

Читать
онлайнRead
online

Наумова О.В., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Шевченко О.И.

Связь когнитивных нарушений у пациентов с вибрационной болезнью с содержанием цитокинов, нейротрофинов и антител к белкам нервной ткани

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В индустриальную эпоху большое медицинское и социальное значение имеет изучение патогенеза профессиональных болезней нервной системы. Общественную и профессиональную адаптацию пациентов в значительной степени определяет состояние когнитивной сферы. До настоящего времени регуляторные взаимоотношения между цитокинами, антителами (АТ) к белкам нервной ткани и нейротрофинами, позволяющие проследить нарушения психоэмоциональной сферы у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ) в зависимости от наличия или отсутствия когнитивных нарушений (КН), изучены недостаточно.

Материалы и методы. Методом твердофазного иммуноферментного анализа исследованы сывороточные концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α), дофамина, BDNF, CNTF. Определение АТ класса IgG, направленных к белкам нервной ткани: S-100, GFAP, ОБМ, NF-200, В-зав. Са-каналу, АХ-Р, Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, Сер-Р, М-ОР, В-энд.

Результаты. У пациентов с ВБ вне зависимости от наличия или отсутствия нарушений когнитивной сферы выявлена провоспалительная направленность изменений цитокинового профиля (IL-1 β , IL-6, IL-8), увеличение уровней дофамина, BDNF и CNTF, усиление выработки нейрональных АТ к белкам нервной ткани (S-100, ОБМ, NF-200, В-зав. Са-каналу, АХ-Р, Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, Сер-Р, М-ОР, В-энд). Вместе с тем установлены различия регуляторных взаимоотношений между цитокинами, нейрональными АТ и нейротрофинами у пациентов с ВБ и КН и без таковых.

Ограничения исследования. Ограничением данной работы являются малочисленные группы пациентов.

Заключение. Нарушение цитокиновой регуляции нейроаутоиммунного ответа может свидетельствовать о более выраженной нейроиммунновоспалительной реакции у пациентов с ВБ, отягощённой когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; когнитивные нарушения; провоспалительные и противовоспалительные цитокины; антитела к белкам нервной ткани; нейротрофины

Соблюдение этических стандартов. Исследование выполнено согласно стандартам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2024 г.). Заключение локального этического комитета ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 5 от 21.03.2023 г.). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Наумова О.В., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Шевченко О.И. Связь когнитивных нарушений у пациентов с вибрационной болезнью с содержанием цитокинов, нейротрофинов и антител к белкам нервной ткани. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(10): 1313–1318. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-10-1313-1318> <https://elibrary.ru/zksmoa>

Для корреспонденции: Наумова Ольга Вячеславовна, e-mail: immun11@yandex.ru

Участие авторов: Наумова О.В. — обработка материала, написание текста, редактирование; Бодиенкова Г.М. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Боклаженко Е.В. — сбор и обработка материала; Шевченко О.И. — сбор и обработка материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнена в рамках средств, предназначенных для реализации государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 05.06.2025 / Принята к печати: 15.10.2025 / Опубликована: 14.11.2025

Olga V. Naumova, Galina M. Bodienkova, Elena V. Boklazhenko, Oksana I. Shevchenko

The association between cognitive impairments in patients with vibration disease with the content of cytokines, neurotrophins, and antibodies to nervous tissue proteins

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. In the era of the modern technological industry, the study of the pathogenesis of occupational diseases of the nervous system is of great medical and social importance. At the same time, the social and occupational adaptation in patients determines, among other things, the state of the cognitive sphere. To date, the regulatory relationships between cytokines, antibodies (AB) to nerve tissue proteins and neurotrophins, which will allow tracing pathological failures in the psycho-emotional sphere in patients with vibration disease (VD), depending on the presence or absence of cognitive impairments (CI), have not been sufficiently studied.

Materials and methods. Serum cytokine (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α) concentrations were analyzed by enzyme-linked immune sorbent assay; dopamine, BDNF, CNTF. Determination of IgG class AB directed to nerve tissue proteins: S-100, GFAP, MBM, NF-200, V-dep. Ca-channel, ACh-R, Glu-R, GABA-R, DA-R, Ser-R, M-OR, B-end.

Results. In VD patients, regardless of the presence or absence of cognitive disorders, there is a proinflammatory tendency of changes in the cytokine profile (IL-1 β , IL-6, IL-8), an increase in dopamine, BDNF and CNTF levels, in the production of neuronal ABs to nerve tissue proteins (S-100, MBM, NF-200, V-dep. Ca-channel, ACh-R, Glu-R, GABA-R, DA-R, Ser-R, M-OR, B-end). At the same time, differences in regulatory relationships between cytokines, neuronal Abs, and neurotrophins have been established in patients with and without VD and CI.

Limitations. Small groups of patients.

Conclusion. Impaired cytokine regulation of the neuroautoimmune response may indicate a more pronounced neuroimmunoinflammatory response in patients suffered from VD burdened with CI.

Keywords: vibration disease; cognitive impairment; proinflammatory and anti-inflammatory cytokines; antibodies to nerve tissue proteins; neurotrophins

Compliance with ethical standards. During the study were observed the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association "Ethical Principles for Conducting Scientific Medical Research with Human Participation" (2024), with the signing of informed consent to participate in the study. There is a conclusion of the Local Ethics Committee of the FSBSI ESIMER (protocol No. 5 dated 21.03.2023).

For citation: Naumova O.V., Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., Shevchenko O.I. The association between cognitive impairments in patients with vibration disease with the content of cytokines, neurotrophins, and antibodies to nervous tissue proteins. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(10): 1313–1318. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-10-1313-1318> <https://elibrary.ru/zksmoa> (In Russ.)

For correspondence: Olga V. Naumova, e-mail: immun11@yandex.ru

Contribution: Naumova O.V. — collection and processing of material, writing of text, editing; Bodienkova G.M. — concept and design of research, collection and processing of material, writing of text, editing; Boklazhenko E.V. — collection and processing of material, statistical processing, writing of text; Shevchenko O.I. — collection and processing of material, statistical processing, writing of text; All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was performed within the framework of funds allocated for the implementation of the state task East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

Received: June 5, 2025 / Accepted: October 15, 2025 / Published: November 14, 2025

Введение

На промышленных предприятиях России в структуре вредных физических факторов трудового процесса производственная вибрация занимает второе место (после шума) по частоте формирования профессиональных болезней и третье место по распространённости (после шума и неблагоприятных параметров освещённости рабочих мест) [1]. При развитии вибрационной болезни (ВБ) у работников наблюдаются изменения в сердечно-сосудистой и нервной системах, опорно-двигательном аппарате, нарушения обменных процессов. В основе развития ВБ лежат сложные механизмы нейрогуморальных и нервнорефлекторных расстройств.

Актуальность изучения пато- и сааногенеза профессиональных патологий нервной системы в эпоху современной цифровой и компьютеризированной индустрии определяется их большой медицинской и социальной значимостью. В связи с этим очевидна необходимость изучения состояния когнитивной сферы, определяющей повседневную, социальную и профессиональную адаптацию работников к факторам внешней среды [2]. По мере развития изменений в нервной системе у пациентов с ВБ нарастают и нейро-сосудистые, нейромедиаторные, вестибулокоординаторные, когнитивные нарушения (КН) [3]. Изменения в когнитивной сфере обусловлены в первую очередь образованием стрессорной доминанты в коре больших полушарий мозга, что затрудняет сосредоточение произвольного внимания на других объектах и приводит к повышенной отвлекаемости. Установлено, что стрессовые расстройства, в том числе при воздействии вибрации, связаны с ухудшением когнитивных функций [4]. Адекватную адаптацию организма к воздействию производственных стрессорных факторов обеспечивает нормальное взаимодействие иммунной и нервной систем, которое осуществляется с помощью вегетативных нервных и нейроэндокринных процессов. Регуляторами взаимодействия иммунных клеток являются цитокины, обеспечивающие через аутокринные и паракринные механизмы связь между нейронами, поддерживая таким образом гомеостаз в центральной нервной системе (ЦНС). Влияние на ЦНС периферически синтезированных цитокинов и других воспалительных медиаторов может происходить как минимум тремя различными способами: проникновением цитокинов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) с использованием механизмов активного транспорта, изменением активности афферентных механизмов автономной нервной системы под воздействием цитокинов на окончания блуждающего нерва, а также модуляцией секреции медиаторов иммунной системы эндотелиальными клетками ГЭБ при воздействии цитокинов из периферического кровотока. Немногочисленные сообщения свидетельствуют о цитокиновых механизмах регуляции когнитивных функций, обеспечивающих обучение и память у пациентов с профессиональными болезнями нервной системы [5]. Несмотря на значительное количество публикаций, посвящённых

особенностям нейрофизиологических, иммунологических нарушений при ВБ различного генеза [6–9], регуляторные взаимоотношения между цитокинами, антителом (АТ) к белкам нервной ткани и нейротрофинами в зависимости от наличия или отсутствия когнитивных нарушений у пациентов с ВБ изучены недостаточно. Эти исследования позволяют проследить нарушения психоэмоциональной сферы у работающих в условиях воздействия вибрации и дополнить фундаментальные знания о закономерностях этих изменений.

Цель исследования — оценить закономерности изменений про-, противовоспалительных цитокинов, нейротрофинов и антител к белкам нервной ткани в зависимости от наличия или отсутствия когнитивных нарушений у пациентов с вибрационной болезнью.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 5 от 21.03.2023 г.). После подписания информированного согласия в клинических условиях были обследованы 109 пациентов (мужчин) с ВБ. Критерием включения было наличие установленного во время работы в контакте с вредным производственным фактором диагноза ВБ, отсутствие экспозиции к вибрации на момент исследования, черепно-мозговых травм в анамнезе, коморбидной патологии, которая могла бы повлиять на обмен цитокинов (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия). Все исследования выполнены при поступлении в клинику, до начала лечения. Пациенты с ВБ были разделены на группы в зависимости от наличия КН (группа 1, $n = 54$, возраст 52 (44–56) года, стаж 25 (19–33) лет) и отсутствия КН (группа 2, $n = 55$, возраст 49 (43–56) лет, стаж 20 (17–30) лет).

Когнитивные нарушения у пациентов определяли по данным нейропсихологического тестирования. Оценивали состояние интеллекта, памяти (тесты «Четвёртый лишний», «Разбитое окно», «Выполнение тройного счёта», «Выполнение простых счётных операций», «Подбор противоположностей», «Десять слов», «Запоминание групп картинок при трёхкратном воспроизведении»), праксиса (пробы «Кулак — ребро — ладонь», Хэда, Озерецкого), гнозиса (узнавание перечёркнутых, наложенных изображений, узнавание неречевых шумов и знакомых мелодий, показ заданного пальца по образцу и по названию) и речи (тесты на понимание логико-грамматических конструкций, порядковый счёт от 1 до 10, перечисление дней недели, месяцев, завершение хорошо известных пословиц, тест на повторение звуков, серии звуков, слов и фраз) [10, 11].

В группу сравнения (группа 3) вошли 20 здоровых мужчин сопоставимого возраста (47 (46–51) лет; $p = 0,68$), которые по специфике профессиональной деятельности не подвергались воздействию вибрации, не предъявляли жалоб на ухудшение памяти и внимания, не имели черепно-мозговых травм в анамнезе, а на момент исследования — острых и хронических (в стадии обострения) болезней.

Кровь для исследования у пациентов брали однократно при поступлении в стационар, натошак, используя пробирки Vacutainer, которые центрифугировали со скоростью 1500 оборотов в минуту в течение 15 мин на центрифуге CM-6MT (ELMI, Латвия) для получения сыворотки. Сыворотку отбирали в отдельные пробирки Эппендорф (Eppendorf). Методом иммуноферментного анализа определяли содержание цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α), дофамина, мозгового нейротрофи-

ческого фактора (BDNF), глиального нейротрофического фактора (CNTF), использовали наборы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), ELISA Cloud-Clone Corp. (США, кат. ном. CEA851Ge), Quantikine ELISA (США), Quantikine ELISA (Human CNTF Immunoassay, США, кат. ном. DNT00) соответственно. С помощью стандартных тест-систем «ЭЛИ-Нейро-Тест» Московского научно-производственного объединения «Иммунку-лус» (Россия) определяли аутоантитела (АТ) класса IgG,

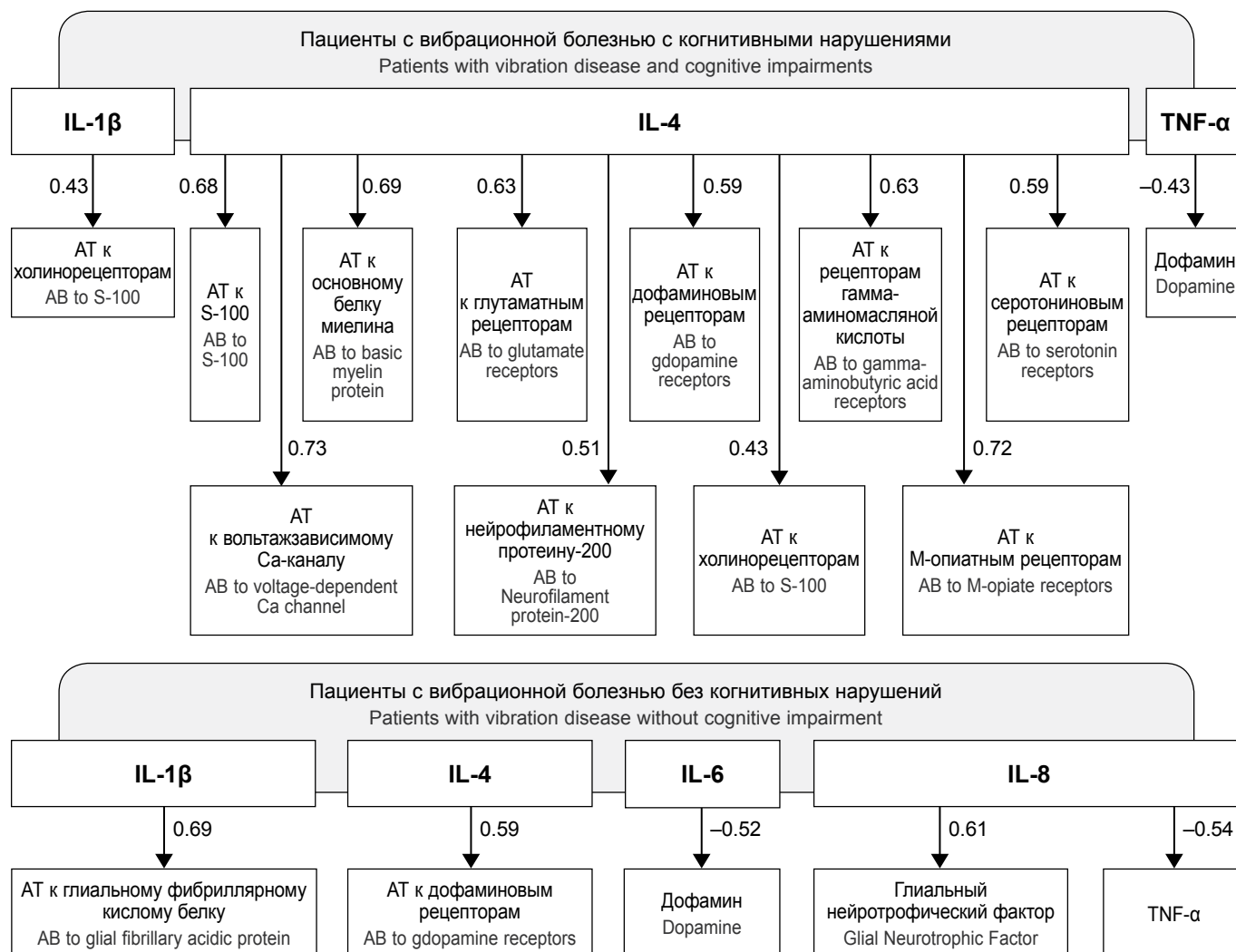
Сывороточная концентрация цитокинов, антител к белкам нервной ткани и нейротрофинов у пациентов с вибрационной болезнью в зависимости от когнитивных нарушений, *Me* (Q_1 – Q_3)

Comparative evaluation of serum concentrations of cytokines, nerve protein antibodies, and neurotrophins in patients with vibration disease according to the presence or absence of cognitive impairments, *Me* (Q_1 – Q_3)

Показатель Indicators	Пациенты с вибрационной болезнью Patients with vibration disease		Группа сравнения Comparison group <i>n</i> = 20	<i>p</i>
	с когнитивными нарушениями with cognitive impairments <i>n</i> = 54	без когнитивных нарушений without cognitive impairment <i>n</i> = 55		
	1	2		
IL-1 β , пг/мл pg/mL	1.093 (0.140–2.618)	1.660 (0.432–2.074)	0.010 (0.010–1.200)	0.009 ^{1–3} 0.002 ^{2–3}
IL-4, пг/мл pg/mL	1.245 (0.650–2.856)	0.966 (0.705–2.490)	0.860 (0.850–0.980)	0
IL-6, пг/мл pg/mL	4.296 (2.881–5.501)	4.214 (2.883–5.569)	2.770 (2.380–2.900)	0.0008 ^{1–3} 0.008 ^{2–3}
IL-8, пг/мл pg/mL	7.562 (4.778–10.486)	6.758 (5.277–7.701)	0.670 (0.460–0.790)	0
TNF- α , пг/мл pg/mL	0.341 (0.184–0.462)	0.303 (0.208–0.456)	0.290 (0.260–0.300)	0
Дофамин, пг/мл Dopamine, pg/mL	49.72 (35.32–67.76)	60.01 (43.58–71.05)	18.52 (17.10–33.57)	0
Мозговой нейротрофический фактор (BDNF), пг/мл Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), pg/mL	341.74 (276.4–532.2)	317.08 (279.54–360.72)	169.08 (56.67–267.72)	0.0001 ^{1–3} 0.0005 ^{2–3}
Глиальный нейротрофический фактор (CNTF), пг/мл Glial Neurotrophic Factor (CNTF), pg/mL	12.75 (6.23–17.98)	11.53 (3.14–19.83)	6.56 (2.21–13.59)	0.013 ^{1–3}
АТ к S-100, усл. ед. AB to S-100, conv. units	0.542 (0.396–0.664)	0.520 (0.440–0.631)	0.399 (0.283–0.433)	0.0009 ^{1–3} 0.002 ^{2–3}
АТ к GFAP, усл. ед. AB to GFAP, conv. units	0.471 (0.414–0.512)	0.594 (0.516–0.627)	0.428 (0.277–0.433)	0.016 ^{1–2}
АТ к ОБМ, усл. ед. AB to MBM, conv. units	0.603 (0.414–0.732)	0.550 (0.502–0.677)	0.424 (0.285–0.433)	0.003 ^{1–3} 0.0006 ^{2–3}
АТ к NF-200, усл. ед. AB to NF-200, conv. units	0.443 (0.365–0.552)	0.482 (0.423–0.561)	0.328 (0.276–0.352)	0
АТ к В-зав. Са-каналу, усл. ед. AB to V-dep. Ca-channel, conv. units	0.559 (0.461–0.823)	0.537 (0.439–0.671)	0.396 (0.281–0.453)	0.0001 ^{1–3} 0.008 ^{2–3}
АТ к АХ-Р, усл. ед. AB to Ach-R, conv. units	0.557 (0.457–0.739)	0.547 (0.493–0.688)	0.371 (0.239–0.431)	0.0000 ^{1–3} 0.0002 ^{2–3}
АТ к Глy-Р, усл. ед. AB to Gly-R, conv. units	0.489 (0.368–0.641)	0.452 (0.414–0.643)	0.299 (0.243–0.310)	0.0002 ^{1–3} 0.0002 ^{2–3}
АТ к ГАМК-Р, усл. ед. AB to GABA-R, conv. units	0.616 (0.485–0.756)	0.688 (0.404–0.753)	0.316 (0.249–0.347)	0.0000 ^{1–3} 0.0007 ^{2–3}
АТ к ДА-Р, усл. ед. AB to DA-R, conv. units	0.529 (0.395–0.639)	0.501 (0.415–0.632)	0.325 (0.234–0.424)	0.0003 ^{1–3} 0.0007 ^{2–3}
АТ к Сер-Р, усл. ед. AB to Ser-R, conv. units	0.675 (0.465–0.760)	0.598 (0.487–0.708)	0.387 (0.276–0.429)	0.0002 ^{1–3} 0.0001 ^{2–3}
АТ к М-ОР, усл. ед. AB to M-OR, conv. units	0.495 (0.392–0.605)	0.545 (0.387–0.590)	0.313 (0.214–0.467)	0.0001 ^{1–3} 0.002 ^{2–3}
АТ к В-энд, усл. ед. AB to B-end, conv. units	0.596 (0.443–0.681)	0.487 (0.414–0.777)	0.264 (0.232–0.401)	0.0002 ^{1–3} 0.001 ^{2–3}

Примечание. Различия между группами статистически значимы при $p < 0,017$.

Note. Differences between groups are statistically significant at $p < 0.017$.



Результаты исследования значимых взаимосвязей (R Spearman; $p \leq 0,05$) между содержанием цитокинов, антител к белкам нервной ткани и нейротрофинов у пациентов с вибрационной болезнью в зависимости от наличия или отсутствия когнитивных нарушений.

Results of the study of significant interrelationships (R Spearman; $p \leq 0.05$) between the content of cytokines, antibodies to nervous tissue proteins, and neurotrophins in patients with vibration disease depending on the presence or absence of cognitive impairments.

направленные к белкам нервной ткани: белку S-100, глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), основному белку миелина (ОБМ), нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), вольтажзависимому Са-каналу (В-зав. Са-каналу), холинорецепторам (АХ-Р), глутаматным рецепторам (Глу-Р), рецепторам гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК-Р), дофаминовым рецепторам (ДА-Р), серотониновым рецепторам (Сер-Р), М-опиатным рецепторам (М-ОР), В-эндорфину (В-энд). Измерение оптической плотности осуществляли на ИФА-ридере (BioTek ELx-800, США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. При отсутствии правильного распределения применяли непараметрический метод для попарного сравнения — U -критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ для трёх групп ($p \leq 0,017$). Результаты исследований представлены в виде значения медианы (Me), интерквартильного размаха значений Q_1 – Q_3 . Для выявления зависимостей между изучаемыми показателями использовали корреляционный анализ с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R Spearman; $p \leq 0,05$).

Результаты

Ранее выполненные исследования свидетельствовали о нарастании дисбаланса про-, противовоспалительных цитокинов в динамике ВБ [7] и развитии у пациентов когнитивных расстройств [12]. В таблице представлены результаты сравнения содержания цитокинов, АТ к белкам нервной ткани и нейротрофинов у пациентов с ВБ в зависимости от наличия или отсутствия КН. Как следует из представленных в таблице данных, у пациентов с ВБ независимо от наличия или отсутствия когнитивных нарушений установлено статистически значимое возрастание уровней провоспалительных IL-1 β , IL-6 и IL-8 относительно группы сравнения. При сопоставлении уровней сывороточных концентраций цитокинов у пациентов с ВБ с КН и без КН различий между показателями не выявлено. При этом обнаружена тенденция к компенсаторному увеличению уровня IL-1 β и одновременно к снижению концентрации противовоспалительного IL-4 в группе лиц с ВБ без КН. Концентрация дофамина в обеих группах пациентов (ВБ с КН и ВБ без КН) также была значимо выше таковой в группе сравнения. При этом между группами различия не было обнаружены. Аналогичная закономерность отмечена и для уровня

BDNF в группах пациентов с ВБ, осложнённой и не осложнённой КН. Что касается концентрации CNTF, нарастание его относительно группы сравнения зарегистрировано только у пациентов с ВБ с КН. Важно, что у пациентов с ВБ (как отягощённой, так и не отягощённой КН) было повышено относительно группы сравнения образование АТ к белкам нервной ткани (S-100, ОБМ, NF-200, В-зав. Са-каналу, АХ-Р, Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, Сер-Р, М-ОР, В-энд). Различия между группами заключались только в содержании АТ к GFAP, уровень которого был статистически значимо выше у пациентов с ВБ, осложнённой КН.

На следующем этапе исследований была поставлена задача выявить корреляционные взаимоотношения между содержанием цитокинов, антител к белкам нервной ткани и нейротрофинами. Результаты анализа позволили установить разнонаправленный характер регуляторных взаимоотношений у пациентов с ВБ, осложнённой КН, и без КН (см. рисунок). У пациентов с ВБ, отягощённой КН, зарегистрировано большее количество зависимостей (11 положительных и 1 отрицательная) по сравнению с лицами с ВБ без КН (3 положительные и 2 отрицательные). Цитокиновая регуляция аутоиммунного ответа у пациентов с ВБ с КН проявлялась значимой положительной зависимостью между противовоспалительным IL-4 и содержанием АТ класса IgG, направленных к белкам нервной ткани (NF-200, S-100, ОБМ, В-зав. Са-каналу, Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, АХ-Р, Сер-Р, М-ОР) и между провоспалительным IL-1 β и АТ к АХ-Р, при этом корреляция между TNF- α и дофамином была отрицательной. Все установленные корреляции имели сильную ($R = 0,7-1$) или среднюю ($R \leq 0,69$) силу связи. Вместе с тем у пациентов с ВБ без КН выявлены положительные связи между содержанием IL-1 β и АТ к GFAP, IL-4 и АТ к ДА-Р, IL-8 и CNTF, а также отрицательные связи между IL-6 и дофамином, IL-8 и TNF- α . В данном случае все выявленные корреляционные связи имели среднюю силу ($R \leq 0,69$).

Обсуждение

У пациентов с ВБ (как осложнённой КН, так и без КН) установлено статистически значимое возрастание уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и IL-8 относительно группы сравнения. Провоспалительные IL-1 β , IL-6 и TNF- α на молекулярном уровне играют роль в сложных когнитивных процессах, таких как синаптическая пластичность, нейрогенез, нейромодуляция [5]. Нормальный уровень IL-1 β необходим для функционирования ЦНС, тогда как его избыток может угнетать когнитивные процессы [13]. Известно, что избыточное количество провоспалительных цитокинов способно оказывать повреждающее действие на нейроны и подавлять когнитивные функции [14]. IL-1 β является ключевым медиатором системного воспаления, вырабатываемым клетками врождённого иммунитета, в том числе клетками ЦНС. Активированные фагоциты (макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы) секретируют IL-1 β , который индуцирует экспрессию более 100 генов и активирует свыше 50 биологических реакций. Повышенные концентрации IL-1 β и других провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IL-6, секретируемых активированной микроглией, изменяют экспрессию белков плотных контактов ГЭБ, что вызывает его патологическую проницаемость [15]. IL-8 также относится к основным провоспалительным хемокинам и при хроническом воспалении способствует повреждению структур нервной ткани, на которые могут вырабатываться АТ [16].

С учётом вышесказанного предполагаем, что нарастание продукции IL-1 β , IL-6 и IL-8 в условиях метаболических изменений в головном мозге у лиц с ВБ может способствовать прогрессированию когнитивных нарушений у обследованных пациентов. Характерной чертой нервной ткани является высокая интенсивность энергетического метаболизма. Многочисленные биохимические процессы, связанные

с поддержанием функций мозга и непрерывным образованием нейронов, с обновлением и образованием синаптических структур, протекают со значительными энергетическими затратами. Одной из причин дисфункции мозга может быть длительная хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В патогенезе ВБ одним из главных компонентов является активация нейроморальной регуляции, которая ведёт к возникновению спастического состояния кровеносных сосудов, тем самым создавая условия для формирования хронической ишемии головного мозга [17]. Эти состояния — самая распространённая причина нарушения высших психических функций.

Нам удалось установить, что у всех пациентов с ВБ вне зависимости от наличия или отсутствия сопутствующих КН усилена выработка АТ к ряду нейрональных структур нервной ткани. Сравнительный анализ позволил обнаружить различия в количестве и качестве выявленных корреляционных взаимосвязей между показателями у пациентов с ВБ при наличии КН и с ВБ без КН. Выявленные особенности корреляционных взаимоотношений в группе пациентов с ВБ, сопровождающейся КН (прямая зависимость между противовоспалительным IL-4 и АТ к белкам NF-200, S-100, ОБМ, В-зав. Са-каналу, Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, АХ-Р, Сер-Р, М-ОР), свидетельствуют о более выраженной нейроиммуновоспалительной реакции, что может способствовать прогрессированию болезни. IL-4 как и в нормальном мозге, так и при нейровоспалительном процессе способен в большей или меньшей степени ингибировать продукцию провоспалительных цитокинов, гиперпродукция которых установлена в нашем случае. АТ к структурам нервной ткани и нейромедиаторам играют ключевую роль в механизмах регуляции центральной и периферической нервной системы со стороны иммунной системы и наоборот. Также АТ оказывают влияние на метаболизм нервных клеток и развитие специфических функций нервной системы в целом [18]. У пациентов с ВБ при наличии КН также зарегистрирована отрицательная связь между повышенным содержанием дофамина и уровнем TNF- α , который наряду с другими цитокинами принимает участие в организации когнитивных процессов [19]. Вместе с тем дофамин участвует в реализации двигательных функций, когнитивных и психоэмоциональных процессах, нейроэндокринной секреции [20]. У пациентов с ВБ без КН зарегистрировано незначительное количество закономерных зависимостей: установлены сопряжённость уровней IL-1 β и АТ к GFAP, IL-4 и АТ к ДА-Р, IL-8 и CNTF, а также отрицательные связи между IL-6 и дофамином, IL-8 и TNF- α . Следует учесть, что CNTF защищает нейроны от повреждения и регулирует их функции. CNTF, принадлежащий к ограниченному семейству нейропептических цитокинов, является важным регулятором дофаминовых нейронов головного мозга.

Заключение

У пациентов с ВБ вне зависимости от наличия или отсутствия КН зарегистрированы изменения различной степени выраженности в содержании цитокинов, характеризующиеся провоспалительной направленностью реакций. Также установлено повышение уровней дофамина, BDNF и CNTF, нейрональных АТ к регуляторным белкам нервной ткани (S-100, ОБМ, NF-200, В-зав. Са-каналу, АХ-Р, Глу-Р, ГАМК-Р, ДА-Р, Сер-Р, М-ОР, В-энд) в обеих группах относительно группы сравнения. Заслуживают внимания установленные различия в выявленных корреляционных зависимостях между изучаемыми показателями у лиц с ВБ, осложнённой КН, и без таковых, свидетельствующие о более выраженной нейроиммуновоспалительной реакции у пациентов с ВБ, сопровождающейся КН. Нарушение цитокиновой регуляции аутоиммунного ответа может играть важную роль в развитии и течении КН, негативно влияющих на уровень физического и психического благополучия пациентов с ВБ.

Литература

(п.п. 2, 4, 14, 18–20 см. References)

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». М.; 2024.
3. Луныков В.А., Урясьев О.М., Панфилов Ю.А. *Профессиональные болезни*. Рязань; 2017.
5. Фокин В.Ф., Шабалина А.А., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танашян М.М. Изменчивость интерлейкинов при когнитивной нагрузке у больных с хронической ишемией мозга. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2020; (6): 94–100. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.085>
6. Шевченко О.И., Русанова Д.В., Лахман О.Л. Оценка нейрофункциональной активности у пациентов с вибрационной болезнью, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(11): 726–33. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-726-733>
7. Боденкова Г.М., Курчевенко С.И. Оценка цитокинов и белка теплового шока при вибрационной болезни. *Медицинская иммунология*. 2018; 20(6): 895–8. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-895-898> <https://elibrary.ru/yoozpf>
8. Бараева Р.А., Стрижаков Л.А., Борzych Е.И. Факторы гуморального иммунитета при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(9): 558–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-558-559> <https://elibrary.ru/fllobx>
9. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будах Д.С., Байкова А.Г. Состояние иммунного профиля и цитокины при вибрационной болезни. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2018; 2(1): 108–12. <https://elibrary.ru/xnslbb>
10. Ахутина Т.В., Меликян З.А. Нейropsychологическое тестирование: обзор современных тенденций. К 110-летию со дня рождения А.Р. Лурия. *Клиническая и специальная психология*. 2012; (2): 1–18. <https://elibrary.ru/pfauhh>
11. Хомская Е.Д. *Нейropsychология*. СПб.; 2019.
12. Шевченко О.И., Лахман О.Л., Боденкова Г.М., Боклаженко Е.В. Взаимосвязь уровней цитокинов с нейropsychологическими показателями у пациентов с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(2): 90–6. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-90-96> <https://elibrary.ru/fglfxe>
13. Зубарева О.Е., Клименко В.М. Интерлейкин-1 и когнитивные функции мозга. *Медицинский академический журнал*. 2010; 10(4): 30–44. <https://elibrary.ru/tjecqj>
15. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Отдельные механизмы патогенеза формирования недостаточности мозгового кровообращения. *Фармотека*. 2014; (13): 14–9. <https://elibrary.ru/sxuybd>
16. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Итоги 10-летнего исследования механизмов лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. *Забайкальский медицинский вестник*. 2008; (2): 36–41. <https://elibrary.ru/juskrf>
17. Бабанов С.А., Азовская Т.А., Бараева Р.А. Влияние производственной вибрации на организм работников всех отраслей. *Охрана труда и техника безопасности в сельском хозяйстве*. 2020; (2): 35–44. <https://elibrary.ru/bczcbh>

References

1. State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023». Moscow; 2024. (in Russian)
2. Meng H., Wang S., Guo J., Zhao Y., Zhang S., Zhao Y., et al. Cognitive impairment of workers in a large-scale aluminium factory in China: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019; 9(6): e027154. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027154>
3. Lunyakov V.A., Uryashev O.M., Panfilov Yu.A. *Occupational Diseases [Professional'nye bolezni]*. Ryazan'; 2017. (in Russian)
4. Zhao Y., Yang F., Wang X., Wu L., Qian L. Effects of stress on the cognitive function and physical fitness and its biological mechanism. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 2009; 25(2): 166–70.
5. Fokin V.F., Shabalina A.A., Ponomareva N.V., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. Interleukin dynamics during cognitive stress in patients with chronic cerebral ischemia. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2020; (6): 94–100. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.085> (in Russian)
6. Shevchenko O.I., Rusanova D.V., Lakhman O.L. Assessment of neurofunctional activity in patients with vibration disease caused by combined effects of local and general vibration. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(11): 726–33. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-726-733> (in Russian)
7. Bodienkova G.M., Kurchevko S.I. Evaluation of cytokines and heat shock protein in vibration disease. *Meditsinskaya immunologiya*. 2018; 20(6): 895–8. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-895-898> <https://elibrary.ru/yoozpf> (in Russian)
8. 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; 59(9): 558–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-558-559> <https://elibrary.ru/fllobx> (in Russian)
9. Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Baikova A.G. The state of the immune profile and cytokines in a vibration disease. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*. 2018; 2(1): 108–12. <https://elibrary.ru/xnslbb> (in Russian)
10. Akhutina T.V., Melikyan Z.A. Neuropsychological Assessment: an overview of modern tendencies (dedicated to 110th anniversary of A.R. Luria). *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. 2012; (2): 1–18. <https://elibrary.ru/pfauhh> (in Russian)
11. Khomskaia E.D. *Neuropsychology [Neiropsychologiya]*. St. Petersburg; 2019. (in Russian)
12. Shevchenko O.I., Lakhman O.L., Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Relationship of cytokine levels with neuropsychological parameters in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(2): 90–6. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-90-96> <https://elibrary.ru/fglfxe> (in Russian)
13. Zubareva O.E., Klimenko V.M. Interleukin-1 and cognitive brain functions. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal*. 2010; 10(4): 30–44. <https://elibrary.ru/tjecqj> (in Russian)
14. Takeda S., Sato N., Morishita R. Systemic inflammation, blood-brain barrier vulnerability and cognitive/non-cognitive symptoms in Alzheimer disease: relevance to pathogenesis and therapy. *Front. Aging Neurosci.* 2014; 6: 171. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00171>
15. Chukanova E.I., Chukanova A.S. Individual mechanisms of pathogenesis of cerebral circulatory insufficiency formation. *Farmoteka*. 2014; (13): 14–9. <https://elibrary.ru/sxuybd> (in Russian)
16. Vitkovskii Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Results of a 10-year study of the mechanisms of lymphocytic-platelet adhesion. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik*. 2008; (2): 36–41. <https://elibrary.ru/juskrf> (in Russian)
17. Babanov S.A., Azovskova T.A., Baraeva R.A. The impact of industrial vibration on the body of workers in all industries. *Okhrana truda i tekhnika bezopasnosti v sel'skom khoziaistve*. 2020; (2): 35–44. <https://elibrary.ru/bczcbh> (in Russian)
18. DeMarshall C., Sarkar A., Nagele E.P., Goldwaser E., Godsey G., Acharya N.K. Utility of autoantibodies as biomarkers for diagnosis and staging of neurodegenerative diseases. *Int. Rev. Neurobiol.* 2015; 122: 1–51. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2015.05.005>
19. Johnson J.D., Barnard D.F., Kulp A.C., Mehta D.M. Neuroendocrine regulation of brain cytokines after psychological stress. *J. Endocr. Soc.* 2019; 3(7): 1302–20. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00053>
20. Del Campo N., Chamberlain S.R., Sahakian B.J., Robbins T.W. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol. Psychiatry*. 2011; 69(12): 145–57. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.02.036>

Сведения об авторах

Наумова Ольга Вячеславовна, канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия. E-mail: immun11@yandex.ru

Боденкова Галина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия

Боклаженко Елена Валерьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия

Шевченко Оксана Ивановна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. профессиональной и экологически обусловленной патологии ФГБНУ ВСИМЭИ, 665827, Ангарск, Россия

Information about the authors

Olga V. Naumova, PhD (Biology), researcher, Laboratory of immuno-biochemical and molecular genetic research in hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665827, Angarsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5353-2268> E-mail: immun11@yandex.ru

Galina M. Bodienkova, DSc (Medicine), professor, head, Laboratory of immuno-biochemical and molecular genetic research in hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665827, Angarsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0428-3063>

Elena V. Boklachenko, PhD (Medicine), senior researcher, Laboratory of immuno-biochemical and molecular genetic research in hygiene, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665827, Angarsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2025-8303>

Oksana I. Shevchenko, PhD (Biology), senior researcher, Laboratory of professional and environmentally determined pathology, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665827, Angarsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4842-6791>