

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОГО ГЕНЕЗА

*Бабанов С.А.<sup>1, 2</sup>, Азовскова Т.А.<sup>1</sup>, Бараева Р.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России,*

<sup>2</sup> *Самарский областной центр профпатологии ГБУЗ СО СМСЧ №5*

*Самара, Россия*

*azovskayat@yandex.ru*

*Публикация посвящена изучению особенностей иммунологических нарушений при вибрационной болезни. Выявленные изменения иммунологического профиля дополняют наши знания о патогенезе вибрационной патологии, вкладу иммунологических факторов в ее развитие и прогрессирование, открывают перспективы для диагностики вибрационной болезни и лечения пациентов с данной патологией.*

**Ключевые слова:** *вибрационная болезнь, иммунологические нарушения.*

## FEATURES OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS OF VIBRATIONAL GENESIS

*Babanov S.A.<sup>1, 2</sup>, Azovskova T.A.<sup>1</sup>, Baraeva R.A.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Samara State Medical University,*

<sup>2</sup> *Regional Center of Occupational Pathology*

*Samara, Russia*

*Study of the immunological profile (cellular link, cytokine profile) in vibration disease opens up prospects for the rehabilitation and treatment of patients with this pathology and complements our knowledge of the pathogenesis of this disease.*

**Key words:** *vibration disease, immunological disorders.*

Доказано, что вибрационный раздражитель вызывает сложные нарушения во всех системах регуляции. Общеизвестно, что в клинической картине вибрационной болезни наиболее значимыми являются нейрососудистые нарушения, среди которых особое место занимают расстройства периферического кровообращения. [2]. Гипоксия и расстройства микроциркуляции способствуют активации клеток крови, которые начинают выделять вазоактивные вещества – цитокины [1, 3].

**Целью** нашего исследования явилось изучение состояния клеточного звена иммунитета и цитокинового профиля при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации, в том числе в зависимости от степени тяжести заболевания.

Обследовано 84 человека с различными формами и степенью тяжести вибрационной болезни.

В контрольную группу вошли 30 человек – работники промышленных предприятий и учреждений, не имевших в процессе работы контакта с профессиональными вредностями.

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования регуляторных Т-лимфоцитов, свидетельствуют, что у больных вибрационной болезнью от воздействия локальной или общей вибрации имеет место достоверное

снижение хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов в сравнении с контрольной группой.

Так при исследовании показателей иммунного статуса у обследованных больных было выявлено снижение абсолютного и относительного количества клеток, экспрессирующих CD4+ рецептор. При этом наиболее выраженное снижение абсолютного числа CD4+ лимфоцитов наблюдалось при второй степени вибрационной болезни 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 первой степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации  $0,89 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ) и при первой степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации  $0,88 \pm 0,03$  ( $p < 0,01$ ). При второй степени вибрационной болезни 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 локальном общей вибрации ( $p < 0,001$ ).

Абсолютный уровень клеток, экспрессирующих CD8+ рецептор (клеток с супрессорной активностью), достоверно снижен при второй степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации  $0,37 \pm 0,02$  ( $p < 0,001$ ), а также снижен при первой и второй степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации ( $p < 0,001$ ). Относительный уровень CD8+ лимфоцитов снижен при второй степени вибрационной болезни 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 наличия иммунной недостаточности обследованных лиц.

Соотношение CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс) достоверно повышен только в группе больных с вибрационной болезнью второй степени от воздействия общей вибрации  $3,29 \pm 0,26$  ( $p = 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. В группах больных с первой степенью вибрационной болезни от воздействия общей вибрации и при первой и второй степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации достоверных различий иммунорегуляторного индекса с группой контроля выявлено не было.

Определение количества натуральных киллеров (CD16+) также имеет важное значение в оценке иммунного профиля больных вибрационной болезнью от воздействия локальной и общей вибрации. Абсолютное число клеток, экспрессирующих CD16+ рецептор, вне зависимости от степени вибрационной болезни и вида воздействующей вибрации, достоверно не отличалось от показателя контрольной группы. Относительный уровень CD16+ лимфоцитов (Т-киллеров) был достоверно снижен при второй степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации ( $p < 0,05$ ), первой степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации ( $p < 0,05$ ), второй степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации ( $p < 0,01$ ).

При исследовании цитокинового статуса у пациентов с вибрационной болезнью от воздействия локальной и общей вибрации (при первой и при второй степени заболевания) было выявлено изменение концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

В исследовании выявлено достоверно значимое повышение концентрации ФНО- $\alpha$  у больных с вибрационной болезнью независимо от вида воздействующей вибрации. При первой степени вибрационной болезни от действия локальной вибрации концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $7,48 \pm 0,13$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ); при второй степени вибрационной болезни от действия локальной вибрации концентрация ФНО- $\alpha$   $7,40 \pm 0,19$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ). В группе пациентов с вибрационной болезнью первой степени от действия общей вибрации концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $7,40 \pm 0,15$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ); при второй степени вибрационной болезни от действия общей вибрации концентрация ФНО- $\alpha$   $7,86 \pm 0,19$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ).

ФНО- $\alpha$  – провоспалительный цитокин, продуцируемый моноцитами, 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 второй степени вибрационной болезни от действия общей вибрации.

При определении провоспалительного цитокина ИЛ-8 у больных с вибрационной болезнью было отмечено статистически достоверное повышение концентрации исследуемого цитокина при воздействии как локальной, так и общей вибрации.

При первой степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации выявлено более значимое повышение концентрации ИЛ-8 до  $61,71 \pm 1,77$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ), чем при второй степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации, когда уровень ИЛ-8 составил  $21,30 \pm 0,66$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ). При первой степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации концентрация ИЛ-8 повышена в 3,8 раза и составила  $60,50 \pm 0,63$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ). При второй степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации отмечено увеличение концентрации ИЛ-8 в 5,3 раза по сравнению с контролем и равно  $84,38 \pm 1,06$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ). При воздействии локальной вибрации у больных были определены статистически значимые изменения уровня ИЛ-8.

Такое повышение содержания провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8) у больных вибрационной болезнью 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 изменения первичное изменение реактивности иммунной системы у больных вибрационной болезнью от воздействия локальной и общей вибрации.

При определении концентрации ИЛ-1 $\beta$  в крови пациентов с вибрационной болезнью статистически достоверно выявлено повышение концентрации исследуемого цитокина во всех группах больных вибрационной

болезнью 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 [1, 3].

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 [3].

При первой степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила  $47,59 \pm 1,70$  пг/мл ( $p < 0,001$ ); при второй степени вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила  $93,22 \pm 1,72$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

При первой степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила  $246,22 \pm 9,25$  пг/мл ( $p < 0,001$ ); при второй степени вибрационной болезни 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, 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 вибрационной болезнью от воздействия общей вибрации. При первой степени вибрационной болезни 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 второй степени вибрационной болезни от воздействия общей вибрации показатель ИЛ-4 снижен в 1,5 раза и составил  $17,38 \pm 0,22$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, снижение концентрации ИЛ-4 в крови у пациентов с вибрационной болезнью 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 второй степени вибрационной болезни.

Выявленные изменения показателей клеточного иммунитета, цитокинов, как провоспалительной, так и противовоспалительной направленности у больных с вибрационной болезнью от воздействия как локальной, так и общей вибрации, могут свидетельствовать о наличии иммунологического, в том числе цитокинового дисбаланса, при воздействии производственной вибрации.

### **Список литературы**

1. Бодиенкова Г.М., Иванская Т.И., Лизарев А.В. Иммунопатогенез вибрационной болезни // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Т.49, №3. – С. 72–77.
2. Бабанов С.А., Вакурова Н.В., Азовскова Т.А. Вибрационная болезнь. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий. – Самара. – «Офорт». –2012. – 160 с.
- 3.Ляпин М. Г. Воздействие вибрации на иммунную систему (аналитический обзор) / М. Г. Ляпин // Медицина труда и промышленная экология. –1999. – №12. – С. 30 –33.