

15. Toxicological profile for vinyl chloride. — Agency for Toxic Substances and Disease Registry U.S. Public Health Service, 2006. — 328 p.

Поступила 9.08.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мецакова Нина Михайловна (*Meshchakova N.M.*),
ст. науч. сотр. лаб. эколого-гигиенич. иссл. ФГБНУ ВСИ-
МЭИ, д-р мед. наук, доц. E-mail: imt@irmail.ru.
Лемешевская Елизавета Петровна (*Lemeshevskaya E.P.*),

зав. каф. гиг. труда и питания ГБОУ ВО ИГМУ, д-р мед. наук, проф. E-mail: gigtrud@rambler.ru.

Шаяхметов Салим Файзыевич (*Shayakhmetov S.F.*),
вед. науч. сотр. лаб. аналитич. экотоксикол. и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ, проф. каф. гиг. и профпатологии ИГМАПО — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: imt@irmail.ru.

Журба Ольга Михайловна (*Zhurba O.M.*),
зав. лаб. аналитич. экотоксикол. и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: labchem99@gmail.com.

УДК 616.45:613.644

Бодиенкова Г.М.^{1,2}, Курчевенко С.И.¹

ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12а м/р, 3, г. Ангарск, РФ, 665827;

²ФГБУ ВО «Национальный исследовательский иркутский государственный технический университет», ул. Лермонтова, 83, г. Иркутск, РФ, 664074

Обследованы работающие в контакте с локальной вибрацией (стажированные рабочие без признаков нарушения здоровья и пациенты с вибрационной болезнью. Показано, что продолжительное воздействие вибрации приводит к компенсаторному увеличению уровней IL-1 β и белка S-100 β и снижению содержания IgA, IgM, IL-4, TNF α . Развитие вибрационной болезни (ВБ) сопровождалось снижением IL-1 β , IgG, белка S-100 β и повышением уровня TNF α . В результате дискриминантного анализа обоснованы наиболее информативные лабораторные биомаркеры в диагностике ВБ — белок S-100 β и TNF α .

Ключевые слова: рабочие локальная вибрация вибрационная болезнь иммунитет лабораторные биомаркеры

Bodienkova G.M.^{1,2}, Kurchevenco S.I.¹ **Evaluation of immunologic parameters in individuals exposed to local vibration.** ¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a m/r, Angarsk, Russian Federation, 665827; ²Irkutsk National Research Technical University, 83, Lermontova str., Irkutsk, Russian Federation, 664074

The examination covered workers exposed to local vibration (long length service workers without health disorder signs and patients with vibration disease). Findings are that long exposure to vibration causes compensatory increase in levels of IL-1b and protein S-100b, lower levels of IgA, IgM, IL-4, TNF α . Vibration disease development was associated with decrease of IL-1b, IgG, protein S-100b and increase of TNF α . Discriminant analysis helped to justify the most informative laboratory biomarkers in vibration disease diagnosis — protein S-100b and TNF α .

Key words: workers; local vibration; vibraion disease; immunity; laboratory biomarkers

Уровень профессиональной заболеваемости (ПЗ) является одним из критериев социального благополучия и защищенности трудящихся от вредных факторов окружающей и производственной среды [6]. В структуре ПЗ рабочих ВБ занимает одно из ведущих мест [5], причем выраженные ее стадии нередко приводят к ранней инвалидизации рабочих [4]. Одним из реальных путей снижения заболеваемости ВБ является раннее выявление рабочих с признаками негативного воздействия вибрации на организм и проведение целенаправленных профилактических мероприятий

[1]. Для раннего или доклинического выявления негативного влияния производственных вредностей широко применяют лабораторные методы исследования, диагностическое значение которых различно [1,2,5]. В связи с чем все чаще возникает вопрос о выборе наиболее оптимальных информативных показателей, которые могут быть использованы в качестве биомаркеров формирования и развития патологии [3]. Перспективными в этом плане являются показатели, характеризующие состояние иммунной системы, поскольку воспаление — это реакция организма на повреждение

различной природы. Большинство заболеваний человека, так или иначе, связано с развитием воспаления. Вовлечение в этот процесс многих типов клеток, субклеточных элементов и органных систем предопределяет формирование сложных механизмов регуляции воспалительной и иммунной реактивности [7]. Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов показана стадийность изменения функциональных показателей иммунной регуляции при продолжительном воздействии вибрации [1–3,12].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным расширение арсенала современных информативных способов диагностики при воздействии физических факторов.

Цель исследования — оценка изменений отдельных цитокинов, сывороточных концентраций иммуноглобулинов и белка S-100 β для обоснования наиболее информативных биомаркеров диагностики ВБ.

Материал и методики. Обследовано 58 мужчин, контактирующих с локальной вибрацией на авиастроительном предприятии. Из них 39 стажированных рабочих без признаков нарушения здоровья от воздействия локальной вибрации (средний возраст — 35,8 \pm 1,2 года, стаж работы в контакте с локальной вибрацией — 9,9 \pm 0,6 года) и 19 пациентов с ВБ (средний возраст — 48,9 \pm 1,77 года, стаж — 24,2 \pm 1,92 года). В качестве контрольных значений использовались показатели 47 практически здоровых мужчин, не контактирующих в процессе производственной деятельности с профессиональной вредностью. Иммунологическое обследование включало определение иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и цитокинов (интерлейкина — 1 β (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли- α (TNF α)) с использованием тест-систем производства Вектор Бест (г. Новосибирск). Содержание эндогенного белка S-100 β в сыворотке крови определялось с помощью тест-систем фирмы CanAg (Швеция). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Результаты исследований представлены в виде значения медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q₂₅-Q₇₅). Для всех имеющихся выборок проверялась гипотеза нормальности

распределения по критерию Шапиро-Уилкса. В отсутствие правильного распределения использовались непараметрические методы с использованием критерия Уилкоксона-Манна-Уитни. Для дискриминантного анализа использовался модуль «Discriminant analysis». Информативность анализируемых показателей оценивалась шаговыми процедурами, граничным значением F включения выбрана величина F=4,0; критерием классификации служила мера D² Махаланобиса.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные, характеризующие изменения в иммунной системе рабочих при хроническом воздействии вибрации, представлены в таблице.

Учитывая, что цитокиновая сеть обеспечивает всеобщую взаимосвязь систем организма посредством своих рецепторов, определенный интерес представляло выявить изменения в их содержании у стажированных рабочих и пациентов с ВБ. У стажированных рабочих установлено превышение концентрации IL-1 β по сравнению с группой контроля (p=0,001) и пациентами с ВБ (p=0,000), который выполняет важную роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета. В данном случае увеличение сывороточной концентрации IL-1 β первоначально является компонентом компенсаторного ответа на воздействие производственной вибрации. Указанный цитокин стимулирует и регулирует воспалительные и иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, повышает фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, стимулирует продукцию АКТГ [2].

Уровень другого провоспалительного цитокина — TNF α в сыворотке крови стажированных рабочих, напротив, более достоверно ниже относительно группы контроля (p=0,000) и пациентов с ВБ (p=0,000). Заслуживает внимания тот факт, что у пациентов с ВБ уровень TNF α значительно выше, чем в группе контроля (p=0,000). Низкие концентрации этого цитокина регулируют развитие местной воспалительной реакции, в то время как гиперпродукция его способствует развитию системной воспалительной реакции,

Таблица

Изменения уровней иммунологических показателей при воздействии вибрации на рабочих, Me (Q₂₅-Q₇₅)

Показатели	Контроль (n=47)	Стажированные рабочие, контактирующие с локальной вибрацией (n=39)	Пациенты с ВБ (n=19)
IgA, мг/мл	1,9 (1,37–4,2)	1,70 (1,45–1,86) [#]	1,655 (1,44–1,86)
IgM, мг/мл	1,4 (1,02–3,2)	1,10 (0,82–1,37) [#]	1,14 (0,91–1,5)
IgG, мг/мл	12,97 (9,6–21,22)	11,17 (7,00–17,59)	8,04 (4,72–12,15) [#]
S-100 β , нг/мл	65,66 (58,19–68,65)	88,1 (77,15–102,5) [#]	0,1 (0,1–0,1)**
IL-1 β , пг/мл	0,01 (0,01–1,17)	0,1 (0,1–1,15) [#]	0,01 (0,01–0,01)*
IL-4, пг/мл	0,1 (0,1–8,8)	0,01 (0,01–0,01) [#]	0,01 (0,01–0,07) [#]
TNF α , пг/мл	0,89 (0,12–2,42)	0,01 (0,01–0,23) [#]	87,35 (67,1–99,5)**

Примечания: [#] — различия по сравнению с контролем; * — различия между группами стажированных рабочих и пациентов с ВБ, статистически значимы при p<0,005.

повышению уровня белков острой фазы [2]. Кроме того, показано, что TNF α стимулирует высвобождение матриксных металлопротеиназ, которые разрушают соединительную ткань и вызывают повреждение суставов при заболеваниях другой этиологии [10].

В тоже время, уровень противовоспалительного IL-4, который контролирует пролиферацию, дифференцировку и функцию В-лимфоцитов, был ниже, чем у лиц контрольной группы как у стажированных рабочих ($p=0,000$), так и у пациентов с ВБ ($p=0,000$). Почти все биологические эффекты IL-4 так или иначе связаны с его основной функцией — направлять развитие иммунного ответа по Th2 пути. Так же IL-4 обладает местной противоопухолевой активностью, стимулируя популяцию цитотоксических Т-лимфоцитов и инфильтрацию опухоли эозинофилами, подавляет продукцию цитокинов воспаления (TNF α , IL-1, IL-8) и простагландинов из активированных моноцитов, продукцию цитокинов Th-1 лимфоцитами (IL-2, INF- γ и др.) [8].

Анализ содержания иммуноглобулинов показал статистически значимое снижение концентрации IgG у пациентов с ВБ ($p=0,001$), ответственного за вторичный иммунный ответ при продолжающемся воздействии неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды. У стажированных работников установлено статистически значимое снижение концентрации IgA ($p=0,039$) и уровня IgM ($p=0,004$), синтезирующегося на ранних стадиях иммунного ответа.

Исследование высокочувствительного маркера повреждения нервной ткани — белка S-100 β у стажированных рабочих позволило выявить более высокие его концентрации, чем у лиц контрольной группы ($p=0,001$). У пациентов с ВБ наблюдаются значительно низкие концентрации белка S-100 β относительно контроля ($p=0,000$). Известно, что белок S100 β стимулирует рост аксонов и нейропротекцию [11]. Увеличение его сывороточной концентрации у стажированных рабочих может быть одним из саногенетических механизмов, направленных на восстановление нервной ткани. Однако гиперэкспрессия этого белка может иметь и неблагоприятные последствия [9]. Наблюдаемое снижение сывороточной концентрации белка S-100 β с нарастанием тяжести патологического процесса может свидетельствовать о нарушении процессов иммунорегуляции.

Таким образом, выявленные изменения функциональных показателей иммунной регуляции у стажированных работников отражают компенсаторные механизмы и при определенных условиях могут иметь обратимый характер.

Для обоснования информативных биомаркеров в диагностике ВБ был проведен дискриминантный анализ. Анализ проводился в группе стажированных рабочих и в группе пациентов с ВБ. Дискриминантному анализу был подвергнут массив из 7 показателей (IgA, IgM, IgG, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, INF- γ , TNF- α , белок S-100 β , CNTF). В результате анализа

были выявлены информативные показатели — белок S-100 β ($F=26,39$; $p=0,000008$) и TNF α ($F=39,63$; $p=0,00000001$).

Выводы:

1. Установлено, что продолжительное воздействие вибрации приводит к компенсаторному увеличению уровней IL-1 β , белка S-100 β и снижению содержания IgA, IgM, IL-4, TNF α .

2. Развитие ВБ сопровождается снижением уровня IL-1 β , IgG и белка S-100 β и повышением уровня TNF α .

3. Обоснованы наиболее информативные лабораторные показатели — белок S100 β и TNF α , которые могут повысить точность диагностики при постановке диагноза ВБ и могут быть использованы при проведении периодических медицинских осмотров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 9–12)

1. Антошина Л.И., Павловская Н.А., Яцына И.В. Информативные лабораторные биомаркеры для выявления негативного воздействия вибрации на организм рабочих // Клинич. лаб. диагн. — 2015. — №1. — С. 19–23.
2. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Нейроиммуноэндокринные взаимоотношения при воздействии локальной вибрации на рабочих // Мед. труда и пром. экология. — 2015. — № 4. — С. 39–42.
3. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Сухова А.В. Критерии выбора информативных лабораторных биомаркеров в медицине труда (аналитический обзор литературы) // Мед. тр. и пром. экология. — 2010. — №12. — С. 22–27.
4. Николенко В.Ю., Ласткова Н.Д. От локальной вибрации до вибрационной болезни // Междунар. неврологич. ж-л. — 2011. — №1 (39). — С. 131–139.
5. Петрова И.А., Гордецов А.С., Федотова И.В. Диагностические критерии вибрационной болезни на основе оценки жирно-кислотного состава сыворотки крови // Совр. технологии в мед. — 2013. — Т. 5, №3. — С. 83–88.
6. Профессиональная патология. Под ред. Н.Ф. Измерова. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
7. Смирнова Е.А., Потеряева Е.А., Никифорова Н.Г. Роль клеточных маркеров в формировании особенностей течения вибрационной болезни в постконтактном периоде // Мед. и здравоохран. — 2013. — № 6. — С. 58–61.
8. Шарова Н.И., Литвина М.М., Шевелев С.В. и др. Выработка интерферона γ и интерлейкина 4 тимоцитами человека in vitro // Цитокины и воспаление. — 2002. — № 1 (4). — С. 12–16.

REFERENCES

1. Antoshina L.I., Pavlovskaya N.A., Yatsyna I.V. Informative laboratory biomarkers to reveal negative effects of vibration on workers // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. — 2015. — 1. — P. 19–23 (in Russian).
2. Bodienskova G.M., Kurchevenco S.I. Neuro-immune-endocrine relations in influence of local vibration on workers // Industr. med. — 2015. — 4. — P. 39–42 (in Russian).
3. Kir'yakov V.A., Pavlovskaya N.A., Sukhova A.V. Criteria of selecting informative laboratory biomarkers in occupational

medicine (analytic review of literature) // Industr. med. — 2010. — 12. — P. 22–27 (in Russian).

4. *Nikolenko V.Yu., Lastkova N.D.* From local vibration to vibration disease // *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal.* — 2011. — 1 (39). — P. 131–139 (in Russian).

5. *Petrova I.A., Gordetsov A.S., Fedotova I.V.* Diagnostic criteria of vibration disease, based on evaluation of serum lipid and acid contents // *Sovremennye tekhnologii v meditsine.* — 2013. — Vol. 5. — 3. — P. 83–88 (in Russian).

6. *Izmerov N.F., ed.* Occupational diseases. Moscow: GEOTAR-Media, 2011: 784 p. (in Russian).

7. *Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Nikiforova N.G.* Role of cellular markers in formation of vibration disease course features in post-contact period // *Meditsina i zdravookhranenie.* — 2013. — 6. — P. 58–61 (in Russian).

8. *Sharova N.I., Litvina M.M., Shevelev S.V., et al.* Interferon γ and interleukin 4 production by human thymocytes in vitro // *Tsitokiny i vospalenie.* — 2002. — 1 (4): 12–16 (in Russian)

9. *Elting J.W., De Jager A.E.J., Teelken A.W. et al.* Comparison of serum S-100 protein levels following stroke and traumatic brain injury // *J. Neurol. Sci.* — 2000. — V. 181. — P. 104–110.

10. *Goldring S.R.* Pathogenesis of bone and cartilage destruction in rheumatoid arthritis // *Reumatology.* — 2003. — № 42(2). — P. 11–16.

11. *Kanner A.A., Marchi N., Fazio V. et al.* Serum S100 β . A noninvasive marker of blood-brain barrier function and brain lesions // *Cancer.* — 2003. — V. 97. — P. 2806–2813.

12. *Yoo C., Lee J.H., Kim Y., Lee H.* Occupational hand-arm vibration syndrome in Korea // *Int. Arch. Occup Environ. Health.* — 2005. — Vol. 78, № 5. p. 363–368.

Поступила 9.08.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бодиевкова Галина Михайловна (Bodienkova G.M.),

зав. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р мед. наук, проф. E-mail: immun11@yandex.ru.

Курчевенко Светлана Ивановна (Kurchevenko S.I.),

науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл. в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. мед. наук. E-mail: immun11@yandex.ru.

УДК 669.71:614.715:539.24

Лисецкая Л.Г.¹, Шаяхметов С.Ф.^{1,2}, Меринов А.В.¹

ГРАНУЛОМЕТРИЧЕСКИЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗВЕШЕННЫХ ЧАСТИЦ В ВОЗДУХЕ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», м/р 12а, 3, г. Ангарск, РФ, 665827;

²Иркутская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, м/р Юбилейный, 100, г. Иркутск, РФ, 664049

Приведены результаты гранулометрического и морфологического анализа пылевых частиц, витающих в воздухе рабочей зоны при электролитическом производстве алюминия. Размер и морфология 6339 отдельных частиц определялись с помощью сканирующей электронной микроскопии. Показано, что фракции менее 10 мкм составляли до 95% в общей структуре. Наибольшая масса мелкодисперсных фракций наблюдалась в воздухе рабочей зоны на рабочих местах анодчика и крановщика.

Ключевые слова: производство алюминия; воздух рабочей зоны; взвешенные частицы; гранулометрический анализ

Lisetskaya L.G.¹, Shayakhmetov S.F.^{1,2}, Merinov A.V.¹ **Granulometric and morphologic analysis of suspended particles in air of aluminium production.** ¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12a m/r, Angarsk, Russian Federation, 665827; ²Irkutsk State Medical Academy — Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 100, Yubileiniy m/d, Irkutsk, Russian Federation, 664049

The authors present results of granulometric and morphologic analysis of dust particles in workplace air of electrolytic aluminium production. Dimensions and morphology of 6339 separate particles were assessed by scanning electronic microscopy. Findings are that fractions less than 10 micrometers covered up to 95% of the general structure. Maximal mass of low-dispersed fractions was seen in workplace air of anode operator and crane-operator.

Key words: aluminium production; workplace air; suspended particles; granulometric analysis

Многие отрасли промышленности, такие как металлургия, горнодобывающая промышленность, производство строительных материалов и минеральных удобрений, связаны с использованием сыпучих ма-