

Научная статья

## ОЦЕНКА НЕЙРОАНТИТЕЛ КАК МАРКЕРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АУТОИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

Н.П. Чистова, Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Российская Федерация, 665827,  
г. Ангарск, 12а микрорайон, 3

*Выявлены особенности изменений в содержании нейроантител, отражающих риск развития аутоиммунных процессов у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ), отягощенной и не отягощенной артериальной гипертензией (АГ).*

*Проведено ретроспективное исследование в выборке мужчин в возрасте от 40 до 60 лет с диагностированной ВБ, сформированной при воздействии локальной вибрации; группа сравнения была сопоставима по полу и возрасту и включала лиц, работавших в условиях, исключающих контакт с физическими производственными факторами. Выделены группы пациентов с ВБ, осложненной и неосложненной АГ. У всех обследованных определены уровни аутоантител (АТ) к специализированным структурам нервной ткани и нейромедиаторам с помощью тест-систем «ЭЛИ-Н-Тест» («Иммункулус», г. Москва).*

*В ходе исследования установлено повышение уровней нейрональных АТ (к ОБМ, S-100, GFAP, NF-200, В-зав. Са-канал, Глу-R, DA-R, M-OR, Б-энд) у пациентов с ВБ, как отягощенной, так и неотягощенной АГ, относительно данных группы сравнения. При этом уровни АТ к опитным рецепторам M-OR у лиц с ВБ, не отягощенной АГ, были статистически значимо выше, чем при наличии у пациентов с ВБ коморбидной патологии ( $p = 0,04$ ). Дискриминантный анализ показал, что для лиц с ВБ, отягощенной АГ, характерны более низкие уровни АТ к рецепторам гамма-аминомасляной кислоты ( $F_{\text{вкл}} = 8,5$ ;  $p = 0,001$ ) и основному белку миелина ( $F_{\text{вкл}} = 13,7$ ;  $p = 0,001$ ) в сравнении с таковыми у пациентов с ВБ, не отягощенной АГ. Выявленное у пациентов с ВБ, отягощенной АГ, нарушение нейрон-нейронного взаимодействия проявлялось рассогласованием корреляционных взаимоотношений между уровнями АТ к белку S-100 и общему белку миелина ( $R = 0,29$ ;  $p > 0,05$ ), вольтажзависимому Са-каналу ( $R = 0,41$ ;  $p > 0,05$ ), рецепторам к дофамину ( $R = 0,42$ ;  $p > 0,05$ ), серотонину ( $R = 0,33$ ;  $p > 0,05$ ) и опитам ( $R = 0,32$ ;  $p > 0,05$ ).*

*Таким образом, повышенные уровни нейрональных АТ (к ОБМ, S-100, GFAP, NF-200, В-зав. Са-канал, Глу-R, DA-R, M-OR, Б-энд) у пациентов с ВБ, как отягощенной, так и не отягощенной АГ, являются маркерными показателями, отражающими риск развития аутоиммунных процессов при воздействии вибрации. Зарегистрированные более низкие показатели АТ к рецептору ГАМК и общему белку миелина у пациентов с ВБ, отягощенной АГ, при сопоставлении с лицами с ВБ без АГ, по-видимому, обусловлены особенностями клинического течения заболевания и формированием иммунной толерантности к указанным белкам. Полученные результаты могут быть использованы при проведении диагностических, профилактических и лечебных мероприятий в отношении лиц с вибрационной болезнью, в том числе при наличии коморбидной патологии.*

**Ключевые слова:** производственный стресс, вибрационная болезнь, артериальная гипертензия, иммунная система, нервная система, аутоантитела, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), общий белок миелина, опитные рецепторы.

© Чистова Н.П., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., 2025

**Чистова Надежда Павловна** – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории иммунобиохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене (e-mail: immun11@yandex.ru; тел.: 8 (395) 558-69-10 (доб. 1411); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1206-6379>).

**Бодиенкова Галина Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунобиохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене (e-mail: immun11@yandex.ru; тел.: 8 (395) 558-69-10 (доб. 1411); ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0428-3063>).

**Боклаженко Елена Валерьевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене (e-mail: immun11@yandex.ru; тел.: 8 (395) 558-69-10 (доб. 1411); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2025-8303>).

По данным Государственного доклада, опубликованного Роспотребнадзором в 2023 г., среди лиц с патологией, вызванной воздействием физических факторов, вибрационная болезнь (ВБ) встречалась в 45,3 % случаев<sup>1</sup>. В последние годы отмечается увеличение интереса научного сообщества к коморбидным состояниям, осложняющим течение профессиональных заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ), которая регистрируется у 47–52 % пациентов с ВБ [1]. Число лиц, страдающих АГ, среди взрослого населения за последние 30 лет выросло с 650 млн до 1,28 млрд человек [2].

Учитывая, что иммунная система одной из первых реагирует на внешнесредовые факторы, в том числе на воздействие производственной вибрации, актуальным продолжает оставаться поиск информативных маркеров связанных с увеличением риска формирования аутоиммунных процессов при ВБ. Установлено, что для вибрационной болезни характерно изменение уровней аутоантител (АТ) к белкам нервной ткани – общему белку миелина (ОБМ), белку S-100, нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глияльному фибриллярному кислом белку (GFAP), рецепторам нейромедиаторов [3]. Относительно АГ имеются сведения об увеличении содержания АТ к ОБМ и белку S-100 у пациентов с хронической ишемией мозга гипертонического генеза [4]. В то же время исследования, посвященные изучению функциональных нарушений, сопровождающихся отклонением уровней нейрональных АТ и свидетельствующих о риске развития аутоиммунных процессов у лиц с ВБ, отягощенной АГ, представлены недостаточно.

Необходимо отметить, что АТ к нейроантигенам структур головного мозга переходят в кровь через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Увеличение их количества свидетельствует о повреждении нервной ткани и повышении проницаемости ГЭБ [5]. Продукция АТ является физиологическим механизмом, направленным на сохранение гомеостаза. Изменение содержания АТ в совокупности может косвенно указывать на состояние иммунной системы [6], которая, согласно литературным данным, активно задействована в патогенезе АГ. Однако ее роль в формировании АГ остается неоднозначной. Так, IL-17A, образуемый Т-хелперами, и IFN- $\gamma$  стимулируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, вызывая повышение артериального давления. Через активацию дендритными клетками CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов происходит гибель клеток перитубулярных почечных капилляров, что может приводить к развитию АГ нефрогенного характера [7].

Коморбидные состояния значительно отягощают течение основного заболевания, приводят

к изменению его клинических проявлений, являются причиной смертельных осложнений [8]. Несмотря на широкий спектр клинических методов диагностики, распознавание такой коморбидной патологии, как АГ, в том числе ее резистентных форм, сопряжено с определенными трудностями [9]. Однако многообещающим подходом остается использование современных статистических методов, в том числе дискриминантного анализа, позволяющего выявить информативные признаки и разработать математические формулы, позволяющие прогнозировать и диагностировать развитие АГ.

В связи с вышеизложенным **целью исследования** – выявить особенности изменений в содержании нейроантител, отражающих риск развития аутоиммунных процессов у пациентов с вибрационной болезнью, отягощенной и не отягощенной артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное клиничко-лабораторное исследование 40 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет с диагностированной ВБ, сформированной при воздействии локальной вибрации, проходивших лечение в клинике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». В первую группу включены лица с ВБ, не отягощенной АГ, во вторую – пациенты с ВБ, осложненной артериальной гипертензией 1–2-й степени, 1–2-й стадии. Критериями исключения являлись острые инфекционные болезни на момент обследования, обострение хронических заболеваний, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, а также профессиональные заболевания, вызванные воздействием химических факторов. Все пациенты не страдали сахарным диабетом. Исключение данного состояния обосновано тем, что оно значительно увеличивает степень сердечно-сосудистых осложнений и поражения нервной системы, что может оказывать влияние на результаты. Группы сравнения составили 30 мужчин, сопоставимых по возрасту, работавших в условиях, исключающих контакт с физическими и химическими производственными факторами. У всех пациентов получено письменное информированное согласие на проведение исследования. Исследование выполнено при наличии заключения локального этического комитета.

Кровь у обследованных отбирали в вакуумные пробирки для забора крови с активатором свертывания, которые центрифугировали при 2000 об./мин в течение 15 мин. Сыворотку алиquotировали в эппендорфы на 1,5 мл, замораживали и хранили при температуре -70 °С. Сывороточные концентрации нейрональных АТ (к нейрофиламентному протеину-200

<sup>1</sup> Раздел 1.2.2. Анализ состояния здоровья работающего населения и профессиональной заболеваемости // О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 г.: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – С. 158–160.

(NF-200), глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), белку S-100, общему белку миелина (ОБМ), вольтажзависимому Са-каналу (В-зав. Са-канал), глутаматным рецепторам (Глу-R), дофаминовым рецепторам (DA-R), ГАМК – рецепторам (ГАМК-R), серотониновым рецепторам (Сер-R), холинорецепторам (Хол-R), опиатным М-рецепторам (М-OR), В-эндорфину (Б-энд)) определяли с помощью тест-систем «ЭЛИ-Н-Тест» («Иммункулус», г. Москва) при длине волны 450 нм на фотометре ELx800 (BioTek, США).

Математико-статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистических программ IBM SPSS Statistics 26 и Statistica 10. Для проверки распределения на нормальность использовали критерий Шапиро – Уилка. Возраст обследованных и стаж работы с вибрацией представлены в виде среднего и его ошибки, остальные результаты – в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения групп в зависимости от наличия АГ, по количественным признакам использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия между группами отождествляли как статистически значимые при  $p < 0,05$ . При проведении корреляционного анализа по Спирмену статистически значимые коэффициенты корреляции принимали при  $p < 0,05$ . На последнем этапе проводили пошаговый дискриминантный анализ для выделения и обоснования наиболее информативных показателей. В качестве независимых переменных использовали сывороточные концентрации АТ класса IgG к антигенам нервной ткани (NF-200, GFAP, S-100, ОБМ, В-зав. Са-канал, Глу-R, DA-R, ГАМК-R, Сер-R,

Хол-R, М-OR, Б-энд), зависимых – принадлежность к группам ВБ, отягощенной и не отягощенной АГ.

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что производственная вибрация рассматривается как один из стрессирующих факторов [10]. Возраст старше 55 лет и производственный стресс являются значимыми факторами риска формирования АГ. В связи с этим на первом этапе проводилась оценка распределения обследованных по стажу работы в условиях воздействия вибрации и возрасту, в котором устанавливался диагноз вибрационной болезни. Выполненный анализ показал их сопоставимость в изучаемых когортах (табл. 1).

Таблица 1

Возрастно-стажевая характеристика обследованных пациентов,  $M \pm m$

Показатель, ед. изм.	Группа ВБ без АГ, $n = 20$	Группа ВБ с АГ, $n = 20$
Возраст, лет	49,8 ± 1,5	49,2 ± 1,3
Стаж, лет	17,5 ± 1,3	18,4 ± 1,5

Примечание:  $p$  – уровень статистической значимости различий, различия статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Учитывая, что в последние годы антитела к специализированным структурам нервной ткани рассматриваются как маркеры нового поколения при ряде неврологических расстройств<sup>2</sup>, представляло интерес изучить уровни нейрональных АТ в сыворотке крови у пациентов с ВБ (табл. 2).

При сопоставлении с группой сравнения установлено статистически значимое однонаправленное

Таблица 2

Уровни нейрональных аутоантител у пациентов с вибрационной болезнью,  $Med (Q25; Q75)$

Показатель, ед. изм.	Группа ВБ без АГ, $n = 20$	Группа ВБ с АГ, $n = 20$	Группа сравнения
ОБМ, усл.ед.	0,272 (0,156; 0,457) ^	0,183 (0,156; 0,404) ^	0,140 (0,118; 0,181)
ГАМК-R, усл.ед.	0,345 (0,150; 0,513) ^	0,185 (0,148; 0,527)	0,177 (0,128; 0,252)
S-100, усл.ед.	0,538 (0,306; 0,643) ^	0,424 (0,302; 0,610) ^	0,228 (0,168; 0,292)
GFAP, усл.ед.	0,471 (0,252; 0,586) ^	0,325 (0,230; 0,581) ^	0,282 (0,171; 0,364)
NF-200, усл.ед.	0,386 (0,253; 0,604) ^	0,299 (0,239; 0,617) ^	0,194 (0,158; 0,258)
В-зав. Са-канал, усл.ед.	0,315 (0,158; 0,591) ^	0,213 (0,158; 0,573) ^	0,152 (0,118; 0,197)
Хол-R, усл.ед.	0,289 (0,141; 0,589) ^	0,178 (0,142; 0,589)	0,175 (0,128; 0,217)
Глу-R, усл.ед.	0,310 (0,194; 0,560) ^	0,222 (0,184; 0,537) ^	0,185 (0,150; 0,228)
DA-R, усл.ед.	0,295 (0,175; 0,482) ^	0,205 (0,171; 0,456) ^	0,179 (0,147; 0,254)
Сер-R, усл.ед.	0,417 (0,179; 0,576) ^	0,236 (0,179; 0,577)	0,238 (0,188; 0,311)
М-OR, усл.ед.	0,308 (0,202; 0,451) ^	0,241 (0,193; 0,408) *^	0,151 (0,122; 0,179)
Б-энд, усл.ед.	0,328 (0,182; 0,480) ^	0,196 (0,168; 0,470) ^	0,146 (0,118; 0,189)

Примечание:  $p$  – уровень статистической значимости различий, различия статистически значимы при  $p < 0,05$ ; \* – статистически значимые различия между группами ВБ без АГ и ВБ с АГ; ^ – статистически значимые различия между ВБ без АГ и группой сравнения, ВБ с АГ и группой сравнения.

<sup>2</sup> Полетаев А.Б. Новые подходы в раннем выявлении патологических изменений в организме человека (иммунохимический скрининг как основа стратегии перехода от лечебной к превентивной медицине): методическое руководство для врачей. – М.: МИЦ Иммунокулус, 2011. – С. 64.

повышение АТ (к ОБМ, S-100, GFAP, NF-200, В-зав. Са-каналу, Глу-Р, DA-R, М-ОР, Б-энд) в обеих группах пациентов, независимо от наличия АГ. Сравнительный анализ концентраций АТ в зависимости от присутствия коморбидной патологии показал, что у пациентов с ВБ, не осложненной АГ, было установлено статистически значимо более высокое содержание аутоантител к опиатным М-рецепторам ( $p = 0,04$ ), по сравнению с таковым у лиц с ВБ, отягощенной АГ. Показатели АТ к ГАМК-R, Хол-Р, Сер-Р у пациентов с ВБ и АГ находились на уровне значений группы сравнения.

При проведении корреляционного анализа установлено, что у лиц с ВБ в сочетании с АГ наблюдалось ослабление и утрата статистической значимости корреляционных связей между уровнями АТ к белку S-100 и ОБМ ( $R = 0,29$ ;  $p > 0,05$ ), вольтажзависимым Са-каналу ( $R = 0,41$ ;  $p > 0,05$ ), рецепторам к дофамину ( $R = 0,42$ ;  $p > 0,05$ ), серотонину ( $R = 0,33$ ;  $p > 0,05$ ) и опиатам ( $R = 0,32$ ;  $p > 0,05$ ) (табл. 3), в то время как в группе пациентов с ВБ, не отягощенной АГ, и группе сравнения концентрации всех АТ коррелировали между собой (табл. 4 и 5).

Далее для обоснования новых диагностических маркеров был проведен дискриминантный анализ, который показал, что наиболее значимыми информативными признаками ВБ, отягощенной АГ, могут служить более низкие, по сравнению с таковыми у лиц с ВБ, не отягощенной АГ, уровни АТ к рецепторам гамма-аминомасляной кислоты ( $F_{\text{вкл}} = 8,5$ ;  $p = 0,001$ ) и к основному белку миелина ( $F_{\text{вкл}} = 13,7$ ;  $p = 0,001$ ) (табл. 6). Диагностические коэффициенты  $F_1$  (включение в группу пациентов с ВБ, не отягощенной АГ) и  $F_2$  (включение в группу пациентов с ВБ, осложненной АГ) рассчитывались по формулам:

$$F_1 = -3,938 + 25,067 \cdot \text{АТ} - \text{ОБМ} - 9,6 \cdot \text{АТ} - \text{ГАМК};$$

$$F_2 = -2,058 + 5,317 \cdot \text{АТ} - \text{ОБМ} + 3,838 \cdot \text{АТ} - \text{ГАМК}.$$

Оценка достоверности предлагаемых формул проводилась в обучающей выборке: правильное распознавание составило 85 % у лиц с ВБ, осложненной АГ (20 человек), и 75 % для пациентов с ВБ, не отягощенной АГ (20 человек).

Необходимо отметить, что данные результаты получены на сравнительно небольших группах. При

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи между нейрональными аутоантителами у лиц с вибрационной болезнью, осложненной артериальной гипертензией

Параметр	S100	GFAP	ОБМ	NF-200	В-зав	Хол-Р	Глу-Р	ГАМК-R	DA-R	Сер-Р	М-ОР	Б-энд
S100	1,00	0,75	0,29	0,55	0,41	0,63	0,54	0,50	0,42	0,33	0,32	0,45
GFAP	0,75	1,00	0,65	0,76	0,67	0,85	0,74	0,81	0,72	0,66	0,59	0,68
ОБМ	0,29	0,65	1,00	0,76	0,93	0,84	0,84	0,90	0,94	0,94	0,84	0,78
NF-200	0,55	0,76	0,76	1,00	0,80	0,93	0,88	0,89	0,76	0,80	0,78	0,85
В-зав	0,41	0,67	0,93	0,80	1,00	0,89	0,88	0,90	0,92	0,97	0,86	0,90
Хол-Р	0,63	0,85	0,84	0,93	0,89	1,00	0,92	0,96	0,87	0,89	0,82	0,89
Глу-Р	0,54	0,74	0,84	0,88	0,88	0,92	1,00	0,91	0,82	0,86	0,76	0,82
ГАМК-R	0,50	0,81	0,90	0,89	0,90	0,96	0,91	1,00	0,91	0,93	0,88	0,90
DA-R	0,42	0,72	0,94	0,76	0,92	0,87	0,82	0,91	1,00	0,92	0,82	0,78
Сер-р	0,33	0,66	0,94	0,80	0,97	0,89	0,86	0,93	0,92	1,00	0,89	0,90
М-ОР	0,32	0,59	0,84	0,78	0,86	0,82	0,76	0,88	0,82	0,89	1,00	0,88
Б-энд	0,45	0,68	0,78	0,85	0,90	0,89	0,82	0,90	0,78	0,90	0,88	1,00

Примечание: уровень статистической значимости  $p < 0,05$ , кроме S-100 и ОБМ, В-зав., DA-R, Сер-р, М-ОР.

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи между нейрональными аутоантителами у лиц с вибрационной болезнью, не отягощенной артериальной гипертензией (R)

Параметр	S100	GFAP	ОБМ	NF-200	В-зав	Хол-Р	Глу-Р	ГАМК-R	DA-R	Сер-Р	М-ОР	Б-энд
S100	1,00	0,94	0,88	0,90	0,92	0,92	0,89	0,88	0,88	0,93	0,89	0,91
GFAP	0,94	1,00	0,94	0,88	0,92	0,94	0,87	0,87	0,93	0,95	0,89	0,92
ОБМ	0,88	0,94	1,00	0,91	0,97	0,97	0,89	0,89	0,99	0,94	0,96	0,94
NF-200	0,90	0,88	0,91	1,00	0,97	0,96	0,83	0,90	0,92	0,95	0,94	0,91
В-зав	0,92	0,92	0,97	0,97	1,00	0,99	0,87	0,89	0,96	0,95	0,95	0,92
Хол-Р	0,92	0,94	0,97	0,96	0,99	1,00	0,85	0,91	0,97	0,97	0,95	0,95
Глу-Р	0,89	0,87	0,89	0,83	0,87	0,85	1,00	0,86	0,91	0,86	0,91	0,84
ГАМК-R	0,88	0,87	0,89	0,90	0,89	0,91	0,86	1,00	0,92	0,96	0,95	0,94
DA-R	0,88	0,93	0,99	0,92	0,96	0,97	0,91	0,92	1,00	0,94	0,97	0,94
Сер-р	0,93	0,95	0,94	0,95	0,95	0,97	0,86	0,96	0,94	1,00	0,96	0,97
М-ОР	0,89	0,89	0,96	0,94	0,95	0,95	0,91	0,95	0,97	0,96	1,00	0,95
Б-энд	0,91	0,92	0,94	0,91	0,92	0,95	0,84	0,94	0,94	0,97	0,95	1,00

Примечание: уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

Таблица 5

Корреляционные взаимосвязи между нейрональными аутоантителами в группе сравнения (R)

Параметр	S100	GFAP	ОБМ	NF-200	В-зав	Хол-Р	Глу-Р	ГАМК-Р	DA-R	Сер-Р	М-ОР	Б-энд
S100	1,00	0,72	0,47	0,70	0,51	0,46	0,52	0,68	0,60	0,76	0,60	0,66
GFAP	0,72	1,00	0,67	0,74	0,74	0,63	0,69	0,63	0,57	0,65	0,62	0,78
ОБМ	0,47	0,67	1,00	0,62	0,85	0,44	0,57	0,47	0,45	0,60	0,38	0,68
NF-200	0,70	0,74	0,62	1,00	0,71	0,45	0,62	0,65	0,59	0,69	0,63	0,75
В-зав	0,51	0,74	0,85	0,71	1,00	0,52	0,63	0,55	0,50	0,59	0,44	0,69
Хол-Р	0,46	0,63	0,44	0,45	0,52	1,00	0,77	0,66	0,75	0,53	0,29	0,57
Глу-Р	0,52	0,69	0,57	0,62	0,63	0,77	1,00	0,80	0,84	0,66	0,51	0,64
ГАМК	0,68	0,63	0,47	0,65	0,55	0,66	0,80	1,00	0,92	0,82	0,49	0,67
DA-R	0,60	0,57	0,45	0,59	0,50	0,75	0,84	0,92	1,00	0,73	0,54	0,64
Сер-р	0,76	0,65	0,60	0,69	0,59	0,53	0,66	0,82	0,73	1,00	0,45	0,67
М-ОР	0,60	0,62	0,38	0,63	0,44	0,29	0,51	0,49	0,54	0,45	1,00	0,68
Б-энд	0,66	0,78	0,68	0,75	0,69	0,57	0,64	0,67	0,64	0,67	0,68	1,00

Примечание: уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

Таблица 6

Информативные показатели дискриминантного анализа, проведенного в когортах пациентов с вибрационной болезнью, отягощенной и не отягощенной артериальной гипертензией

Показатель	F-включения	Лямбда Уилкса	Ст. св. 1	Ст. св. 2	p
Аутоантитела к рецепторам ГАМК, усл. ед.	8,454	0,865	2	1	0,001
Аутоантитела к ОБМ, усл.ед.	13,706	0,986	1	1	0,001

Примечание: p – уровень статистической значимости различий.

дальнейшем проведении исследования и включении новых пациентов в обучающие выборки представляется возможным получить достоверную математическую модель для оценки риска развития аутоиммунных процессов у лиц с ВБ, отягощенной и не отягощенной АГ.

В настоящее время активно продолжают изучаться иммунологические маркеры риска формирования и развития различных профессиональных заболеваний, в том числе ВБ [3]. В качестве дополнительных информативных критериев, отражающих задействование иммунной системы при ВБ, осложненной АГ, исследуются показатели гуморального иммунитета (иммуноглобулины А, М, G) [11], провоспалительные (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8, IL-10, IL-17, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительные (IL-4) цитокины [12]. Однако роль АТ к специализированным структурам нервной ткани и нейромедиаторам в отношении риска развития аутоиммунных процессов при ВБ, отягощенной АГ, на настоящий момент остается недостаточно освещенной.

В организме всегда присутствуют естественные АТ к самым различным антигенным детерминантам, в том числе составляющим нейронов, нейроглии и рецепторов [13]. Высокочувствительные тест-системы для иммуноферментного анализа позволяют проводить измерение нейрональных антител в образцах крови, в отличие от методик, для ко-

торых требуется только цереброспинальная жидкость. Определяемая концентрация АТ способна отражать состояние нервной ткани и функционирование ее компонентов. В ходе исследования установлено повышение уровней нейрональных АТ (к ОБМ, S-100, GFAP, NF-200, В-зав. Са-канал, Глу-Р, DA-R, М-ОР, Б-энд) у пациентов с ВБ, как отягощенной, так и не отягощенной АГ, относительно группы сравнения, при этом уровни АТ к опийным рецепторам М-ОР у лиц с ВБ, не отягощенной АГ, были статистически значимо выше, чем при наличии коморбидной патологии ( $p = 0,04$ ). Известно, что опиоиды обладают стресс-лимитирующей активностью и являются звеном срочной и долговременной адаптации [14]. Они понижают концентрацию адренкортикотропного гормона, альдостерона, вазопрессина, глюкагона и кортизола и увеличивают содержание инсулина и тестостерона. Повышение АТ к опиоидам может свидетельствовать о выраженном нарушении адаптации к стрессорному воздействию вибрации.

В современной литературе показано, что вибрация является одним из значимых профессиональных стрессирующих факторов [10]. Известно три стадии ответной реакции организма на стресс: (1) тревоги; (2) резистентности; (3) истощения<sup>3</sup>. В формировании адаптивности и резистентности к стрессу участвуют все органы и системы человека. Имму-

<sup>3</sup> Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1946. – Vol. 6. – P. 117–230. DOI: 10.1210/jcem-6-2-117

ная система одной из первых реагирует на воздействие различных стрессорных факторов. Как повышенные, так и пониженные концентрации АТ обладают диагностическим значением. Повышение титра специфических АТ может наблюдаться в случае иммуноактивации, а его снижение – при иммуносупрессии<sup>4</sup>. Сдвиг концентраций нейрональных АТ отражает стадийность развития патологических процессов [6].

Установленные с помощью корреляционного анализа сильные положительные корреляции между всеми нейрональными АТ в группе сравнения показывают их адекватную продукцию антителопродуцирующими клетками иммунной системы в отсутствие воздействия вибрационного фактора. Вышеуказанный характер корреляционных связей сохранялся и у пациентов с ВБ, не осложненной АГ, что указывает на одностороннее повышение уровня АТ в данной когорте.

В группе лиц с ВБ, осложненной АГ, отмечалось рассогласование связей между содержанием белка S-100 и концентрациями ряда маркеров. Белок S-100 выполняет внутриклеточное и экстраклеточное регулирование процессов энергетического метаболизма, дифференциации и роста клеток [15]. Известно, что он является кальцийсвязывающим белком. Ослабление корреляционной связи между уровнями АТ к белку S-100 и вольтажзависимому Са-каналу может быть признаком нарушения взаимодействия данного соединения с ионами Са и измененного функционирования синапсов. Ослабление корреляции между содержанием АТ к белку S-100 и рецепторам к дофамину, серотонину и опиатам может указывать на формирование нарушений эмоционально-волевой сферы [16], сопровождаемое изменением концентрации белка S-100. Ослабление корреляционной связи между уровнями АТ к S-100 и ОБМ может служить индикатором повреждения нервной ткани и повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера [5, 17].

АГ является фактором, отягощающим течение ВБ, в связи с чем нами была предпринята попытка выделить из всех маркеров наиболее диагностически значимые показатели. В результате проведенного дискриминантного анализа было установлено снижение концентрации АТ к рецептору гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) у лиц с ВБ, осложненной АГ, в сравнении с пациентами с ВБ без АГ. ГАМК считается одним из ключевых медиаторов торможения в головном мозге. Помимо этого, известно нормализующее влияние препаратов ГАМК

на уровень артериального давления у пациентов с АГ [18]. Механизм снижения артериального давления при этом может заключаться в ингибировании барорефлекса путем связывания ГАМК с рецепторами нейронов солитарного тракта продолговатого мозга [19]. Еще одним информативным показателем представляется более низкий, в сравнении с его содержанием у пациентов с ВБ, не осложненной АГ, уровень АТ к общему белку миелина (ОБМ) у лиц с ВБ и АГ. Известно, что ОБМ участвует в образовании многослойной миелиновой оболочки за счет образования комплексов с липидами – при разрушении данных структур концентрация ОБМ в крови и цереброспинальной жидкости увеличивается. Изменение уровня АТ к ОБМ свидетельствует об ответе иммунной системы на деструкцию миелиновой оболочки. По данным предыдущих исследований, замедление скорости проведения нервного импульса по проксимальному и дистальному участкам аксонов, регистрируемое у лиц с ВБ, снижение амплитуды М-ответа и увеличение латентного периода в эксперименте на лабораторных животных свидетельствуют об активных демиелинизирующих процессах, развивающихся при воздействии вибрации [20]. В ряде исследований показано, что у пациентов с АГ выявляется понижение содержания миелина в оболочках нейронов структур головного мозга [21, 22].

**Выводы.** Таким образом, повышенные уровни нейрональных АТ (к ОБМ, S-100, GFAP, NF-200, В-зав. Са-канал, Глу-R, DA-R, М-OR, Б-энд) у пациентов с ВБ, как отягощенной, так и не отягощенной АГ, являются маркерными показателями, отражающими риск развития аутоиммунных процессов при воздействии вибрации. Зарегистрированные более низкие показатели АТ к рецептору ГАМК и общему белку миелина у пациентов с ВБ, отягощенной АГ, при сопоставлении с лицами с ВБ без АГ, по-видимому, обусловлены особенностями клинического течения заболевания и формированием иммунной толерантности к указанным белкам. Полученные результаты могут быть использованы при проведении диагностических, профилактических и лечебных мероприятий в отношении лиц с вибрационной болезнью, в том числе при наличии коморбидной патологии.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного задания.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<sup>4</sup> Полетаев А.Б. Новые подходы в раннем выявлении патологических изменений в организме человека (иммунохимический скрининг как основа стратегии перехода от лечебной к превентивной медицине): методическое руководство для врачей. – М.: МИЦ Иммунокулус, 2011. – С. 64.

### Список литературы

1. Татаровская Н.А. Артериальная гипертензия как фактор риска сосудистых расстройств у пациентов с вибрационной болезнью // Аспирантские чтения 2016. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Молодые учёные – от технологий XXI века к практическому здравоохранению». – 2016. – С. 69–70.
2. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 398, № 10304. – P. 957–980. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
3. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Сравнительная оценка нейрохимических показателей у пациентов с профессиональной патологией, обусловленной воздействием физических и химических факторов // *Нейрохимия*. – 2021. – Т. 38, № 4. – С. 385–390. DOI: 10.31857/S1027813321040026
4. Усманова Д.Д. Роль нейротрофических факторов в патогенезе хронической ишемии мозга // *Медицинские новости*. – 2015. – № 9. – С. 66–67.
5. Белок S100β – биомаркер повреждения головного мозга / М.М. Одинак, Н.В. Цыган, А.М. Иванов, Т.А. Камилова, В.Ю. Никитин, М.Е. Мешкова // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. – 2011. – № 1 (33). – С. 210–214.
6. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Катаманова Е.В. Клиническое значение регуляторных аутоантител в развитии нейротоксикации парами металлической ртути // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. – 2012. – № 2–1 (84). – С. 20–23.
7. Immune Mechanisms in Arterial Hypertension / U. Wenzel, J.E. Turner, C. Krebs, C. Kurts, D.G. Harrison, H. Ehmke // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2016. – Vol. 27, № 3. – P. 677–686. DOI: 10.1681/ASN.2015050562
8. Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии её профилактики и лечения // *Архив внутренней медицины*. – 2013. – № 4. – С. 68–74.
9. Тимакова А.Ю., Сайдаева М.И., Скирденко Ю.П. Псевдорезистентная артериальная гипертензия: причины и трудности диагностики // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2020. – № 1. – С. 36–41.
10. Потеряева Е.Л., Федина Р.Г., Хаснулин В.И. Производственная вибрация – негативный экологический стрессующий фактор, влияющий на состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у мужчин // *Бюллетень Научного совета «Медико-экологические проблемы работающих»*. – 2007. – № 2. – С. 60–62.
11. Бараева Р.А., Стрижаков Л.А., Борзых Е.И. Факторы гуморального иммунитета при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2019. – № 9. – С. 558–559. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-558-559
12. Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии / С.А. Бабанов, Р.А. Бараева, Л.А. Стрижаков, С.В. Моисеев, В.В. Фомин // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93, № 6. – С. 693–698. DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200880
13. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. – 2013. – № 2. – С. 3–16.
14. Эндогенная опиоидная система как звено срочной и долговременной адаптации организма к экстремальным воздействиям. Перспективы клинического применения опиоидных пептидов / Ю.Б. Лишманов, Л.Н. Маслов, А.В. Нарыжная, Ж.М. Пей, Ф. Колар, И. Жанг, А.Г. Портниченко, Х. Ванг // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2012. – Т. 67, № 6. – С. 73–82. DOI: 10.15690/vramn.v67i6.287
15. Жукова Н.В., Маврутенков В.В., Ушакова Г.А. Нейроспецифический белок S100β – универсальный биохимический маркер повреждения. Часть I. Общие вопросы (история, генетика, биохимия, физиология) // *Клиническая инфектология и паразитология*. – 2014. – № 4 (11). – С. 53–64.
16. Hamon M., Blier P. Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2013. – Vol. 45. – P. 54–63. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.04.009
17. Астахин А.В., Евлашева О.О., Левитан Б.Н. Клиническое и диагностическое значение основного белка миелина и нейронспецифической енолазы в медицинской практике // *Астраханский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 9–17.
18. Anti-Hypertensive Effect of Gamma-Aminobutyric Acid (GABA)-Rich *Chlorella* on High-Normal Blood Pressure and Borderline Hypertension in Placebo-Controlled Double Blind Study / M. Shimada, T. Hasegawa, C. Nishimura, H. Kan, T. Kanno, T. Nakamura, T. Matsubayashi // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2009. – Vol. 31, № 4. – P. 342–354. DOI: 10.1080/10641960902977908
19. Mei L., Zhang J., Mifflin S. Hypertension alters GABA receptor-mediated inhibition of neurons in the nucleus of the solitary tract // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003. – Vol. 285, № 6. – P. R1276–R1286. DOI: 10.1152/ajpregu.00255.2003
20. Теории сенсорного конфликта при воздействии физических факторов: основные положения и закономерности формирования / В.С. Рукавишников, В.А. Панков, М.В. Кулешова, Е.В. Катаманова, Н.В. Картапольцева, Д.В. Русанова, Г.М. Бодиенкова, Е.А. Титов // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2015. – № 4. – С. 1–6.
21. Hypertensive Adults Exhibit Lower Myelin Content: A Multicomponent Relaxometry and Diffusion Magnetic Resonance Imaging Study / J.P. Laporte, M.E. Faulkner, Z. Gong, M.A.B.S. Akhonda, L. Ferrucci, J.M. Egan, M. Bouhrara // *Hypertension*. – 2023. – Vol. 80, № 8. – P. 1728–1738. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21012
22. Topography of associations between cardiovascular risk factors and myelin loss in the ageing human brain / O. Trofimova, A. Latypova, G. DiDomenicantonio, A. Lutti, A.-M.G. de Lange, M. Kliegel, S. Stringhini, P. Marques-Vidal [et al.] // *Commun. Biol.* – 2023. – Vol. 6, № 1. – P. 392. DOI: 10.1038/s42003-02

*Чистова Н.П., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Оценка нейротител как маркеров риска развития аутоиммунных процессов при вибрационной болезни // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 1. – С. 128–136. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.12*



Research article

## NEUROANTIBODIES AS RISK MARKERS FOR THE DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE PROCESSES IN CASE OF VIBRATION DISEASE

**N.P. Chistova, G.M. Bodienkova, E.V. Boklazhenko**

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a microdistrict, Angarsk, 665827, Russian Federation

*The aim of the study was to identify the features of changes in the content of neuroantibodies reflecting the risk of developing autoimmune processes in patients with hand-arm vibration syndrome (HAVS), complicated and uncomplicated arterial hypertension (AH).*

*A retrospective study was conducted in a sample of men aged 40 to 60 years with a diagnosed hand-arm vibration syndrome caused by local vibration and in a group comparable per sex and age, including people who worked in conditions that excluded contact with occupational physical factors. Groups of patients with HAVS, complicated and uncomplicated AH have been identified. The levels of autoantibodies to specialized structures of nervous tissue and neurotransmitters were determined in all the examined participants using the ELI-N-Test ("Immunculus", Moscow).*

*The study revealed an increase in the levels of neuronal AT (MBP, S-100, GFAP, NF-200, V-Ca-channel, Glu-R, DA-R, M-OR, B-end) in patients with HAVS, both burdened and uncomplicated hypertension, relative to the comparison group. At the same time, the levels of AT to the opiate M-OR receptors in people with HAVS who were not burdened with hypertension were statistically significantly higher than in patients with comorbid pathology ( $p = 0.04$ ). Discriminant analysis showed that individuals with HAVS burdened with hypertension were characterized by a decrease in the levels of AT to gamma-aminobutyric acid receptors ( $F = 8.5, p = 0.001$ ) and to the myelin basic protein ( $F = 13.7, p = 0.001$ ) in comparison with patients with HAVS without hypertension. The neuron-neuron interaction disorder in patients with AH was manifested by a mismatch of correlations between the levels of autoantibodies to S-100 protein and myelin basic protein ( $R = 0.29, p > 0.05$ ), voltage-dependent Ca-channel ( $R = 0.41, p > 0.05$ ), dopamine receptors ( $R = 0.42, p > 0.05$ ), serotonin ( $R = 0.33, p > 0.05$ ) and opiates ( $R = 0.32, p > 0.05$ ).*

*Thus, increased levels of neuronal AT (MBP, S-100, GFAP, NF-200, V-Ca-channel, Glu-R, DA-R, M-OR, B-end) in patients with HAVS, both burdened and uncomplicated hypertension, are markers reflecting the risk of developing autoimmune processes upon exposure to vibration. The reported lower levels of AT to the GABA receptor and the myelin basic protein in patients with HAVS burdened with hypertension, when compared with those with HAVS without hypertension, are apparently due to the peculiarities of the clinical course of the disease and the formation of immune tolerance to these proteins. The obtained results can be used in carrying out diagnostic, preventive and therapeutic measures for people with HAVS, including in the presence of comorbid pathology.*

**Keywords:** occupational stress, hand-arm vibration syndrome, arterial hypertension, immune system, nervous system, autoantibodies, gamma-aminobutyric acid (GABA), myelin basic protein, opiate receptors.

### References

1. Tatarovskaya N.A. Arterial hypertension as a risk factor of vascular disorders of the patients with vibration disease. *Aspirantskie chteniya 2016. Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Molodye uchenye – ot tekhnologii XXI veka k prakticheskomu zdravookhraneniyu»*, 2016, pp. 69–70 (in Russian).
2. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*, 2021, vol. 398, no. 10304, pp. 957–980. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1

© Chistova N.P., Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., 2025

**Nadezhda P. Chistova** – Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher at the Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Research in Hygiene (e-mail: immun11@yandex.ru; tel.: +7 (395) 558-69-10 (ext. 1411); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1206-6379>).

**Galina M. Bodienkova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Research in Hygiene (e-mail: immun11@yandex.ru; tel.: +7 (395) 558-69-10 (ext. 1411); ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0428-3063>).

**Elena V. Boklazhenko** – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Genetic Research in Hygiene (e-mail: immun11@yandex.ru; tel.: +7 (395) 558-69-10 (ext. 1411); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2025-8303>).

3. Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Comparative assessment of neurochemical indicators in patients with occupational pathology due to physical and chemical factors. *Neirokimiya*, 2021, vol. 38, no. 4, pp. 385–390. DOI: 10.31857/S1027813321040026 (in Russian).
4. Usmanova D.D. The role of neurotrophic factors in the pathogenesis of chronic cerebral ischemia. *Meditsinskie novosti*, 2015, no. 9, pp. 66–67 (in Russian).
5. Odinak M.M., Tsygan N.V., Ivanov A.M., Kamilova T.A., Nikitin V.Yu., Meshkova M.E. Protein s100 $\beta$  – biomarker of brain injury. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2011, no. 1 (33), pp. 210–214 (in Russian).
6. Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., Katamanova E.V. Clinical value of regulatory autoantibodies in development of neurointoxication with metallic mercury vapours. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*, 2012, no. 2–1 (84), pp. 20–23 (in Russian).
7. Wenzel U., Turner J.E., Krebs C., Kurts C., Harrison D.G., Ehmke H. Immune Mechanisms in Arterial Hypertension. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2016, vol. 27, no. 3, pp. 677–686. DOI: 10.1681/ASN.2015050562
8. Vertkin A.L., Khovasova N.O. Komorbidnost' – novaya patologiya. Tekhnologii ee profilaktiki i lecheniya [Comorbidity is a new pathology. Technologies of its prevention and treatment]. *Arkhiv" vnutrennei meditsiny*, 2013, no. 4, pp. 68–74 (in Russian).
9. Timakova A.Yu., Saydaeva M.I., Skirdenko Yu.P. Pseudoresistant arterial hypertension: causes and difficulties of diagnosis. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*, 2020, no. 1, pp. 36–41 (in Russian).
10. Poterjajeva E.L., Fedina R.G., Hasnulin V.I. Industrial vibration – negative stress factor influencing men' hypophysial-suprarenal system. *Byulleten' nauchnogo soveta «Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchikh»*, 2007, no. 2, pp. 60–62 (in Russian).
11. Baraeva R.A., Strizhakov L.A., Borzykh Y.I. Factors of humoral immunity in the combined course of vibration disease and hypertension. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, no. 9, pp. 558–559. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-9-558-559 (in Russian).
12. Babanov S.A., Baraeva R.A., Strizhakov L.A., Moiseev S.V., Fomin V.V. The state of cytokine regulation and endothelial dysfunction in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*, 2021, vol. 93, no. 6, pp. 693–698. DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200880 (in Russian).
13. Zaichik A.M., Poletaev A.B., Churilov L.P. Natural autoantibodies, immunological theories and preventive medicine. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*, 2013, no. 2, pp. 3–16 (in Russian).
14. Lishmanov Y.B., Maslov L.N., Naryzhnaya N.Y., Pei J., Kolar F., Zhang Y., Portnichenko A.G., Wang H. Endogenous opioid system as a mediator of acute and long-term adaptation to stress. Prospects for clinical use of opioid peptides. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, vol. 67, no. 6, pp. 73–82 (in Russian).
15. Zhukova N.V., Mavrutenkov V.V., Ushakova G.A. Neurospecific protein s100b – a universal biochemical marker of damage. Part I. General issues (history, genetics, biochemistry, physiology). *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*, 2014, no. 4 (11), pp. 53–64 (in Russian).
16. Hamon M., Blier P. Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2013, vol. 45, pp. 54–63. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.04.009
17. Astakhin A.V., Evlasheva O.O., Levitan B.N. Clinical and diagnostic value of myelin basic protein and neuron specific enolase in medical practice. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*, 2016, vol. 11, no. 4, pp. 9–17 (in Russian).
18. Shimada M., Hasegawa T., Nishimura C., Kan H., Kanno T., Nakamura T., Matsubayashi T. Anti-Hypertensive Effect of Gamma-Aminobutyric Acid (GABA)-Rich Chlorella on High-Normal Blood Pressure and Borderline Hypertension in Placebo-Controlled Double Blind Study. *Clin. Exp. Hypertens.*, 2009, vol. 31, no. 4, pp. 342–354. DOI: 10.1080/10641960902977908
19. Mei L., Zhang J., Mifflin S. Hypertension alters GABA receptor-mediated inhibition of neurons in the nucleus of the solitary tract. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2003, vol. 285, no. 6, pp. 1276–1286. DOI: 10.1152/ajpregu.00255.2003
20. Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Kartapol'tseva N.V., Rusanova D.V., Bodienkova G.M., Titov E.A. On theory of sensory conflict under exposure to physical factors: main principles and concepts of formation. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 4, pp. 1–6 (in Russian).
21. Laporte J.P., Faulkner M.E., Gong Z., Akhonda M.A.B.S., Ferrucci L., Egan J.M., Bouhrara M. Hypertensive Adults Exhibit Lower Myelin Content: A Multicomponent Relaxometry and Diffusion Magnetic Resonance Imaging Study. *Hypertension*, 2023, vol. 80, no. 8, pp. 1728–1738. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21012
22. Trofimova O., Latypova A., DiDomenicantonio G., Lutti A., de Lange A.-M.G., Kliegel M., Stringhini S., Marques-Vidal P. [et al.]. Topography of associations between cardiovascular risk factors and myelin loss in the ageing human brain. *Commun. Biol.*, 2023, vol. 6, no. 1, pp. 392. DOI: 10.1038/s42003-02

Чистова Н.П., Бодиевкова Г.М., Боклаженко Е.В. Neuroantibodies as risk markers for the development of autoimmune processes in case of vibration disease. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 1, pp. 128–136. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.12.eng

Получена: 29.01.2025

Одобрена: 19.03.2025

Принята к публикации: 27.03.2025