

Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии

С.А. Бабанов¹, Р.А. Бараева², Л.А. Стрижаков^{✉3}, С.В. Моисеев³, В.В. Фомин³

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

²ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района», Самара, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. В статье представлены данные о состоянии цитокиновой регуляции, показателях эндотелиального повреждения при воздействии промышленной вибрации (локальной – ЛВ, общей – ОВ) и при наличии коморбидного течения артериальной гипертензии (АГ). **Цель.** Улучшить качество ранней диагностики и профилактики ВБ при изолированном течении и ее сочетании с АГ на основании изучения цитокинового профиля, биомаркеров эндотелиальной дисфункции при данной патологии.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 84 пациентов с изолированной ВБ, связанной с воздействием ЛВ, ОВ 1, 2-й степени, и 61 пациента с сочетанным течением ВБ, связанной с воздействием ЛВ, ОВ 2-й степени и АГ, 30 человек контрольной группы, не имеющих контакта с промышленной вибрацией и признанных здоровыми по данным медицинского осмотра. Определены уровни провоспалительных (интерлейкина – ИЛ-1 β , ИЛ-8, фактора некроза опухоли α – ФНО- α) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4), биомаркеров эндотелиального повреждения (эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β_1 , фактора роста эндотелия А, тромбоцитарного фактора роста ВВ, фибронектина, фактора Виллебранда) с помощью иммуноферментного метода.

Результаты. Реакция иммунной системы на воздействие производственной вибрации характеризуется цитокиновым дисбалансом – повышением уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (ИЛ-4). При сочетании течения ВБ и АГ цитокиновый дисбаланс характеризуется еще более значимым повышением сывороточной концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α и снижением сывороточной концентрации ИЛ-4. Эндотелиальная дисфункция при ВБ, связанной с воздействием как ЛВ, так и ОВ, при наличии коморбидного течения АГ характеризуется достоверным повышением содержания в сыворотке крови эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β_1 , фактора роста эндотелия А, тромбоцитарного фактора роста ВВ, фибронектина, фактора Виллебранда.

Заключение. Изучение цитокинового профиля, биомаркеров повреждения сосудистого эндотелия при данной патологии позволит проводить раннюю диагностику сосудистых нарушений и оптимизировать профилактические мероприятия у работников виброопасных производств.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, артериальная гипертензия, цитокины, эндотелиальная дисфункция

Для цитирования: Бабанов С.А., Бараева Р.А., Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии. Терапевтический архив. 2021; 93 (6): 693–698.

DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200880

Введение

Вибрационная болезнь (ВБ) в настоящее время является одной из наиболее распространенных профессиональных болезней от воздействия физических факторов в России [1, 2]. ВБ возникает при многолетнем (более 10–15 лет) действии вибрации в промышленности и сельском хозяйстве, отличается многоплановостью патогенетических механизмов,

полиморфностью клинической картины, наличием коморбидной патологии, прежде всего артериальной гипертензии (АГ). Длительно текущая ВБ является причиной снижения трудоспособности работников, работающих в условиях воздействия вибрации, что и определяет медико-социальное значение данной патологии [3, 4]. Ведущую роль в развитии

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Стрижаков Леонид Александрович** – д-р мед. наук, рук. Центра профессиональной патологии, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: 8(499)246-88-02; e-mail: strizhakov76@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2291-6453

✉ **Leonid A. Strizhakov.** E-mail: strizhakov76@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2291-6453

Бабанов Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии им. засл. деят. науки РФ проф. В.В. Косарева ФГБОУ ВО СамГМУ. ORCID: 0000-0002-1667-737X

Sergei A. Babanov. ORCID: 0000-0002-1667-737X

Бараева Римма Анатольевна – канд. мед. наук, зав. дневным стационаром ГБУЗ СО СМЧЧ №5. ORCID: 0000-0002-4502-4140

Rimma A. Baraeva. ORCID: 0000-0002-4502-4140

Моисеев Сергей Валентинович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-7232-4640

Sergei V. Moiseev. ORCID: 0000-0002-7232-4640

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1, дир. Клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Viktor V. Fomin. ORCID: 0000-0002-2682-4417

The state of cytokine regulation and endothelial dysfunction in the combined course of vibration disease and arterial hypertension

Sergei A. Babanov¹, Rimma A. Baraeva², Leonid A. Strizhakov^{✉3}, Sergei V. Moiseev³, Viktor V. Fomin³

¹Samara State Medical University, Samara, Russia;

²Samara Medical and Sanitary Unit №5 of the Kirovsky District, Samara, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. The article presents data on the state of cytokine regulation, indicators of endothelial damage when exposed to industrial vibration (general, local) and in combination with arterial hypertension.

Aim. To improve the quality of early diagnosis and prevention of vibration disease in an isolated course and its combination with arterial hypertension based on a study of the cytokine profile, biomarkers of endothelial dysfunction in this pathology.

Materials and methods. A comprehensive survey of 84 patients with isolated vibration disease from the effects of local, general, first, second degree and 61 patients with a combined course of vibration disease from the effects of local, general second degree vibration and arterial hypertension, 30 people in the control group without contact with industrial vibration and found healthy by medical examination. The levels of pro-inflammatory (IL-1 β , IL-8, TNF- α) and anti-inflammatory cytokines (IL-4), biomarkers of endothelial damage (EDN-1, TGF- β_1 , VEGF-A, PDGF-BB, fibronectin, Willebrand factor) were determined using the enzyme immunoassay method.

Results. The response of the immune system to the effects of industrial vibration is characterized by a cytokine imbalance – an increase in the level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-8, TNF- α) and a decrease in the level of anti-inflammatory cytokine (IL-4). With a combined course of vibratory disease and arterial hypertension, the cytokine imbalance is characterized by an even more significant increase in serum IL-1 β , IL-8, TNF- α and a decrease in serum IL-4 concentration. Endothelial dysfunction with WB from the action of both local and general vibration in combination with hypertension is characterized by a significant increase in serum EDN-1, TGF- β_1 , VEGF-A, PDGF-BB, fibronectin, Willebrand factor.

Conclusion. The study of the cytokine profile, biomarkers of damage to the vascular endothelium in this pathology will allow for the early diagnosis of vascular disorders and to optimize preventive measures for workers in vibration-hazardous industries.

Keywords: vibration disease, arterial hypertension, cytokine profile, endothelial dysfunction

For citation: Babanov SA, Baraeva RA, Strizhakov LA, Moiseev SV, Fomin VV. The state of cytokine regulation and endothelial dysfunction in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2021; 93 (6): 693–698.

DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200880

и прогрессировании ВБ играет дисфункция эндотелия, которая при развитии коморбидных форм ВБ (ее сочетании с АГ) сопровождается повышением уровня вазоактивных веществ в сыворотке крови больных, в первую очередь эндотелина-1 (EDN-1) – полипептида-вазоконстриктора. При этом механизмы эндотелиальных нарушений при ВБ и ее сочетании с АГ изучены недостаточно [5]. Таким образом, изучение патогенеза ВБ, связанной с воздействием вибрации (локальной – ЛВ, общей – ОВ), и ее коморбидного течения с АГ, разработка и внедрение в практическое здравоохранение мероприятий по прогнозированию, выявлению и профилактике иммунных, сосудистых нарушений у рабочих виброопасных профессий являются актуальными задачами в настоящее время в современной медицине [6].

Цель исследования – улучшение качества ранней диагностики и профилактики ВБ при изолированном течении и ее сочетании с АГ на основании комплексного изучения цитокинового профиля, биомаркеров эндотелиальной дисфункции при данной патологии.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 84 пациентов-мужчин с изолированным течением ВБ, связанной с воздействием ЛВ, ОВ 1 и 2-й степени, и 61 пациента-мужчины с коморбидным течением ВБ от воздействия ЛВ, ОВ 2-й степени и АГ, 30 мужчин контрольной группы, не имеющих контакта с промышленной вибрацией. Гендерная и возрастная характеристика представлена в **табл. 1**.

В исследование включались пациенты с установленным диагнозом ВБ, связанной с воздействием ЛВ и ОВ 1 и 2-й степени, в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным приказом Минздрава России №417н от 27 апреля 2012 г. «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»; пациенты с ВБ, связанной с воздействием ЛВ, ОВ 2-й степени в коморбидном течении АГ 1–2-й степени, риск 2–3 согласно клиническим рекомен-

дациям «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.), нерегулярно принимающие антигипертензивные средства из группы антагонистов кальция дигидропиридиновой группы (не принимающих препараты, относящихся к группе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторов, антагонистов рецепторов ангиотензина II), не достигшие целевых уровней артериального давления (АД), возраст от 39 до 60 лет, мужской пол, наличие добровольного информированного согласия на включение в исследование.

Критерии исключения из исследования – наличие вторичной АГ, ишемической болезни сердца, стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, ожирения, сахарного диабета 1 и 2-го типов, онкологических заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний опорно-двигательного аппарата с признаками активности воспалительного процесса, клинически выраженных заболеваний печени и почек, тяжелых форм бронхолегочной патологии с явлениями дыхательной недостаточности.

Табакокурению подвержены 41,8 и 43,47% больных ВБ, связанной с воздействием ЛВ 1 и 2-й степени (ВБ1, ВБ2) соответственно; 50 и 53,8% больных ВБ1 и ВБ2, связанной с воздействием ОВ соответственно. При ВБ2, связанной с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения АГ, табакокурение встречалось в 46,6% случаев, у больных ВБ2, связанной с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ, – 54,8%. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных представлены в **табл. 2**.

Достоверных различий по возрасту в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню индекса массы тела (ИМТ) между группами ВБ1, связанной с воздействием ЛВ, ВБ2, связанной с воздействием ЛВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия только между 2, 4-й группой с контрольной группой – КГ ($p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-4} < 0,01$).

Таблица 1. Возрастно-половая характеристика и стаж контакта с вибрацией обследованных лиц ($M \pm m$)
Table 1. Age and gender characteristics and experience of contact with vibration of the examined persons ($M \pm m$)

Группа	Клинический диагноз	Возраст	Стаж контакта с вибрацией	Всего
1-я	КГ	50,27±0,90	–	30
2-я	ВБ1, связанная с воздействием ЛВ	49,00±2,24	17,88±0,98	17
3-я	ВБ2, связанная с воздействием ЛВ	52,13±1,15	23,35±2,07	23
4-я	ВБ2, связанная с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения АГ	55,28±1,29	27,42±2,16	30
5-я	ВБ1, связанная с воздействием ОВ	53,67±1,19	21,27±0,94	18
6-я	ВБ2, связанная с воздействием ОВ	53,65±1,11	25,96±1,39	26
7-я	ВБ2, связанная с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ	56,12±1,43	29,13±1,54	31

При анализе статистически выраженных различий по уровню систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) между группами ВБ1, связанной с воздействием ЛВ, ВБ2, связанной с воздействием ЛВ, ВБ2, связанной с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия не только между 2, 3, 4-й группой с КГ ($p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$, $p_{1-4}<0,001$), но и внутригрупповые различия ($p_{2-4}<0,05$, $p_{3-4}<0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню общего холестерина (ОХС) между группами ВБ1, связанной с воздействием ЛВ, ВБ2, связанной с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия не только между 2, 3, 4-й группой с КГ ($p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,01$, $p_{1-4}<0,001$), но и внутригрупповые различия ($p_{2-4}<0,05$, $p_{3-4}<0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню толщины комплекса интима–медиа (ТИМ) внутренней сонной артерии (ВСА) между группами ВБ1, связанной с воздействием ЛВ, ВБ2, связанной с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия не только между 2, 3, 4-й группой с КГ ($p_{1-2}<0,01$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{1-4}<0,001$), но и внутригрупповые различия ($p_{2-4}<0,05$, $p_{3-4}<0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню ИМТ между группами ВБ1, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ, ВБ2,

связанной с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия только между 7-й группой и КГ ($p_{1-7}<0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню САД и ДАД между группами ВБ1, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия не только между 5, 6, 7-й группой с КГ ($p_{1-5}<0,05$, $p_{1-6}<0,05$, $p_{1-7}<0,001$), но и внутригрупповые различия ($p_{2-7}<0,05$, $p_{3-7}<0,05$, $p_{5-7}<0,05$, $p_{6-7}<0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню ОХС между группами ВБ1, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия не только между 5, 6, 7-й группой с КГ ($p_{1-5}<0,05$, $p_{1-6}<0,05$, $p_{1-7}<0,001$), но и внутригрупповые различия ($p_{5-7}<0,05$, $p_{6-7}<0,05$).

При анализе статистически выраженных различий по уровню ТИМ ВСА между группами ВБ1, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ, ВБ2, связанной с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ, выявлены достоверные различия не только между 5, 6, 7-й группой с КГ ($p_{1-5}<0,001$, $p_{1-6}<0,001$, $p_{1-7}<0,001$), но и внутригрупповые различия ($p_{2-7}<0,05$, $p_{3-7}<0,05$, $p_{5-7}<0,05$, $p_{6-7}<0,05$).

Уровни цитокинов: интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в сыворотке крови определяли при помощи иммуноферментного анализа. Определение содержания EDN-1, трансформирующего фактора роста β_1 (ТФР- β_1), фактора роста эндотелия А (VEGF-A) в сыворотке крови, ТФР- β_1 , VEGF-A, тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина проводили иммуноферментным методом на планшетном фотометре-анализаторе Expert Plus (Biochrom, Великобритания); определение фактора Виллебранда в плазме крови – набором реагентов НПО-РЕНАМ.

Статистическая обработка. Для обработки численного материала использовались математические методы: дескриптивная статистика, однофакторный дисперсионный анализ [7]. Статистическая обработка данных проведена на ПК с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, статистического пакета Statistica 7.0 (StatSoft inc, США).

Результаты

Концентрация ИЛ-1 β повышена при изолированном течении ВБ1, связанной с воздействием ЛВ, – 47,59±1,70 пг/мл ($p<0,001$), при ВБ2, связанной с воздействием ЛВ, – 93,22±1,72 пг/мл ($p<0,001$), при сочетании ВБ2, связанной с воздействием ЛВ и АГ, – 110,29±1,64 пг/мл ($p<0,001$).

При изолированном течении ВБ1, связанной с воздействием ОВ, концентрация ИЛ-1 β оказалась еще выше и составила 246,22±9,25 пг/мл ($p<0,001$), при 2-й степени – 478,19±18,09 пг/мл ($p<0,001$). При сочетании ВБ2, связанной с воздействием ОВ и АГ, определено наибольшее числовое значение показателя – 512,16±8,36 пг/мл ($p<0,001$).

При ВБ, связанной с воздействием ЛВ, концентрация ИЛ-4 достоверно снижена: при 1-й степени до 20,88±0,48 пг/мл ($p<0,001$); при 2-й степени до 21,30±0,23 пг/мл ($p<0,001$), при сочетании ВБ2, связанной с воздействием ЛВ и коморбидным течением АГ, концентрация ИЛ-4 снижена более значительно до 18,70±0,29 пг/мл ($p<0,001$).

Еще более значимым стало снижение концентрации ИЛ-4 у больных ВБ, связанной с воздействием ОВ: при 1-й степени – 19,67±0,30 пг/мл ($p<0,001$), при 2-й степени – 17,38±0,22 пг/мл ($p<0,001$), при сочетании ВБ2, связанной с воздействием ОВ и коморбидным течением АГ, – 14,14±0,28 пг/мл ($p<0,001$).

Таблица 2. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных больных и контрольной группы**Table 2. The main risk factors for cardiovascular diseases in the examined patients and the control group**

Показатели	Контроль (n=30), 1-я группа	ВБ1, связанная с воздействием ЛВ (n=17), 2-я группа	ВБ2, связанная с воздействием ЛВ (n=23), 3-я группа	ВБ2, связанная с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения АГ (n=30), 4-я группа	ВБ1, связанная с воздействием ОВ (n=18), 5-я группа	ВБ2, связанная с воздействием ОВ (n=26), 6-я группа	ВБ2, связанная с воздействием ОВ при наличии коморбидного течения АГ (n=31), 7-я группа
ИМТ, кг/м ²	23,94±0,39	27,56±1,68*	25,69±0,93	29,88±1,46**	26,39±0,99	26,44±0,97	27,64±0,97*
САД, мм рт. ст.	121,67±2,12	130,50±2,15*	134,35±2,02*	146,12±1,96***	133,76±2,05*	135,50±3,03*	148,16±2,98***
				$p_{2-4}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$			$p_{2-7}<0,05$ $p_{3-7}<0,05$ $p_{5-7}<0,05$ $p_{6-7}<0,05$
ДАД, мм рт. ст.	76,17±1,39	82,17±1,82*	84,48±1,31*	100,48±1,18***	84,29±1,82*	86,27±1,73*	102,27±1,88***
				$p_{2-4}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$			$p_{2-7}<0,05$ $p_{3-7}<0,05$ $p_{5-7}<0,05$ $p_{6-7}<0,05$
ОХС, ммоль/л	4,38±0,10	4,64±0,20*	4,99±0,14**	5,21±0,09***	5,12±0,20**	5,03±0,20**	5,27±0,19***
				$p_{2-4}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$			$p_{5-7}<0,05$ $p_{6-7}<0,05$
ТИМ ВСА, мм	0,74±0,01	0,88±0,03**	1,10±0,02***	1,21±0,04***	1,02±0,03***	1,08±0,02***	1,22±0,07***
				$p_{2-4}<0,05$ $p_{3-4}<0,05$			$p_{2-7}<0,05$ $p_{3-7}<0,05$ $p_{5-7}<0,05$ $p_{6-7}<0,05$

Здесь и далее в табл. 3, 4: *достоверность различий показателей с КГ ($p<0,05$); **достоверность различий показателей с КГ ($p<0,01$); ***достоверность различий показателей с КГ ($p<0,001$).

Таблица 3. Показатели иммунологического профиля и эндотелиальной дисфункции при изолированном течении ВБ, связанной с воздействием ЛВ и коморбидном течении с АГ**Table 3. Indicators of the immunological profile and endothelial dysfunction in the isolated course of vibration disease associated with exposure to local vibration and comorbid course with hypertension**

Показатели	Контроль (n=30)	ВБ1, связанная с воздействием ЛВ (n=17)	ВБ2, связанная с воздействием ЛВ (n=23)	ВБ2, связанная с воздействием ЛВ при коморбидном течении АГ (n=30)
ИЛ-1 β , пг/мл	30,73±0,47	47,59±1,70***	93,22±1,72***	110,29±1,64***
ИЛ-4, пг/мл	26,27±0,48	20,88±0,84***	21,30±0,23***	18,70±0,29***
ИЛ-8, пг/мл	16,05±1,01	61,71±1,77***	21,30±0,66***	71,12±0,84***
ФНО- α , пг/мл	2,63±0,08	7,48±0,13***	7,40±0,19***	7,62±0,17***
ТФР- β 1, нг/мл	28,4±2,7	36,2±1,4*	44,5±4,6**	52,4±3,1***
VEGF-A, пг/мл	47,9±5,7	118,6±9,8*	149,7±11,8**	167,2±7,3***
PDGF-BB, пг/мл	189,7±21,34	232,8±22,67*	256,6±24,82*	287,4±12,38**
Фактор Виллебранда в плазме, %	89,9±2,9	108,0±3,2	129,3±2,4*	154,1±1,9**
EDN-1, фмоль/мл	0,25±0,04	0,36±0,03**	0,44±0,04***	0,56±0,02***

Таблица 4. Показатели иммунологического профиля и эндотелиальной дисфункции при изолированном течении ВБ, связанной с воздействием ОБ и коморбидном течении с АГ**Table 4.** Indicators of the immunological profile and endothelial dysfunction in an isolated course of vibration disease associated with exposure to general vibration and a comorbid course with arterial hypertension

Показатели	Контроль (n=30)	ВБ1, связанная с воздей- ствием ОБ (n=17)	ВБ2, связанная с воздей- ствием ОБ (n=23)	ВБ2, связанная с воз- действием ОБ при коморбидном течении с АГ (n=30)
ИЛ-1β, пг/мл	30,73±0,47	246,22±9,25***	478,19±18,09***	512,16±8,36***
ИЛ-4, пг/мл	26,27±0,48	19,67±0,30***	17,38±0,22***	14,14±0,28***
ИЛ-8, пг/мл	16,05±1,01	60,50±0,63***	84,38±1,06***	99,13±0,96***
ФНО-α, пг/мл	2,63±0,08	7,40±0,15***	7,86±0,19***	8,24±0,14***
ТФР-β1, г/мл	28,4±2,7	43,9±2,8*	56,9±3,2***	62,3±2,1***
VEGF-A, пг/мл	47,9±5,7	138,4±12,1**	184,5±13,2***	222,13±8,3***
PDGF-BB, пг/мл	189,7±21,34	290,43±28,72**	320,14±26,64***	347,1±19,72***
Фактор Виллебранда в плазме, %	89,9±2,9	134,4±3,5*	162,3±4,7***	189,2±2,9***
EDN-1, фмоль/мл	0,25±0,04	0,34±0,04**	0,47±0,03***	0,59±0,04***

При изолированной ВБ1, связанной с воздействием ЛВ, отмечалось более значимое повышение концентрации ИЛ-8 ($p<0,001$), чем при ВБ2, связанной с воздействием ЛВ ($p<0,01$). При сочетании ВБ2, связанной с воздействием ЛВ и коморбидным течением АГ, концентрация ИЛ-8 оказалась еще более высокой и составила $71,12\pm0,84$ пг/мл ($p<0,001$).

При ВБ1, связанной с воздействием ОБ, концентрация ИЛ-8 повышена до $60,50\pm0,63$ пг/мл ($p<0,001$), при 2-й степени – $84,38\pm1,06$ пг/мл ($p<0,001$), при сочетании ВБ2, связанной с воздействием ОБ и коморбидным течением АГ, – $89,13\pm0,96$ пг/мл ($p<0,001$).

Концентрация ФНО-α достоверно повышена при изолированном течении ВБ независимо от характера вибрации (ЛВ, ОБ), тяжести заболевания и наличия коморбидной АГ ($p<0,001$).

В крови у больных ВБ выявлено достоверно значимое повышение концентрации EDN-1 как при действии ЛВ, так и при действии ОБ, и особенно – при наличии коморбидного течения АГ. При ВБ2, связанной с воздействием ЛВ при наличии коморбидного течения с АГ, уровень EDN-1 составил $0,56\pm0,02$ фмоль/мл ($p<0,001$); при ВБ2, связанной с воздействием ОБ при наличии коморбидного течения с АГ, уровень EDN-1 составил $0,59\pm0,04$ фмоль/мл ($p<0,001$). При изолированном течении ВБ2, связанной с воздействием локальной (общей) вибрации, также определено статистически значимое повышение концентрации EDN-1 по сравнению с КГ ($p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно).

Содержание VEGF-A повышено как при 1-й ($p<0,05$), так и при 2-й ($p<0,01$) степени ВБ, связанной с воздействием ЛВ, а также при сочетании ВБ2, связанной с воздействием ЛВ при коморбидной АГ ($p<0,001$). Высокие уровни VEGF-A определены при ВБ, связанной с воздействием ОБ: ВБ1 ($p<0,01$), ВБ2 ($p<0,001$) и при течении ВБ2 с коморбидной АГ ($p<0,001$).

Уровень ТФР-β1 достоверно повышен в группах больных ВБ независимо от степени тяжести и вида действующей вибрации и, особенно – при сочетании ВБ2 с коморбидной АГ по сравнению с КГ. Наибольшие значения концентрации ТФР-β1 наблюдались при ВБ2, связанной с воздействием ОБ ($p<0,001$), а также при ВБ2 при наличии коморбидного течения АГ независимо от действующей вибрации – ЛВ или ОБ ($p<0,001$).

Уровень PDGF-BB повышен в группе больных ВБ, связанной с воздействием ЛВ: ВБ1 ($p<0,05$), при ВБ2 ($p<0,05$), при наличии коморбидного течения АГ ($p<0,01$). В группе больных ВБ, связанной с воздействием ОБ, определено более значимое повышение уровня PDGF-BB как при ВБ1, так и при ВБ2 ($p<0,001$) и при наличии коморбидного течения АГ ($p<0,001$).

Концентрация фибронектина достоверно повышена при ВБ2, связанной с воздействием ЛВ ($p<0,05$), и при наличии коморбидного течения АГ ($p<0,01$). При ВБ, связанной с воздействием ОБ, концентрация фибронектина повышена как при 1-й ($p<0,01$), так и при 2-й степени ($p<0,001$) и при наличии коморбидного течения АГ ($p<0,001$).

Уровень фактора Виллебранда достоверно повышен в группе больных как с 1-й ($p<0,05$), так и 2-й степенью ВБ, связанной с воздействием ОБ ($p<0,001$), и при наличии коморбидного течения АГ ($p<0,001$). Менее значимое отличие по сравнению с КГ выявлено при ВБ2, связанной с воздействием ЛВ ($p<0,05$) и при наличии коморбидного течения АГ ($p<0,01$). Показатели представлены в табл. 3, 4.

Обсуждение

Реакция иммунной системы на воздействие ЛВ и ОБ характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α – и снижением уровня противовоспалительного цитокина: ИЛ-4. При ВБ, связанной с воздействием ЛВ и ОБ при наличии коморбидного течения с АГ, изменения в цитокиновом профиле характеризуются еще более значимым повышением сывороточной концентрации ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α и снижением сывороточной концентрации ИЛ-4.

Степень выраженности эндотелиальной дисфункции при изолированном течении ВБ, связанной с воздействием как ЛВ, так и ОБ, определяется повышением содержания в сыворотке крови EDN-1, а также факторов роста: ТФР-β1, VEGF-A, повышением уровня показателей гемостаза – PDGF-BB, фибронектина, фактора Виллебранда.

Выявленные изменения приводят к повышению мембранной активации эндотелиоцитов, тромбоцитов, инициации механизмов тромбогенеза и ангиогенеза, являются ранними биомаркерами эндотелиальной дис-

функции, а также могут быть рассмотрены в качестве прогностических показателей при развитии сосудистых осложнений, степени тяжести и исхода при изолированном течении ВБ и при наличии коморбидного течения с АГ.

Полученные результаты по изучению иммунологических показателей и маркеров дисфункции эндотелия позволяют

выделить клинико-патогенетические варианты ВБ и выбрать наиболее оптимальную тактику лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВБ – вибрационная болезнь

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

КГ – контрольная группа

ЛВ – локальная вибрация

ОВ – общая вибрация

ОХС – общий холестерин

САД – систолическое артериальное давление

ТИМ – толщина комплекса интима–медиа

ТФР- β_1 – трансформирующий фактора роста β_1

ФНО- α – фактор некроза опухоли α

EDN-1 – эндотелин-1

PDGF-BB – тромбоцитарный фактор роста ВВ

VEGF-A – фактор роста эндотелия А

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и преждевременной смерти от сердечно-сосудистой патологии. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2003;5:11-5 [Izmerov NF, Skvirskaya GP. Working conditions as a risk factor for the development of diseases and premature death from cardiovascular pathology. *Disease prevention and health promotion*. 2003;5:11-5 (in Russian)].
2. Профессиональные болезни. Под ред. Н.А. Мухина, С.А. Бабанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 [Occupational diseases. Ed. NA Mukhin, SA Babanov. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian)].
3. Bovenzi M. Vibration induced white finger and cold response of digital arterial vessels in occupational groups with various patterns of exposure to hand transmitted vibration. *Scand J Work Environ Health*. 1998;24(2):138-44
4. Бодиенкова Г.М., Иванская Т.И., Лизарев А.В. Иммунопатогенез ВБ. *Бюл. Восточно-сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН*. 2006;49(3):72-7 [Bodyenkova GM, Ivanskaya TI, Lizarev AV. Immunopathogenesis of WB. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2006;49(3):72-7 (in Russian)].
5. Потеряева Е.Л. Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в патогенезе вибрационных микроангиопатий. *Бюл. Сибирского отделения РАМН*. 2004;4(114):52-3 [Poteryaeva EL. The role of disorders of vascular-platelet hemostasis in the pathogenesis of vibration microangiopathies. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2004;4(114):52-3 (in Russian)].
6. Бабанов С.А., Азовскова Т.А., Вакурова Н.В., Бараева Р.А. Вибрационная болезнь. *Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий*. М.: Вузовский учебник. Инфра-М, 2016 [Babanov SA, Azovskova TA, Vakurova NV, Baraeva RA. *Vibration disease. Optimization of diagnostic and therapeutic measures*. Moscow: University textbook. Infra-M, 2016 (in Russian)].
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2003 [Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica software package. Moscow: Mediasfera, 2003 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.03.2021



OMNIDOCTOR.RU