

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-90-96>

УДК 616-001.34:612.017.1+159.95

© Коллектив авторов, 2021

Шевченко О.И., Лахман О.А., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В.

Взаимосвязь уровней цитокинов с нейropsychологическими показателями у пациентов с вибрационной болезнью

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», а/я 1170, 12 «А» микрорайон, 3, г. Ангарск, Иркутская область, Россия, 665827

Введение. Представлены результаты, полученные с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа и нейropsychологического обследования пациентов с вибрационной болезнью, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации.**Цель исследования** — оценить взаимосвязь содержания про- и противовоспалительных цитокинов с изменением нейropsychологических показателей у пациентов с вибрационной болезнью, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации.**Материалы и методы.** Обследуемые (мужчины) распределены на группы: I ($n=28$) — с вибрационной болезнью 2-й степени, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, II ($n=16$) — группа сравнения. Применены методы статистического анализа с определением W -критерия Шапиро–Уилка, U -критерия Манна–Уитни, корреляционный анализ по Спирмену.**Результаты.** У пациентов с вибрационной болезнью при сопоставлении со II группой зарегистрировано повышение значений, характеризующих состояние аналитико-синтетического ($p=0,002$) и понятийного мышления ($p=0,016$), кратковременной (слухоречевой) ($p=0,002$), зрительно-образной ($p=0,002$) и долговременной ($p=0,041$) памяти, динамического ($p=0,001$) и конструктивного ($p=0,001$) праксиса, зрительного гнозиса ($p=0,042$), импрессивной речи ($p=0,041$), а также показателя теста MMSE ($p=0,003$). Дисрегуляция в системе иммунитета проявлялась в виде диагностированной у пациентов I группы статистически значимой гиперпродукции IL-8 и IFN- γ при сопоставлении со II группой при $p<0,05$. Зарегистрированы статистически значимые прямые корреляционные связи между концентрацией IL-4 и показателем понятийного мышления, показателем, характеризующим пальцевый гнозис ($p=0,021$; $0,025$ соответственно). Статистически значимые зависимости указывают на то, что увеличение показателей тестов на арифметический тройной счёт, подбор противоположностей в активном плане, показ заданного пальца по образцу и по названию, объяснение логико-грамматических конструкций, свидетельствующее о снижении функции аналитико-синтетического мышления, понятийного мышления, пальцевого гнозиса, импрессивной речи, напрямую сопряжено с увеличением продукции IL-8, IFN- γ ($p=0,013$; $0,044$; $0,025$; $0,008$; $0,048$; $0,046$; $0,028$; $0,018$ соответственно).**Заключение.** Показано, что снижение показателей, характеризующих аналитико-синтетическое, понятийное мышление, кратковременную (слухоречевую), долговременную, оперативную зрительную память, динамический и конструктивный праксис, зрительный гнозис, импрессивную речь сопровождается гиперпродукцией IL-8, IFN- γ . Данный факт может характеризовать активацию нейровоспалительного процесса, как важного детерминанта когнитивного снижения при сочетанном воздействии локальной и общей вибрации. Установленная зависимость между повышенными уровнями IL-4 и показателями понятийного мышления, зрительного гнозиса, вероятно, свидетельствует о значимости более выраженных цитотоксических реакций в нарушении механизмов зрительного восприятия и мыслительного процесса у пациентов с вибрационной болезнью.**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; нейropsychологические показатели; провоспалительные и противовоспалительные цитокины; вибрационная болезнь**Для цитирования:** Шевченко О.И., Лахман О.А., Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Взаимосвязь уровней цитокинов с нейropsychологическими показателями у пациентов с вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(2): 90–96. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-90-96>**Для корреспонденции:** Шевченко Оксана Ивановна, ст. науч. сотр. лаб. профессиональной и экологически обусловленной патологии ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». канд. биол. наук. E-mail: oich68@list.ru**Финансирование.** Работа выполнена за счет средств, выделенных в рамках государственного задания ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 24.12.2020 / Дата принятия к печати: 25.01.2021 / Дата публикации: 15.03.2021

Oksana I. Shevchenko, Oleg L. Lakhman, Galina M. Bodienkova, Elena V. Boklazhenko

Relationship of cytokine levels with neuropsychological parameters in patients with vibration disease

East Siberian Institute of Medical and Environmental Research, 3, 12 "A" microdistrict, Angarsk town, Irkutsk region, Russia, 665827

Introduction. The results were obtained using the method of solid-phase enzyme immunoassay and neuropsychological examination of patients with vibration disease caused by the combined effect of local and general vibration.**The aim of the study** was to evaluate the relationship between the content of pro- and anti-inflammatory cytokines and changes in neuropsychological parameters in patients with vibration disease associated with combined exposure to local and general vibration.**Materials and methods.** Examined men were divided into groups: first group ($n=28$) — with vibration disease of the second degree, due to the combined effect of local and general vibration and the second ($n=16$) — the comparison group. There are methods of statistical analysis with the determination of the Shapiro–Wilk W -test, the Mann–Whitney U -test, and the Spearman correlation analysis.**Results.** In patients with vibration disease when compared to second group was higher values characterizing the analytic-

synthetic ($p=0.002$) and conceptual thinking ($p=0.016$), short (verbal) ($p=0.002$), hand-shaped ($p=0.002$) and long ($p=0.041$) memory, dynamic ($p=0.001$) and constructive ($p=0.001$) praxis, visual gnosis ($p=0.042$), impressive speech ($p=0.041$), as well as index test, MMSE ($p=0.003$). Dysregulation in the immune system manifests in the form of a statistically significant hyperproduction of IL-8 and IFN- γ diagnosed in first group patients when compared with group II at $p<0.05$. There were statistically significant direct correlations between the concentration of IL-4 and the indicator of conceptual thinking, an indicator that characterizes finger gnosis ($p=0.021$; 0.025, respectively). Statistically significant dependences indicate that the increase in tests on the arithmetic triple score, the selection of opposites in the active plan, showing the specified finger on the sample and the name, an explanation of the logical-grammatical constructions, indicating a decrease in the function of analytical and synthetic thinking, conceptual thinking, finger gnosis, impressive speech, this is due to an increase in production of IL-8, IFN- γ ($p=0.013$; 0.044; 0.025; 0.008; 0.048; 0.046; 0.028; 0.018 respectively).

Conclusions. *The decrease in indicators that characterize analytical-synthetic, conceptual thinking, short-term (auditory-speech), long-term, operational visual memory, dynamic and constructive praxis, visual gnosis, and impressive speech is accompanied by hyperproduction of IL-8, IFN- γ . This fact may characterize the activation of the neuroinflammatory process as an important determinant of cognitive decline under the combined influence of local and general vibration. The established relationship between increased levels of IL-4 and indicators of conceptual thinking, visual gnosis, probably indicates the importance of more pronounced cytotoxic reactions in the violation of the mechanisms of visual perception and thought process in patients with vibration disease.*

Keywords: *cognitive disorders; neuropsychological indicators; pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines; vibration disease*

For citation: Shevchenko O.I., Lakhman O.L., Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Relationship of cytokine levels with neuropsychological parameters in patients with vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(2): 90–96. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-90-96>

For correspondence: Oksana I. Shevchenko, senior researcher, Laboratory of professional and environmentally determined pathology, East Siberian Institute of Medical and Environmental Research. Cand. Of (Sci.) Biol. E-mail: oich68@list.ru

Information about authors: Shevchenko O.I. <https://orcid.org/0000-0003-4842-6791>

https://www.elibrary.ru/author_items.asp?authorid=622059

Lakhman O.L. <https://orcid.org/0000-0002-0013-8013>

https://www.elibrary.ru/author_items.asp?authorid=365601

Bodienkova G.M. <https://orcid.org/0000-0003-0428-3063>

https://www.elibrary.ru/author_items.asp?authorid=92257

Boklazhenko E.V. <https://orcid.org/0000-0003-4842-6791>

https://www.elibrary.ru/author_items.asp?authorid=572166

Funding. The work was carried out at the expense of funds allocated within the framework of the State task, East Siberian Institute of Medical and Environmental Research.

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

Received: 24.12.2020 / Accepted: 25.01.2021 / Published: 15.03.2021

Введение. На современном этапе развития медико-биологических наук значительное внимание исследователей уделяется вопросам изучения взаимодействия иммунной и нервной систем, процессов нейровоспаления и нейрональной дисфункции, первопричинности повреждения головного мозга (ГМ), снижения его функционирования вследствие этих взаимоотношений [1–3]. Тем не менее, эффекты экспрессии некоторых цитокинов в отношении влияния на высшие психические функции (ВПФ) при гипоксически-ишемическом процессе в ЦНС остаются недостаточно изученными [1]. Поскольку когнитивные нарушения (КН), независимо от того, в каком возрасте они возникают, являются важной проблемой общества, в план исследований Российской академии наук на 2020–2025 гг. включено изучение механизмов их возникновения, разработка персонализированных подходов к диагностике, профилактике и лечению [4].

В ряде работ последних лет показано, что дисбаланс в цитокиновой сети приводит к активации иммунновоспалительных реакций, участвующих в механизмах формирования КН [3–5]. В этом отношении, нейроиммунологический подход является перспективным направлением в изучении механизмов неврологической и иммунологической памяти [5–7]. Малашиха Ю.А. и соавторы (2015) установлено тормозящее и активирующее действие ряда пептидов и цитокинов на нейрональную и лимфоцитарную активность [6]. Левиным С.Г. с соавторами (2017) обозначена критическая роль цитокинов в воспалительных процессах при неврологических заболеваниях, в процессах формирования памяти [8]. В ходе проведённых исследований Архиповым В.И. с соавторами (2019) *in vivo* на крысах линии Вистар, показано, что повышение уровня трансформиру-

ющего ростового фактора бета-1 в префронтальной коре здорового мозга необходимо для процесса превращения кратковременной формы памяти в долговременную [9].

Изучение КН представляет особую социальную значимость для работающего населения, контактирующего с физическими производственными факторами [10, 11, 18]. Определённый интерес представляет изучение механизмов возникновения и развития нарушения ВПФ у пациентов с вибрационной болезнью, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, сохранность которых обеспечивает адекватность социальной адаптации, безопасность и эффективность профессиональной деятельности в ведущих отраслях промышленности (металлообрабатывающей, горнодобывающей, металлургической, в сельском хозяйстве, на транспорте и т. д.) [11].

На сегодняшний день существуют данные об особенностях изменения сыровоточных концентраций про- и противовоспалительных цитокинов [12–16] и наличии когнитивной дисфункции [11, 17] у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ). Однако вопросы сопряженности нейropsychологических показателей с уровнями цитокинов, вклада нейровоспалительных реакций в формирование мозговой дефицитарности в результате сочетанного воздействия локальной и общей вибрации, еще не решены, что и обусловило необходимость проведения подобного рода исследований. Полученные новые знания о механизмах формирования КН у пациентов с ВБ позволяют прогнозировать возникновение и развитие церебральной дисфункции, своевременно подключать адекватные лечебно-профилактические меры, направленные на коррекцию мозговой дефицитарности.

Цель исследования — оценить взаимосвязь содержания про- и противовоспалительных цитокинов с изменением нейропсихологических показателей у пациентов с вибрационной болезнью, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации.

Материалы и методы. В клинических условиях обследовано 28 пациентов (мужчин) с ВБ 2-й степени, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации (I группа, средний возраст $52,24 \pm 0,47$ года). Критерием включения в основную группу было наличие установленного во время работы в контакте с вредным производственным фактором диагноза ВБ 2-й степени, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, отсутствие экспозиции к вибрации на момент исследования, без черепно-мозговых травм в анамнезе, без коморбидной патологии, которая могла бы повлиять на обмен цитокинов (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т. д.). Все обследования выполнены при поступлении в клинику, до проведения лечения. Группа сравнения представлена 16 здоровыми мужчинами в возрасте $51,06 \pm 0,95$ года (II группа), 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) заболеваний.

Кровь для исследования у пациентов брали однократно при поступлении в стационар, натощак, используя пробирки Vacutainer, которые центрифугировали при 1500 оборотов в минуту в течение 15 минут для получения сыворотки. Сыворотку отбирали в отдельные пробирки Эппендорф (Eppendorf). Содержание цитокинов (IL-2, IL-4, IL-8, IFN- γ) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Состояние ВПФ оценивали с помощью блока нейропсихологических методик из схемы А.Р. Лурия, детально изложенных ранее [17, 18]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для межгруппового сравнения количественных показателей возраста обследованных пациентов применяли параметрический критерий Стьюдента (данные представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m)). Межгрупповое сравнение количественных показателей, характеризующих нейропсихологические параметры и цитокины, осуществляли с использованием непараметрического метода U -критерия Манна–Уитни (данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q_{25} – Q_{75})). Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Работа соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. От каждого человека было получено информированное согласие на участие в обследовании, одобренное в установленном порядке локальным этическим комитетом.

Результаты. В предыдущих исследованиях было показано, что у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, независимо от степени заболевания, диагностируется активация выработки провоспалительных и противовоспалительных субстанций — цитокинов [19], а также имеются признаки

Таблица 1 / Table 1

Достоверно отличающиеся от группы сравнения нейропсихологические показатели у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, Me (Q_{25} – Q_{75})
Neuropsychological indicators significantly different from the comparison group in patients with VD associated with the combined effects of local and general vibration, Me (Q_{25} – Q_{75})

Нейропсихологические показатели, баллы	I группа	II группа	Уровень статистической значимости отличий (p)
Показатель аналитико-синтетического мышления (тест на арифметический тройной счёт)	0,3 (0,1–1,0)	0,0 (0,0–0,0)	0,002
Показатель понятийного мышления (подбор противоположностей в пассивном плане)	0,2 (0,0–1,0)	0,0 (0,0–0,0)	0,016
Показатель кратковременной (слухоречевой памяти) (тест «10 слов»)	1,0 (0,5–1,5)	0,0 (0,0–1,0)	0,002
Показатель зрительной образной памяти	1,0 (0,5–2,0)	0,2 (0,0–1,0)	0,002
Показатель долговременной памяти (тест «10 слов»)	2,5 (2,0–3,0)	2,0 (1,0–2,0)	0,041
Показатель динамического праксиса (проба «кулак-ребро-ладонь»)	2,0 (1,0–3,0)	0,1 (0,0–1,0)	0,001
Показатель конструктивного праксиса (проба Озерецкого)	2,0 (1,0–3,0)	0,3 (0,0–1,0)	0,001
Показатель зрительного гнозиса (показ заданного пальца по образцу и по названию)	0,5 (0,1–1,3)	0,0 (0,0–0,0)	0,042
Показатель импрессивной речи (объяснение логико-грамматических конструкций)	1,0 (0,0–2,0)	0,1 (0,0–1,0)	0,041
Показатель MMSE, характеризующий интегральное состояние когнитивной функции	24,0 (22,0–26,0)	27,0 (26,0–28,0)	0,003

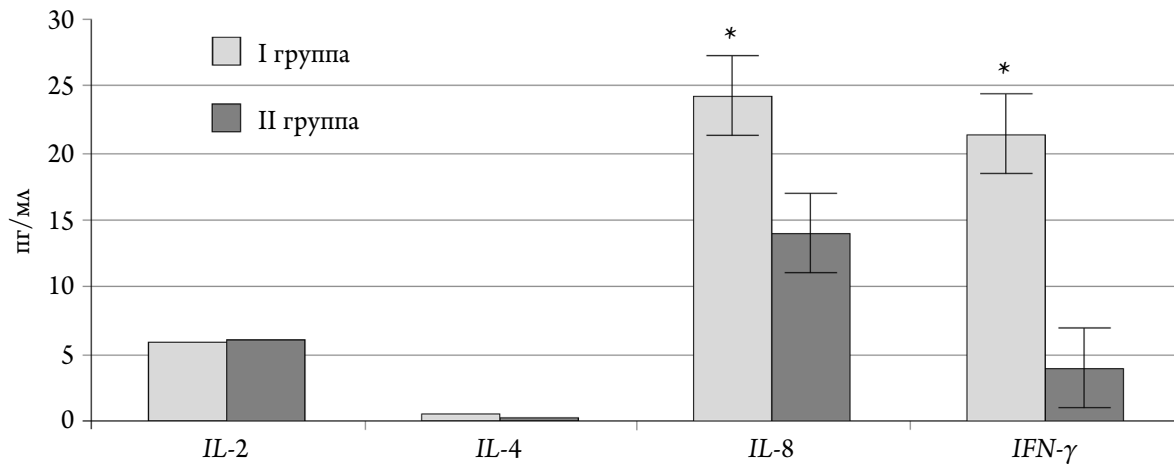


Рисунок. Концентрации цитокинов у пациентов обследованных групп.

Примечание: * различия при сопоставлении I группы с II группой статистически значимы при $p < 0,05$.

Figure. Concentrations of cytokines in patients of the examined groups.

Note: * differences when comparing group I with group II are statistically significant at $p < 0.05$.

изменения в когнитивной сфере, проявляющиеся в виде легко-выраженных нарушений функций памяти, мышления, праксиса, импрессивной речи [17]. Вследствие этого было сделано предположение о наличии нейровоспалительного процесса и вовлеченности в патологический процесс лобной, премоторной, нижней височной, затылочной областей левого полушария головного мозга, зоны перекрытия височно-теменно-затылочных отделов коры больших полушарий (зона $TPO = temporalis$ (височная) + $parietalis$ (теменная) + $occipitalis$ (затылочная)), гиппокампа, мозолистого тела.

В связи с этим наша дальнейшая работа была определена научным интересом и поиском, направленных на изучение возникновения КН с позиций «цитокиновой гипотезы» [20, 21], посредством оценки продукции цитокинов в зависимости от уровня и характера изменений ВПФ при умеренно выраженных проявлениях ВБ.

При неврологическом осмотре пациенты I группы предъявляли жалобы на снижение памяти, внимания, мотивации, повышенную утомляемость, а при волнении, затруднения в формулировании мыслей. В результате проведения нейропсихологического тестирования у пациентов с ВБ зарегистрировано повышение значений, характеризующих состояние аналитико-синтетического и катего-

риального мышления, кратковременной (слухоречевой), зрительно-образной и долговременной памяти, динамического и конструктивного праксиса, зрительного гнозиса, импрессивной речи, а также снижение показателя теста MMSE (табл. 1).

Дисрегуляция в системе иммунитета проявлялась в виде диагностированной у пациентов основной группы статистически значимой гиперпродукции IL-8 и IFN-γ при сопоставлении с группой сравнения при $p < 0,05$ (рисунок).

С помощью корреляционного анализа показана связь между параметрами сывороточных концентраций цитокинов и показателями нейропсихологического обследования (табл. 2). Зарегистрированы статистически значимые прямые корреляционные связи между концентрацией IL-4 и показателем понятийного мышления ($p = 0,021$), IL-4 и показателем, характеризующим пальцевый гнозис ($p = 0,025$). Наибольшее число статистически значимых корреляционных связей с нейропсихологическими показателями было получено с уровнями IL-8 и IFN-γ, указывающих на то, что увеличение показателей тестов на арифметический тройной счёт, подбор противоположностей в активном плане, показ заданного пальца по образцу и по названию, объяснение логико-грамматических конструкций,

Таблица 2 / Table 2

Корреляционные коэффициенты между показателями сывороточных концентраций цитокинов и параметрами высших психических функций у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, ($p < 0,05$)

Correlation coefficients between indicators of serum concentrations of cytokines and parameters of higher mental functions in patients with VD associated with the combined effects of local and general vibration ($p < 0.05$)

Показатели цитокинов, пг/мл	Нейропсихологические показатели, баллы			
	Показатель аналитико-синтетического мышления (тест на арифметический тройной счёт)	Показатель понятийного мышления (подбор противоположностей в активном плане)	Показатель зрительного гнозиса (показ заданного пальца по образцу и по названию)	Показатель импрессивной речи (объяснение логико-грамматических конструкций)
IL-4	–	0,43	0,42	–
IL-8	0,46	0,38	0,42	0,48
IFN-γ	0,37	0,37	0,41	0,44

Примечание: «–» — отсутствие статистически значимых корреляционных связей.

Note: "–" — no statistically significant correlations.

свидетельствующее о снижении функции аналитико-синтетического мышления, понятийного мышления, пальцевого гнозиса, импрессивной речи напрямую сопряжено с увеличением продукции *IL-8*, *IFN-γ* ($p=0,013$; $0,044$; $0,025$; $0,008$; $0,048$; $0,046$; $0,028$; $0,018$ соответственно). Выявленные корреляционные зависимости позволяют предположить, что гиперпродукция *IL-8*, *IFN-γ* преимущественно оказывает влияние, по-видимому, на изменение функциональной активности лобной и теменной областей левого полушария, зоны ТРО коры больших полушарий ГМ.

В группе сравнения в результате применения корреляционного анализа выявлена прямая статистически значимая зависимость между концентрацией *IL-4* и показателем зрительного гнозиса ($r_s=0,59$, $p=0,02$). Установленный факт, очевидно, определяет то, что повышение уровня *IL-4* в пределах нормы необходимо для возможности осуществления процессов перцептивной категоризации (опознация) стимулов зрительной модальности, контролируемых теменной долей левого полушария.

Обсуждение. Полученные в работе данные обозначили важность роли медиаторов воспаления в формировании КН у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации. Представлен факт одновременного усугубления когнитивного расстройства у пациентов с ВБ, в виде снижения функций аналитико-синтетического и категориального мышления, кратковременной (слухоречевой), зрительно-образной и долговременной памяти, динамического и конструктивного праксиса, зрительного гнозиса, импрессивной речи и гиперпродукции *IL-8* и *IFN-γ*. Корреляционные связи нейropsychологических показателей с уровнями сывороточных концентраций цитокинов указывают на усугубление когнитивного расстройства у пациентов с ВБ, в виде снижения функций аналитико-синтетического и понятийного мышления, зрительного гнозиса, импрессивной речи по мере увеличения продукции провоспалительных *IL-8* и *IFN-γ*. Так, в ходе нашего исследования диагностировано, что у пациентов с ВБ повышение уровней *IL-8* и *IFN-γ* сопряжено с затруднениями в подборе противоположностей в активном плане (понятийное мышление) и узнаванию и показу заданного пальца по образцу и по названию (зрительный, пальцевый гнозис), что связано с нарушением адекватной деятельности лобных и теменных долей мозга. Кроме того, снижение способности к арифметическому тройному счету (аналитико-синтетическое мышление) и объяснению логико-грамматических конструкций (импрессивная речь) напрямую связано с увеличением уровней *IL-8* и *IFN-γ*, что также указывает на дисфункцию теменного отдела левого полушария и зоны ТРО. Наши данные об изменениях уровней медиаторов при ВБ согласуются со сведениями об изменении активности в затылочных, височных и префронтальных отделах коры, преимущественно левого полушария, при расстройствах мнестических процессов [22].

При обсуждении значимости полученных результатов, необходимо акцентировать внимание на факт выявленных нарушений когнитивного функционирования у пациентов

с ВБ 2-й степени, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, преимущественно, в виде изменений нейropsychологических показателей, указывающих на признаки дисфункции срединных структур, вовлечение в патологический процесс лобных долей мозга, зоны перекрытия корковых отделов зрительного, слухового, вестибулярного кожно-кинестетического анализаторов (зона ТРО), что предполагает, по данным литературы [18, 23, 24], развитие регуляторных расстройств (подкорково-лобный когнитивный синдром), нарушение пространственного анализа и синтеза.

Кроме того, при обсуждении новизны полученных результатов необходимо, прежде всего, отметить некоторые ограничения. Во-первых, это малочисленность групп, ограничивающая применение многомерных методов статистики с целью повышения точности диагностики когнитивных нарушений у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, выявление особенностей иммунологического обеспечения познавательной деятельности, расширяющих знания о нарушении высших психических функций, описанных ранее [17]. Во-вторых, в работе отсутствует анализ природы выявленных особенностей при изучении расстройства познавательной деятельности при нарушении в центральных механизмах цитокиновой регуляции у пациентов с ВБ, который может быть предметом наших будущих исследований. Обозначенные изменения цитокинового ответа на хроническое сочетанное воздействие локальной и общей вибрации, сопряженные с формированием когнитивного снижения, важны при разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на компенсацию нейрои иммунологических взаимоотношений с целью предотвращения деструктивных явлений в центральной нервной системе, негативно влияющих на уровень физического и психического благополучия пациентов с ВБ.

Выводы:

1. У пациентов с ВБ установлено увеличение показателей, характеризующих аналитико-синтетическое, понятийное мышление, кратковременную (слухоречевую), долговременную, оперативную зрительную память, динамический и конструктивный праксис, зрительный гнозис, импрессивную речь, сопровождающееся гиперпродукцией *IL-8*, *IFN-γ*.

2. Выявленная взаимосвязь повышенных уровней *IL-8*, *IFN-γ* с увеличением показателей аналитико-синтетического мышления, понятийного мышления, пальцевого гнозиса, импрессивной речи может отражать активацию нейровоспалительного процесса в лобных, теменных отделах мозга, зоне перекрытия ТРО при ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации.

3. Установленная зависимость между повышенными уровнями *IL-4* и показателями понятийного мышления, зрительного гнозиса, вероятно, свидетельствует о развитии более выраженных цитотоксических реакций преимущественно в лобном и теменном отделах левого полушария у пациентов с ВБ, связанной с сочетанным воздействием локальной и общей вибрации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кулеш А.А., Кукина Е.М., Шестаков В.В. Взаимосвязь цитокинов в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови с неврологическим, нейropsychологическим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта. *Клиническая медицина*. 2016; 94(9): 657–62. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-9-657-662>

2. Bilbo S.D., Smith S.H., Schwarz J.M. A lifespan approach to neuroinflammatory and cognitive disorders: a critical role for glia. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2012; 7(1): 24–41. <https://doi.org/10.1007/s11481-011-9299-y>
3. Корнева Е.А. Пути взаимодействия нервной и иммунной систем: история и современность, клиническое применения. *Медицинская иммунология.* 2020; 22(3): 405–18. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PON-1974>
4. Полушин Ю.С., Полушин А.Ю., Юкина Г.Ю., Кожемякина М.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция — что мы знаем и куда двигаться далее. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 16(1): 19–28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-285>
5. Mauricio J., Arias C. Cognition and Inflammation: "The role of cytokines in cognitive performance". *International Journal of Psychological Research.* 2014; 7(2): 8–10.
6. Малашиха Ю.А., Сепиашвили Р.И., Надареишвили З.Г., Малашиха Н.Ю. Проблемы неврологической и иммунологической памяти и перспективы реабилитации (основы и концепция). *Аллергология и иммунология.* 2015; 16(1): 19–24.
7. Kirman J.R., Quinn K.M., Seder R.A. *Immunological memory. Immunology & Cell Biology.* 2019; 97: 615–6. <https://doi.org/10.1111/imcb.12280>
8. Левин С.Г., Годухин О.В. Модулирующее действие цитокинов на механизмы синаптической пластичности в мозге. *Биохимия.* 2017; 82(3): 397–409.
9. Arkhipov V.I., Pershina E.V., Levin S.G. The role of anti-inflammatory cytokines in memory processing in a healthy brain. *Behavioural Brain Research.* 2019; 367: 111–6. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.03.053>
10. Шевченко О.И., Русанова Д.В., Лакхман О.А. Нейрофизиологические и нейропсихологические особенности у пациентов с профессиональной нейросенсорной тугоухостью. *Гигиена и санитария.* 2019; 98(10): 1068–74. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1068-1073>
11. Ожогина О.А., Закревская А.А., Сериков В.В. Легкие когнитивные нарушения у работников локомотивных бригад железнодорожного транспорта (обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 4: 27–30.
12. Бодиенкова 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>
13. Азовскова Т.А., Лаврентьева Н.Е. Изменение иммунного гомеостаза при воздействии производственной вибрации. *Медицинский совет.* 2016; 10: 174–6. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-174-176>
14. 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. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; 9: 34–43. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43>
15. Бараева Р.А., Стрижаков Л.А., Борзых Е.И. Факторы гуморального иммунитета при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(9): 558–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-558-559>
16. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Состояние иммунного профиля и цитокины при вибрационной болезни. *Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение.* 2018; 2(1): 108–12.
17. Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Neuropsychological features of patients with occupational diseases from exposure to physical factors. *International Scientific Conference Information Society: Health, Economics and Law.* 2019: 123–30. <https://doi.org/10.34648/SIDPO.2019.56.97.049>
18. Хомская Е.Д. *Нейропсихология: 4-е издание.* Питер: Санкт-Петербург; 2007.
19. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Закономерности продукции цитокинов при хроническом воздействии физических и химических производственных факторов. *Медицина труда и промышленная экология.* 2017; 9: 26–7.
20. Maes M., Yirmiya R., Norberg J., Brene S., Hibbeln J., Perini G., Kubera M., Bob P., Lerer B., Maj M. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metabolic Brain Disease.* 2009; 24(1): 27–53. <https://doi.org/110.1007/s11011-008-9118-1>
21. Moylan S., Maes M., Wray N.R., Berk M. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. *Molecular Psychiatry.* 2013; 18: 595–606. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.33>
22. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. *Энергетическая физиология мозга.* М.: Антидор; 2003.
23. Nakajima R., Kinoshita M., Shinohara H., Nakada M. The superior longitudinal fascicle: reconsidering the fronto-parietal neural network based on anatomy and function. *Brain Imaging and Behavior.* 2019; 7: 15–7. <https://doi.org/10.1007/s11682-019-00187-4>
24. Wu Yu., Sun D., Wang Yo., Wang Yu., Wang Yi. Tracing short connections of the temporo-parieto-occipital region in the human brain using diffusion spectrum imaging and fiber dissection. *Brain Research.* 2016; 1646: 152–9. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.05.046>

REFERENCES

1. Kulesh A.A., Kuklina E.M., Shestakov V.V. Interrelation of cytokines in cerebrospinal fluid and blood serum with neurological, neuropsychological and functional status in the acute period of ischemic stroke. *Klinicheskaya medicina.* 2016; 94 (9): 657–62. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-9-657-662> (in Russian).
2. Bilbo S.D., Smith S.H., Schwarz J.M. A lifespan approach to neuroinflammatory and cognitive disorders: a critical role for glia. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2012; 7(1): 24–41. <https://doi.org/10.1007/s11481-011-9299-y>
3. Korneva E.A. The ways of interaction of the nervous and immune systems: history and modernity, clinical applications. *Meditsinskaya immunologiya.* 2020; 22 (3): 405–18. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PON-1974> (in Russian).
4. Polushin Yu.S., Polushin A.Yu., Yukina G.Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction — what we know and where to go next. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2019; 16 (1): 19–28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-285> (in Russian)
5. Mauricio J., Arias C. Cognition and Inflammation: "The role of cytokines in cognitive performance". *International Journal of Psychological Research.* 2014; 7(2): 8–10.
6. Malashkhia Yu.A., Sepiashvili R.I., Nadareishvili Z.G., Malashkhia N.Yu. Problems of neurological and immunological memory and rehabilitation prospects (fundamentals and concept). *Allergologiya i immunologiya.* 2015; 16 (1): 19–24 (in Russian).
7. Kirman J.R., Quinn K.M., Seder R.A. *Immunological memory. Immunology & Cell Biology.* 2019; 97: 615–6. <https://doi.org/10.1111/imcb.12280>
8. Levin S.G., Godukhin O.V. The modulating effect of cytokines on the mechanisms of synaptic plasticity in the brain. *Biokhimiya.* 2017; 82 (3): 397–409 (in Russian).
9. Arkhipov V.I., Pershina E.V., Levin S.G. The role of anti-inflammatory cytokines in memory processing in a healthy brain. *Behavioural Brain Research.* 2019; 367: 111–6. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.03.053>
10. Shevchenko O.I., Rusanova D.V., Lakhman O.L.

- Neurophysiological and neuropsychological features in patients with occupational sensorineural hearing loss. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98 (10): 1068–74. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1068-1073> (in Russian).
11. Ozhogina O.A., Zakrevskaya A.A., Serikov V.V. Mild cognitive impairments in railway locomotive crews (Literature review). *Med. truda i prom. ecol.* 2016 4, 27–30 (in Russian).
12. Bodyenkova G.M., Kurchevenko S.I. Assessment of cytokines and heat shock protein in vibration sickness. *Medicinskaya immunologiya*. 2018; 20(6): 895–8. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-895-898> (in Russian).
13. Azovskova T.A., Lavrentyeva N.E. Changes in immune homeostasis when exposed to industrial vibration. *Medicinskij sovet*. 2016; 10: 174–6. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-174-176> (in Russian).
14. Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko I.V., Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A. The impact of industrial vibration on the human body at the molecular and cellular level. *Med. truda i prom. ecol.* 2018; 9: 34–43. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43> (in Russian).
15. Baraeva R.A., Strizhakov L.A., Borzykh E.I. Factors of humoral immunity in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. *Med. truda i prom. ecol.* 2019; 59(9): 558–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-558-559> (in Russian).
16. Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Baikova A.G. The state of the immune profile and cytokines in vibration disease. *Russkij Medicinskij Zhurnal. Medicinskoe obozrenie*. 2018; 2(1): 108–12 (in Russian).
17. Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Neuropsychological features of patients with occupational diseases from exposure to physical factors. *International Scientific Conference Information Society: Health, Economics and Law*. 2019: 123–30. <https://doi.org/10.34648/SIDPO.2019.56.97.049>
18. Khomskaya E.D. *Neuropsychology: 4th edition*. Peter: St. Petersburg; 2007 (in Russian).
19. Bodyenkova G.M., Kurchevenko S.I. Regularities of cytokine production under chronic exposure to physical and chemical production factors. *Med. truda i prom. ecol.* 2017; 9: 26–7 (in Russian).
20. Maes M., Yirmiya R., Noraberg J., Brene S., Hibbeln J., Perini G., Kubera M., Bob P., Lerer B., Maj M. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metabolic Brain Disease*. 2009; 24(1): 27–53. <https://doi.org/110.1007/s11011-008-9118-1>
21. Moylan S., Maes M., Wray N.R., Berk M. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. *Molecular Psychiatry*. 2013; 18: 595–606. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.33>
22. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Energetic physiology of the brain*. M.: Antidor; 2003 (in Russian).
23. Nakajima R., Kinoshita M., Shinohara H., Nakada M. The superior longitudinal fascicle: reconsidering the fronto-parietal neural network based on anatomy and function. *Brain Imaging and Behavior*. 2019; 7: 15–7. <https://doi.org/10.1007/s11682-019-00187-4>
24. Wu Yu., Sun D., Wang Yo., Wang Yu., Wang Yi. Tracing short connections of the temporo-parieto-occipital region in the human brain using diffusion spectrum imaging and fiber dissection. *Brain Research*. 2016; 1646: 152–9. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.05.046>