

УДК 669.71:616.23/24-057:612.017.1

Бодиенкова Г.М.^{1,2}, Боклаженко Е.В.¹, Ушакова О.В.¹**ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ МАРКЕРЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12А микрорайон, 3а, г. Ангарск, Иркутская обл., РФ, 665826;²ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет», ул. Лермонтова, 83, Иркутск, РФ, 664074

Проведено лабораторно-иммунологическое обследование 106 мужчин — работников алюминиевой промышленности, целью которого являлось выявление особенностей изменений сывороточных концентраций иммуноглобулинов и цитокинов в зависимости от формы проявления профессиональной бронхолегочной патологии: хронический необструктивный бронхит (ХНБ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА). Общей закономерностью выявленных изменений у пациентов с бронхолегочной патологией является увеличение сывороточных концентраций иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-8) и снижение выработки (TNF-α, IL-4). Показаны разнонаправленные изменения INF-γ, обеспечивающего мобилизацию воспалительного ответа, который у лиц с БА относительно контрольных значений повышался, а у пациентов с ХНБ был ниже, чем в контроле и выше, чем у лиц, страдающих ХОБЛ. Выявленные изменения сопровождались нарушением соотношения IL-4/INF-γ. Отличительные особенности касались плеiotропного IL-2: они характеризовались его гиперпродукцией у работающих с ХНБ, тогда как в группах лиц с БА и с ХОБЛ наблюдалось его снижение по сравнению с контролем и с группой с ХНБ. Обоснованы информативные критерии диагностики БА.

Ключевые слова: работники алюминиевого производства; иммуноглобулины; цитокины; хронический необструктивный бронхит; хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма; диагностика; иммунорегуляторные маркеры.

Для цитирования: Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Ушакова О.В. Иммунорегуляторные маркеры бронхолегочной патологии у работников алюминиевой промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 9:29–34. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-29-34>

Bodienkova G.M.^{1,2}, Boklazhenko E.V.¹, Ushakova O.V.¹**IMMUNOREGULATORY MARKERS OF BRONCHOPULMONARY DISEASES IN WORKERS OF THE ALUMINIUM INDUSTRY.**¹Siberian Institute of Medico-Ecological Researches, 3a, 12a microdistrict, Angarsk, Russian Federation, 665826;²Irkutsk National Research Technical University, 83, Lermontova str., Irkutsk, Russian Federation, 664074

The laboratory immunologic study covered 106 male workers of aluminium industry, aimed to reveal features of changes in serum immunoglobulins and cytokines levels in accordance with occupational bronchopulmonary disease type: chronic nonobstructive bronchitis, chronic obstructive lung disease (COLD), bronchial asthma. General trend in the revealed changes in the patients with bronchopulmonary diseases is increased serum levels of Ig (IgA, IgM, IgG), anti-inflammatory cytokines (IL-1b, IL-8) and lower production (TNF-a, IL-4). Findings are multidirectional changes INF-g responsible for inflammatory response mobilization — that was increased vs. reference values in bronchial asthma patients, and in chronic nonobstructive bronchitis patients was lower than in reference group, and higher than in patients with COLD. The changes revealed were associated with disordered ratio IL-4/INF-g. Differences were observed for pleiotropic IL-2: it was hyperproduced in the workers with chronic nonobstructive bronchitis, but in the bronchial asthma and COLD patients it was decreased vs. the reference group and vs. the chronic nonobstructive bronchitis patients. The authors justified informative criteria of bronchial asthma diagnosis.

Key words: aluminium production workers; immunoglobulins; cytokines; chronic nonobstructive bronchitis; chronic obstructive lung disease; bronchial asthma; diagnosis; immunoregulatory markers.

For quotation: Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., Ushakova O.V. Immunoregulatory markers of bronchopulmonary diseases in workers of the aluminium industry. *Med. труда и пром. экол.* 2018. 9:29–34. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-29-34>

Введение. В современный период в России и многих странах мира востребованным является производство алюминия, на котором работающие подвергаются воздействию пыли и целого комплекса токсических

веществ (алюминий в виде аэрозоля конденсации, соединения фтора, оксид и диоксид углерода, сернистый ангидрид и т. п.), что вызывает, в первую очередь, поражение бронхолегочной системы [1–3]. У рабочих со

стажем более 5 лет наблюдаются катаральные изменения атрофического характера слизистой оболочки дыхательной трубки, и могут развиваться такие профессиональные заболевания как ХНБ, ХОБЛ и БА [4,5].

До настоящего времени исследователям не удается визуализировать скрыто протекающие нарушения в бронхолегочной ткани. Известно, что если патологический процесс прогрессирует, то в системах, обеспечивающих устойчивое патологическое состояние, вначале происходят количественные изменения, которые следует расценивать, как компенсаторные. Дальнейшее прогрессирование болезни может быть связано с истощением компенсаторных возможностей организма, т. е. декомпенсацией. Как правило, ранние формы профессиональных поражений бронхолегочной системы у работающих могут оставаться клинически незаметными, что затрудняет в последующем обоснование профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний [6,7]. Чрезвычайно важно оценивать функциональное состояние организма на стадии предболезни, а также обосновать иммунорегуляторные маркеры бронхолегочной патологии, которые позволят по-новому подойти к исследованию состояния иммунной системы организма при различных вариантах течения профессиональных бронхолегочных заболеваний, а также получить информацию о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень. Кузьминой Л.П. (2008) показано, что развитие иммунного ответа организма работающих с БА при воздействии неблагоприятных факторов производственной среды напрямую зависит от баланса клеточно-опосредованных и гуморальных иммунных реакций, регулируемых двумя группами цитокинов. Эти группы находятся в антагонистических взаимоотношениях, угнетая формирование цитокинового каскада противоположного типа. Дисбаланс в их продукции может вызывать развитие патологических процессов, составляющих основу широкого спектра заболеваний [8]. В этой связи немаловажное значение имеет оценка цитокинового баланса про- и противовоспалительных интерлейкинов для определения нарушений равновесия данной системы. Соотношения данных групп цитокинов может являться маркером развития и течения заболеваний легких у работающих.

На основании вышеизложенного чрезвычайно актуальным является изучение молекулярно-клеточных механизмов регуляции иммунного ответа для разработки персонализированных подходов ранней диагностики бронхолегочной патологии при воздействии токсико-пылевого фактора алюминиевой промышленности.

Цель исследования — исследование изменений в содержании иммуноглобулинов, цитокинов у работников алюминиевой промышленности в зависимости от формы проявления профессиональной бронхолегочной патологии.

Материалы и методы исследования. Проведено лабораторно-иммунологическое обследование 106

мужчин — работников Иркутского алюминиевого завода (электролизники, литейщики) с установленным диагнозом профессиональной патологии бронхолегочной системы: первую группу составили лица с ХНБ (токсико-пылевым) (54 человека), во вторую включены 18 человек с ХОБЛ, а в третью — 34 пациента с БА. Средний возраст обследуемых составил $56 \pm 0,9$ года. Стаж работы на производстве — $29,40 \pm 7,8$ года. Контрольную группу условно здоровых мужчин в количестве 47 человек составили лица репрезентативного возраста и общего трудового стажа, не имеющие в профессиональном маршруте контакта с вредными веществами.

В крови обследуемых методом твердофазного иммуноферментного анализа оценивалось сывороточное содержание иммуноглобулинов (Ig) основных классов А, М, G, Е и цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ с использованием тест-систем производства «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 в среде Windows. Для показателей рассчитывалась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m), стандартные отклонения (σ), медиана (Me) и интерквартильный размах (25- и 75-й процентиля). Достоверность различий средних оценивалась с использованием параметрических и непараметрических критериев — Стьюдента (при нормальном распределении) и Манна — Уитни с учетом поправки Бонферонни (при отличающемся от нормального распределения). Использован многомерный дискриминантный анализ [9].

Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучие обследованных рабочих в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000). Исследования выполнены в клинике института с информированного согласия пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате исследования сывороточных концентраций иммуноглобулинов у работающих в производстве алюминия (табл.) были выявлены изменения, которые характеризовались повышением уровня IgM у пациентов с ХНБ до $2,54 \pm 0,18$ мг/мл, с БА — до $2,66 \pm 0,21$ мг/мл против $2,03 \pm 0,12$ мг/мл в контроле ($p < 0,05$). Сравнительный анализ указанного показателя между группами выявил более выраженное снижение его у работников с ХОБЛ ($2,22 \pm 0,1$ мг/мл) по сравнению с лицами с ХНБ ($2,54 \pm 0,12$ мг/мл; $p < 0,05$). IgM синтезируется одним из первых иммуноглобулинов в ответ на попадание в организм сложных по антигенному составу чужеродных веществ. Не исключено, что повышение IgM у работающих обусловлено иммуностимулирующим действием смеси токсикантов на отдельные клетки иммунной системы [10].

Что касается IgA, то установлено также достоверное повышение его у большинства работников

Таблица

Сравнительная оценка иммунологических показателей у работников алюминиевой промышленности с различными формами бронхолегочной патологии М±m

Показатель	Контроль n=47	Лица с ХНБ, n=54 (1 группа)	Лица с ХОБЛ, n=18 (2 группа)	Лица с БА, n=34 (3 группа)	Достоверность между группами (p)
IL-1 β , пг/мл	1,15±0,4	4,38±0,88*	4,57±1,15*	3,64±0,63*	–
IL-2, пг/мл	16,6±2,5	102,9±29,23*	2,20±0,76*	3,62±0,42*	p=0,004 ¹⁻³ p=0,01 ¹⁻²
IL-4, пг/мл	10,0±3,0	0,79±0,57*	0,13±0,12*	1,07±0,75*	p=0,000008 ¹⁻² p=0,0001 ²⁻³ p=0,0003 ¹⁻³
IL-5, пг/мл	3,47±0,42	3,24±0,25	3,06±0,61	3,46±0,33	–
IL-8, пг/мл	3,01±0,5	16,90±5,93*	7,26±2,76	23,93±11,07*	–
IL-10, пг/мл	6,01±2,0	3,13±0,73	15,49±7,92	8,43±3,51	p=0,04 ¹⁻² p=0,02 ¹⁻³
TNF- α , пг/мл	2,45±0,7	0,43±0,21*	0,72±0,37*	1,51±0,80*	p=0,001 ¹⁻² p=0,008 ²⁻³ p=0,02 ¹⁻³
INF- γ , пг/мл	4,79±2,3	2,20±2,19*	0,05±0,04*	6,11±2,72*	p=0,0000001 ¹⁻² p=0,0006 ²⁻³ p=0,001 ¹⁻³
IgE, МЕ/мл	22,97±7,2	128,232±29,47*	41,60±21,77	107,6±33,85*	–
IgA, мг/мл	2,07±0,12	3,08±0,28*	2,47±0,61	3,60±0,47*	–
IgM, мг/мл	2,03±0,12	2,54±0,18*	2,22±0,43	2,66±0,21*	p=0,03 ¹⁻²
IgG, мг/мл	10,6±0,3	20,21±1,66*	46,74±3,99*	22,86±2,11*	–

Примечания: * — различия по сравнению с контролем статистически значимы при $p < 0,05$; прочерки означают значения $p > 0,05$.

двух групп (с ХНБ, с БА) по сравнению с контролем (3,08±0,28 мг/мл; 3,60±0,47 мг/мл соответственно против 2,07±0,12 мг/мл в контроле; $p < 0,05$). Следует обратить внимание на тот факт, что производственный аэрозоль, содержащий пыль и целый комплекс токсических веществ, обладает раздражающим действием на слизистые оболочки, что может вызывать нарастание нарушений в иммунной системе при продолжающемся воздействии токсикантов [10].

Уровень IgG, ответственного за вторичный иммунный ответ, у пациентов с ХНБ (20,21±1,66 мг/мл), с ХОБЛ (46,74±3,99 мг/мл), с БА (22,86±2,11 мг/мл) был выше значений в контроле (10,60±0,3 мг/мл; $p < 0,05$). Обращают на себя внимание более высокие средние значения IgG в группе с ХОБЛ. Усиление выработки указанного иммуноглобулина во всех группах может служить аргументом в пользу возрастающей антигенной нагрузки на организм работающих. Отмечалось и возрастание общего IgE как в группе лиц с ХНБ (128,2±29,4 МЕ/мл), так и у лиц с БА (107,6±33,8 МЕ/мл), а у пациентов с ХОБЛ наблюдалась тенденция к возрастанию (41,6±17,7 МЕ/мл) по сравнению с контролем (22,9±7,2 МЕ/мл), что может свидетельствовать о сенсibilизирующем действии на организм отдельных токсических веществ газо-аэрозольной смеси. Эти данные отчасти согласуются с данными ФГБНУ «НИИ медицины

труда им. акад. Н.Ф. Измерова» [11], где также отмечали у рабочих алюминиевого производства, страдающих токсико-пылевым пневмосклерозом, токсико-пылевым бронхитом, нарушение баланса иммуноглобулинов, выражающегося в повышении IgM и снижении IgG. В исследованиях наблюдалось увеличение содержания IgG. Уровень общего IgE у рабочих Братского алюминиевого завода с профессиональным токсико-пылевым пневмосклерозом также был повышен у 66,7% пациентов, при профессиональном токсико-пылевом бронхите повышение общего IgE обнаружено у 50,0% обследованных. Известно, что увеличение концентрации IgE, фиксирующегося на тучных клетках и базофилах, способствует выделению медиаторов, обладающих бронхоспастическим и вазоактивным эффектом и определяющих развитие обструктивных изменений бронхов [11].

В связи с этим результаты выполненных исследований еще раз подтверждают, что воздействие промышленных аэрозолей способствует формированию вторичной иммунной недостаточности и сенсibilизации организма к отдельным химическим соединениям. Вместе с тем, выявлены как общие закономерности (повышение иммуноглобулинов А, М, G, Е у обследованных всех трех групп по сравнению с контрольной), так и различия в зависимости от формы проявления профессиональной бронхолегочной патологии (стати-

стически значимое снижение IgM отмечалось у пациентов с ХОБЛ по сравнению с лицами с ХНБ).

Комментируя количественные характеристики уровней изучаемых цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ) у групп пациентов с ХНБ, с ХОБЛ, с БА, можно отметить статистически значимое возрастание концентраций IL-1 β ($4,38 \pm 0,88$; $4,57 \pm 1,1$; $3,64 \pm 0,63$ пг/мл соответственно) по сравнению с контролем ($1,15 \pm 0,4$ пг/мл; $p < 0,05$). Между сравниваемыми группами достоверных различий не выявлено. Следует отметить, что повышение концентраций IL-1 β может усиливать повреждение легких, изменяя экспрессию про- и противовоспалительных цитокинов, влияя на накопление нейтрофилов в тканях. Длительная гиперсекреция цитокина может привести к истощению резервных возможностей клеток — продуцентов, а в последующем — к иммунодефициту, способствующему формированию очага хронического воспаления [12]. При анализе уровня IL-5, ответственного за рост и дифференцировку эозинофилов, достоверных различий между сравниваемыми группами и контролем не выявлено.

Особого внимания заслуживает факт более выраженного повышения плеiotропного IL-2 у работающих с ХНБ ($102,9 \pm 29,2$ пг/мл) и снижение его в группах лиц с БА и ХОБЛ ($3,62 \pm 0,42$; $2,20 \pm 0,76$ пг/мл), относительно группы контроля ($16,6 \pm 2,5$ пг/мл; $p < 0,004$) и друг друга ($p < 0,05$), что, возможно, обусловлено как ингибацией его продукции за счет накопления иммуносупрессивных субстанций, так и изменениями соответствующих рецепторов (IL-2 R) и генов, кодирующих этот рецептор [13]. IL-2 — регуляторный цитокин, способный компенсировать проявления иммунной недостаточности, восстанавливая баланс Th1 и Th2-лимфоцитов, что ведет к регуляции продукции про- и противовоспалительных цитокинов. Снижение продукции IL-2 является одной из характеристик Т-клеточного иммунодефицита [13].

Во всех обследуемых группах (с ХНБ, с ХОБЛ, с БА) выявлено повышение различной интенсивности провоспалительного IL-8 ($16,90 \pm 5,9$ ($p < 0,05$); $7,26 \pm 2,7$; $23,93 \pm 11,0$ ($p < 0,05$) пг/мл соответственно) по сравнению с группой контроля ($3,01 \pm 0,5$ пг/мл). Наиболее высокие концентрации были характерны для пациентов с БА. Наблюдаемое повышение указанного интерлейкина, очевидно, связано с рядом его важнейших функций — индукцией хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и др. [14].

Что касается TNF- α , являющегося одним из основных медиаторов ответа на воспаление, то следует отметить его достоверное снижение как у работников с ХНБ ($0,43 \pm 0,11$ пг/мл), так и у лиц с ХОБЛ и с БА ($0,72 \pm 0,27$; $1,51 \pm 0,8$ пг/мл) относительно группы контроля ($2,45 \pm 0,7$ пг/мл; $p < 0,05$). При этом более низкие значения регистрировались в группе с ХНБ. Ранее было установлено, что TNF- α является одним из ранних и чувствительных показателей, характеризующих состояние резистентности организма к неблаго-

приятным производственным факторам. На ранних стадиях развития профессиональных интоксикаций наблюдалось его компенсаторное возрастание, а с нарастанием тяжести патологического процесса уровень TNF- α снижался [15].

Заслуживают внимания разнонаправленные изменения в содержании INF- γ у пациентов с ХНБ, с ХОБЛ, с БА как между собой, так и по сравнению с группой контроля. А именно, установлено возрастание средних значений INF- γ во всех группах относительно контроля. При этом, у лиц с БА концентрации ($6,1 \pm 2,7$ пг/мл) были выше контрольных значений ($4,79 \pm 2,3$ пг/мл; $p < 0,05$), а у пациентов с ХНБ ($2,2 \pm 1,1$ пг/мл; $p < 0,001$) — ниже чем в контроле и выше, чем у лиц, страдающих ХОБЛ ($0,05 \pm 0,03$ пг/мл; $p < 0,0006$). По мнению ряда авторов, повышение INF- γ направлено на восстановление баланса между популяциями Т-хелперов, в работах других авторов указывается на возможный вклад INF- γ в поддержание аллергического воспаления в тканях при совместном воздействии с цитокинами Th-2 (IL-4, IL-5) [16,17].

Вместе с тем, параллельно усилению продукции провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-8) у работающих наблюдается снижение уровня противовоспалительного IL-4. Сравнительный анализ указанного показателя показал, что у пациентов с ХОБЛ регистрировались достоверно более низкие значения ($0,13 \pm 0,1$ пг/мл; $p < 0,05$) по сравнению с лицами с БА и с ХНБ ($1,07 \pm 0,75$; $0,79 \pm 0,1$ пг/мл; $p < 0,05$) и с уровнем IL-4 в контрольной группе ($10,0 \pm 3,0$ пг/мл). Следует учесть, что IL-4 принимает участие в ограничении воспалительного ответа, осуществляя контроль секреции провоспалительных цитокинов и регулируя, таким образом, тяжесть повреждения тканей. IL-10 — это цитокин с выраженным противовоспалительным эффектом, участвующий в гуморальном компоненте иммунного ответа, отвечает за аллергическую настроенность организма. При исследовании содержания противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови работающих обращает на себя внимание тот факт, что уровень IL-10 не был изменен по сравнению с группой контроля, а концентрация IL-4 была значительно ниже уровня нормальных значений. Соотношение цитокинов, вырабатываемых Th-1 и Th-2 лимфоцитами, в частности IL-4/ INF- γ , характеризует функциональный баланс или дисбаланс указанных цитокинов. Выявленные изменения сопровождались нарушением соотношения IL-4/ INF- γ .

В настоящее время данные о механизмах развития и прогрессирования воспаления при ХНБ и БА достаточно противоречивы, что обосновывает необходимость поиска иммунорегуляторных маркеров процессов воспаления при бронхолегочной патологии у рабочих алюминиевой промышленности. Установленные различия баланса иммуноглобулинов и цитокинов в зависимости от формы проявления бронхолегочной патологии подтверждают различные механизмы ее формирования и развития. Это обосновывает необ-

ходимость поиска информативных иммунологических критериев дифференциальной диагностики у работников алюминиевой промышленности с различными формами бронхолегочной патологии.

Результаты многомерного дискриминантного анализа, в разработку которого были взяты 12 показателей (Ig основных классов А, М, G, Е и цитокины IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ), позволили выявить информативные иммунорегуляторные маркеры для диагностики БА. К наиболее значимым относятся: IL-2 ($p=0,04$), IL-4 ($p=0,01$), IL-10 ($p=0,01$), IgG ($p=0,05$). Дальнейшее изучение продукции цитокинов при бронхолегочной патологии будет способствовать более глубокому пониманию роли иммунорегуляторных медиаторов при данной патологии.

Выводы:

1. У пациентов с бронхолегочной патологией (с ХНБ, с БА) выявлено увеличение сывороточных концентраций иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8) различной интенсивности и снижение выработки (TNF- α , IL-4). У лиц с БА концентрации INF- γ были выше контрольных значений, а у пациентов с ХНБ — ниже, чем в контроле и выше, чем у лиц, страдающих ХОБЛ. Соотношение IL-4/ INF- γ было нарушено.

2. Статистически значимые различия между сравниваемыми группами в зависимости от формы проявления бронхолегочной патологии установлены для IL-2 и характеризовались гиперпродукцией его у пациентов с ХНБ, тогда как в группах лиц с БА и с ХОБЛ наблюдалось его снижение по сравнению с контролем и с группой с ХНБ. В результате многомерного дискриминантного анализа обоснованы наиболее информативные иммунологические критерии для диагностики БА (IL-2, IL-4, IL-10, IgG).

3. Полученные данные позволяют подтвердить различные механизмы развития и течения профессиональной бронхолегочной патологии у работников алюминиевой промышленности, что является основанием для разработки новых объективных прогностико-диагностических технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 12,14)

1. Бекназарова Г.М. Гигиеническая оценка условий труда в различных цехах алюминиевого производства и влияние вредных производственных факторов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. *Научно-мед. ж-л «Вестник Авиценны»*. 2012; 2: 142–6.
2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; 11: 1–7.
3. Шаяхметов С.Ф., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В. Оценка токсико-пылевого фактора в производстве алюминия. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 4: 30–5.
4. Калинина О.А., Абраматец Е.А. Распространенность бронхолегочной патологии у рабочих электролизного про-

изводства алюминия. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2012; 5(87); Ч.2: 18–22.

5. Шалина Т.И. Гигиеническая оценка риска здоровью населения в зоне влияния производства алюминия. *Сибирский мед. ж-л*. 2009; 8: 128–9.

6. Хотулева А.Г., Кузьмина Л.П. Биомаркеры системного воспаления в патогенезе синтропии профессиональной бронхиальной астмы и метаболического синдрома. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 7: 39–43.

7. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 2: 5–9.

8. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональной бронхолегочной патологии. *Пульмонология*. 2008; 4: 107–10.

9. Гельфгат Е.А., Кожевников В.С., Козлов В.А. Применение дискриминантного анализа для диагностики функциональной активности клеточных эффекторов на основе использования стандартных показателей иммунного статуса. *Мед. иммунология*. 2003; 5(1–2): 91–100.

10. Козлов В.А., Борисов А.Г., Смирнова С.В., Савченко А.А. *Практические аспекты диагностики и лечения иммунных нарушений: руководство для врачей*. Новосибирск: Наука; 2009.

11. Цидильковская Э.С. Особенности иммунных реакций у работников современного производства алюминия. *Мед. труда и пром. экол.* 2001; 11: 38–41.

13. Бережная Н.М., Горецкий Б.А. Интерлейкин-2 и злокачественные новообразования. Киев: Наукова думка; 2002.

15. Бодяенкова Г.М., Иванова Ю.В. Закономерности изменений цитокинового профиля при воздействии нейротоксинов на работающих. *Цитокины и воспаление*. 2010; 9(3): 44.

16. Вавиленкова Ю.А., Мезенцева М.В., Мешкова Р.Я. Состояние системы интерферона у больных полинозом. *Росс. аллергологический ж-л*. 2006; 1: 17–20.

17. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе и лечении аллергии. *Росс. аллергологический ж-л*. 2007; 1: 5–19.

REFERENCES

1. Beknazarova G.M. Hygienic evaluation of work conditions in various workshops of aluminium production and influence of occupational hazards on upper respiratory tract mucosa. *Nauchno-medicinskij zhurnal «Vestnik Avicenny»*. 2012; 2: 142–6 (in Russian).
2. Izmerov N.F., Buhtiyarov I.V., Prokopenko L.V. et al. Contemporary aspects of health preservation and improvement in workers engaged into aluminium enterprises. *Med. truda i prom. ekol.* 2012; 11: 1–7 (in Russian).
3. Shayahmetov S.F., Liseckaya L.G., Merinov A.V. Evaluation of toxic dust factor in aluminium production (analytic review). *Med. truda i prom. ekol.* 2015; 4: 30–5 (in Russian).
4. Kalinina O.L., Abramatec E.A. Prevalence of bronchopulmonary diseases in workers of electrolysis aluminium production. *Byulleten VSNC SO RAMN*. 2012; 5(87); Ch. 2: 18–22 (in Russian).
5. Shalina T.I. Hygienic evaluation of public health risk in area influenced by aluminium production. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2009; 8: 128–9 (in Russian).

6. Hotuleva A.G., Kuzmina L.P. Biomarkers of systemic inflammation in pathogenesis of syntropia of occupational bronchial asthma and metabolic syndrome. *Med. truda i prom. ecol.* 2016; 7: 39–43 (in Russian).
7. Chebotarev A.G., Prohorov V.A. Work conditions and occupational morbidity of workers in aluminium enterprises. *Med. truda i prom. ecol.* 2009; 2: 5–9 (in Russian).
8. Kuzmina L.P. Biochemical and molecular genetic mechanisms of occupational bronchopulmonary diseases. *Pulmonologiya.* 2008; 4: 107–10 (in Russian).
9. Gelfgat E.L., Kozhevnikov V.S., Kozlov V.A. Using discrimination analysis to diagnose functional activity of cellular effectors, based on standard parameters of immune state. *Medicinskaya immunologiya.* 2003; 5(1–2): 91–100 (in Russian).
10. Kozlov V.A., Borisov A.G., Smirnova S.V., Savchenko A.A. *Practical aspects of diagnosis and treatment of immune disorders: manual for doctors.* Novosibirsk: Nauka; 2009 (in Russian).
11. Cidilkovskaya E.S. Features of workers' immune system reaction in contemporary aluminium production. *Med. truda i prom. ecol.* 2001; 11: 38–41 (in Russian).
12. Krishnadasan B., Naidu B.V., Byrne K. et al. The role of proinflammatory cytokines in lung ischemia-reperfusion injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125: 261–72.
13. Berezhnaya N.M., Goreckij B.A. *Interleukin-2 and malignant neoplasma.* Kiev: Naukova dumka; 2002 (in Russian).
14. Rollins B. Chemokines. *Blood.* 2007; 90(3): 909–28.
15. Bodienkova G.M., Ivanova Yu.V. Trends of cytokine profile changes in workers under exposure to neurotoxicants. *Citokiny i vospalenie.* 2010; 9(3): 44 (in Russian).
16. Vavilenkova Yu.A., Mezenceva M.V., Meshkova R.Ya. Interferon system state in hay fever patients. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal.* 2006; 1: 17–20 (in Russian).
17. Simbircev A.S. Cytokines in immune pathogenesis and treatment of allergy. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal.* 2007; 1: 5–19 (in Russian).

Поступила 21.12.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бодиенкова Галина Михайловна (Bodienkova G.M.),
зав. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл.,
д-р мед. наук, проф. immun11@yandex.ru.
Боклаженко Елена Валерьевна (Boklazhenko E.V.),
науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич.
иссл., канд. мед. наук.
Ушакова Оксана Валентиновна (Ushakova O.V.),
зам. гл. вр. клиники ФГБНУ «ВСИМЭИ», канд. мед. наук.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 613.6:331.44:616.7

Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ВИБРАЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА НА МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, г. Мытищи,
Московская обл., РФ, 141014

Проведен анализ литературы о влиянии производственной вибрации на организм работающих. Представлены данные об изменениях антиоксидантного, иммунного и гормонального статуса, нарушениях центральной нервной системы (ЦНС), кровообращения, мышечной, а также соединительной ткани.

Ключевые слова: окислительный метаболизм; клеточный и гуморальный иммунитет; нейрогуморальная регуляция; гипоксия тканей; реологические свойства крови; мышечная и соединительная ткань.

Для цитирования: Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А. Воздействие производственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне (аналитический обзор литературы). *Мед. труда и пром. ecol.* 2018. 9:34–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43>

Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko I.V., Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A.
IMPACT OF OCCUPATIONAL VIBRATION ON MOLECULAR AND CELL LEVEL OF HUMAN BODY