COMPARATIVE ASSESSMENT

G.M. Bodienkova, E.V. Boklazhenko

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3 12 «А» mikroraion, Angarsk, 665826, Russian Federation

In recent years, it has become especially vital to identify prognostic risks of health disorders in workers exposed to harmful occupational factors. This is necessary for substantiating an occupational origin of a disease and biomarkers of exposure and for optimizing the occupational risk assessment methodology.

The aim of this study was to compare and analyze immunochemical markers of effect (cytokines, heat shock proteins, and neuronal antibodies (AB)) in blood serum of patients with vibration disease (VD) induced by exposure to different types of vibration in order to substantiate the most informative diagnostic risk indicators concerning the disease development and clinical course.

Cytokines, heat shock proteins, and antibodies to regulatory proteins of nervous tissue were identified in blood by ELISA tests. We established unidirectional statistically significantly more apparent changes in patients who had VD caused by combined exposure to both whole body vibration and local vibration against those who had VD caused by exposure to local vibration only. These changes included hyperactivated pro-inflammatory reactions of the immune response (IL-1 β , TNF- α , INF γ), growing concentrations of antibodies to proteins: S-100, MBP, NF-200, GFAP, and voltage-gated Ca-channel. The differences were that patients with VD under combined exposure to both types of vibration had greater production of pro-inflammatory IL-8 and HSP27 whereas people with VD caused by exposure to local vibration only had a decrease in HSP70 levels.

© Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., 2023

Galina M. Bodienkova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory for Immune, Biochemical and Molecular Genetic Studies (e-mail: immun1@yandex.ru; tel.: +7 (904) 144-68-49; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0428-3063>).

Elena V. Boklazhenko – Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Laboratory for Immune, Biochemical and Molecular Genetic Studies (e-mail: belena.21@mail.ru; tel.: +7 (908) 650-24-29; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2025-8303>).

The study results confirmed more apparent neuro-immune inflammation in patients with VD caused by combined exposure to both whole body vibration and local vibration. This may indicate more significant risk factors of the disease and gives an opportunity to identify the most sensitive biomarkers eligible for diagnosing VD of different etiogenesis.

Keywords: vibration disease, cytokines, heat shock proteins, neuronal antibodies, inflammation, local and whole body vibration.

References

1. Saarkoppel' L.M., Kir'yakov V.A., Oshkoderov O.A. Role of contemporary biomarkers in vibration disease diagnosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2017, no. 2, pp. 6–10 (in Russian).
2. Zheglova A.V., Fedina I.N. Modern approaches to carrying out preventive examinations of workers of vibration-dangerous occupations. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 11, pp. 1048–1051. DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-11-1048-1051 (in Russian).
3. Popova A.Yu. Working conditions and occupational morbidity in the Russian Federation. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2015, no. 3, pp. 7–13 (in Russian).
4. Kuleshova M.V., Pankov V.A., Dyakovich M.P., Rukavishnikov V.S., Slivnitsyna N.V., Kazakova P.V., Bochkina G.V. The vibration disease in workers of the aircraft enterprise: factors of the formation, clinical manifestations, social-psychological features (dynamic following-up). *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 97, no. 10, pp. 915–920. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-10-915-920 (in Russian).
5. Azovskaya T.A., Vakurova N.V., Lavrent'ev N.E. O sovremennykh aspektakh diagnostiki i klassifikatsii vibratsionnoi bolezni [On modern aspects of vibration disease diagnostics and classification]. *Russkii meditsinskii zhurnal*, 2014, vol. 22, no. 16, pp. 1206–1209 (in Russian).
6. Kurchevko S.I., Bodienkova G.M. Expression of CD25+ and CD95+ surface markers on peripheral blood lymphocytes in patients with vibration disease. *Acta Biomedica Scientifica*, 2020, vol. 5, no. 2, pp. 24–27. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.2.4 (in Russian).
7. Baraeva R.A., Babanov S.A. Immune profile at vibration disease from exposure to local and general vibration. *Sanitarnyi vrach*, 2015, no. 7, pp. 11–19 (in Russian).
8. Potapnev M.P. Autophagy, apoptosis, necrosis and immune recognition of self and nonself. *Immunologiya*, 2014, vol. 35, no. 2, pp. 95–102 (in Russian).
9. Bodienkova G.M., Kurchevko S.I. Evaluation of cytokines and heat shock protein in vibration disease. *Meditsinskaya immunologiya*, 2018, vol. 20, no. 6, pp. 895–898. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-895-898 (in Russian).
10. Kotirnich I.A. Clinical features of vibration-induced pathologies after exposure to whole-body vibration and static-dynamic overloads in driving self-propelled technic. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2006, no. 3 (49), pp. 96–98 (in Russian).
11. Kochetkova O.Y., Yurinskaya M.M., Evgen'ev M.B., Vinokurov M.G., Shabarchina L.I., Tikhonenko S.A., Zatsepina O.G., Suslikov A.V. Influence of encapsulated heat shock protein HSP70 on the basic functional properties of blood phagocytes. *Doklady Biological Sciences*, 2015, vol. 465, no. 1, pp. 299–302. DOI: 10.1134/S001249661506006X
12. Kabalyk M.A., Gel'tser B.I., Osipov A.L., Fadeev M.F. Heat shock proteins – participants in osteoarthritis pathogenesis. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2016, vol. 97, no. 5, pp. 744–749. DOI: 10.17750/KMJ2016-744 (in Russian).
13. Toomey C.B., Kelly U., Saban D.R., Bowes Rickman C. Regulation of age-related macular degeneration-like pathology by complement factor H. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2015, vol. 112, no. 23, pp. E3040–9. DOI: 10.1073/pnas.1424391112
14. Andreeva L.I. Teoreticheskoe i prikladnoe znachenie belkov teplovogo shoka 70 kDa; vozmozhnost' prakticheskogo primeneniya i farmakologicheskoi korektsii [Theoretical and applied significance of 70 kDa heat shock proteins; possibility of practical application and pharmacological correction]. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*, 2002, vol. 1, no. 2, pp. 2–14 (in Russian).
15. Xu Q. Infections, heat shock proteins, and atherosclerosis. *Curr. Opin. Cardiol.*, 2003, vol. 18, no. 4, pp. 245–252. DOI: 10.1097/00001573-200307000-00001
16. Prohaszka Z., Fust G. Immunological aspects of heat-shock proteins—the optimum stress of life. *Mol. Immunol.*, 2004, vol. 41, no. 1, pp. 29–44. DOI: 10.1016/j.molimm.2004.02.001
17. Orlova V.A., Mikhailova I.I., Minutko V.L., Simonova A.V. Abnormal levels of serum autoantibodies to neuronal antigens in schizophrenic patients: multiparameter immunologic evaluation. *Sotsial'naya i klinicheskaya psixiatriya*, 2015, vol. 25, no. 4, pp. 45–53 (in Russian).
18. Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Dynamics of changes neurotropic antibodies induced by exposure to vapors of metallic mercury. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2016, no. 2, pp. 160. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24425> (February 15, 2023) (in Russian).
19. Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Neuropsychological features of patients with occupational diseases from exposure to physical factors. *Information Society: Health, Economics and Law, International Scientific Conference*, 2019, pp. 123–130.
20. Shevchenko O.I., Lakhman O.L. State of energy brain exchange in patients with professional diseases from influence of physical factor. *Ekologiya cheloveka*, 2020, no. 2, pp. 18–23. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-2-18-23 (in Russian).

Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Immunochemical markers of effect under exposure to risk factors causing vibration disease of different etiogenesis: comparative assessment. Health Risk Analysis, 2023, no. 2, pp. 149–154. DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.14.eng

Получена: 29.10.2022

Одобрена: 18.05.2023

Принята к публикации: 02.06.2023