

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-29-35>

© Коллектив авторов, 2022

УДК [616-057:616-001.34]+[616.4-092:612.018.2:615.357]

Шпигель А.С., Вакурова Н.В.

Нейрогормональная дисрегуляция при вибрационной болезни (особенности реагирования гормональных комплексов на введение тиролиберина)

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099

Введение. Несмотря на то, что гомеостатические механизмы чрезвычайно многообразны и представлены на самых различных уровнях, ведущая роль в приспособлении организма к воздействию внешней среды принадлежит нейроэндокринной системе. Выявление такого рода расстройств возможно при использовании специальных функциональных гормональных тестов, так как многие нейроэндокринные нарушения не сопровождаются очевидными клиническими проявлениями. Использование тиролиберина при одновременном определении в одной порции крови гормонов периферической эндокринной железы и соответствующего тропного гормона гипофиза позволяет выявлять избыточную или сниженную гормональную секрецию и проводить диагностику уровня поражения нейроэндокринной системы: гипоталамического, гипофизарного, периферического. Представляется актуальным охарактеризовать особенности реагирования гипофизарно-тиреоидного комплекса на введение синтетического гипоталамического тиролиберина при вибрационной болезни (ВБ).

Цель исследования — разработать объективные критерии обнаружения нейрогормональной дисрегуляции при различной степени выраженности клинических проявлений ВБ, установить патогенетическую, диагностическую и прогностическую значимость выявленных изменений.

Материалы и методы. Обследованы три группы пациентов: первая — лица с отдельными, ранними признаками вибрационного воздействия, (17 пациентов), вторая — лица с ВБ I степени (26), третья — лица с ВБ II степени (27). Контрольную группу составили 37 практически здоровых мужчин, идентичного возраста и профессией, не имеющих признаков вибрационного воздействия.

Результаты. У больных с ВБ болезнью имеет место качественный и количественный переход регуляции гипофизарно-тиреоидной системы, характеризующийся иным, чем в норме, количеством тиреоидных гормонов, приходящихся на единицу тиротропина (ТТГ): меньшим количеством трийодтиронина (T_3) и большим количеством тироксина (T_4). Поскольку основным источником T_3 в организме является конверсия его из T_4 на периферии в тканях, есть основание полагать, что при прогрессировании клинических проявлений вибрационной патологии происходит снижение активности этого процесса. Повышение соотношений T_4/T_3 параллельно степени выраженности заболевания подтверждает это положение.

Заключение. Обнаружены особенности реагирования гормональных комплексов на введение синтетического гипоталамического тиролиберина, позволившие уточнить значение и роль нейрогормональной дисрегуляции в патогенезе, диагностике, прогнозировании риска возникновения и развития клинических проявлений ВБ.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; локальная вибрация тиролиберин; гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система; нейрогормональная дисрегуляция

Для цитирования: Шпигель А.С., Вакурова Н.В. Нейрогормональная дисрегуляция при вибрационной болезни (особенности реагирования гормональных комплексов на введение тиролиберина). *Мед. труда и пром. экол.* 2022; 62(1): 29–35. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-29-35>

Для корреспонденции: Шпигель Александр Семёнович, зав. научно-образовательным центром доказательной медицины ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, д-р мед. наук, профессор. E-mail: ashpigel@yandex.ru

Участие авторов:

Шпигель А.С. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование;

Вакурова Н.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;

Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 03.09.2021 / Дата принятия к печати: 23.12.2021 / Дата публикации: 11.02.2022

Aleksandr S. Shpigel, Nina V. Vakurova

Neurohumoral dysregulation in vibration disease (response features of hormonal complexes to the introduction of tyroliberin)

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099

Introduction. The leading role in the body's adaptation to the external environment is the neuroendocrine system, although homeostatic mechanisms are highly diverse and at very different levels. Special functional hormonal tests can detect such disorders since obvious clinical manifestations do not accompany many neuroendocrine diseases. The use of tyroliberin with simultaneous determination of hormones of the peripheral endocrine gland and the corresponding tropic hormone of the pituitary gland in one portion of blood makes it possible to detect excessive or reduced hormonal secretion and diagnose the level of damage to the neuroendocrine system: hypothalamic, pituitary, peripheral. It seems relevant to characterize the features of the response of the pituitary-thyroid complex to the introduction of synthetic hypothalamic tyroliberin in vibration disease (VD).

The study aims to develop objective criteria for detecting neurohormonal deregulation with varying degrees of severity of clinical manifestations of VD, to establish the pathogenetic, diagnostic, and prognostic significance of the detected changes.

Materials and methods. Researchers examined three groups of patients: the first — persons with separate, early signs of vibration exposure (17 patients), the second — persons with grade 1 VD (26), the third — persons with grade 2 VD (27). The control group consisted of 37 practically healthy men, of similar age and profession, with no signs of vibration exposure.

Results. In patients with VD, there is a qualitative and quantitative transition of the regulation of the pituitary-thyroid system, characterized by a different than average amount of thyroid hormones per unit of thyrotropin (TTH): less triiodothyronine (T_3) and more thyroxine (T_4). Since the primary source of T_3 in the body is its conversion from T_4 on the periphery in tissues, there is reason to believe that with the progression of clinical manifestations of vibration pathology, there is a decrease in the activity of this process. An increase in the T_4/T_3 ratios in parallel with the severity of the disease confirms this position.

Conclusion. The features of the response of hormonal complexes to the introduction of synthetic hypothalamic tyroliberin were found, which made it possible to clarify the significance and role of neurohormonal dysregulation in the pathogenesis, diagnosis, and prediction of the risk of the occurrence and development of clinical manifestations of VD.

Keywords: vibration disease; local vibration tyroliberin; hypothalamic-pituitary-thyroid system; neurohormonal dysregulation

For citation: Shpigel A.S., Vakurova N.V. Neurohumoral dysregulation in vibration disease (response features of hormonal complexes to the introduction of tyroliberin). *Med. truda i prom. ekol.* 2022; 62(1): 29–35. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-1-29-35> (in Russian)

For correspondence: Alexander S. Shpigel, the Head of the Scientific and Educational Center of Evidence-based Medicine, Ministry of Health, Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor. E-mail: ashpigel@yandex.ru

Contribution:

Shpigel A.S. — the concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text, editing;

Vakurova N.V. — the concept and design of the study, writing the text, editing;

All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors no conflict of interests.

Received: 03.09.2021 / Accepted: 23.12.2021 / Published: 11.02.2022

Введение. Согласно современным представлениям, общей концепцией воздействия неблагоприятных факторов различной природы является нарушения гомеостаза. Несмотря на то, что гомеостатические механизмы чрезвычайно многообразны и представлены на самых различных уровнях, ведущая роль в приспособлении организма к воздействию внешней среды принадлежит нейроэндокринной системе. В настоящее время известно, что нейроэндокринные нарушения развиваются в результате изменений целого ряда сложных процессов, включающих образование нейромедиаторов, нейрогормонов, тропных гормонов гипофиза, потерю чувствительности к ним периферических желёз внутренней секреции, метаболизм гормонов. Выявление такого рода расстройств возможно при использовании специальных функциональных гормональных тестов, так как многие нейроэндокринные нарушения не сопровождаются очевидными клиническими проявлениями [1].

Идентификация тиролиберина явилась началом лавины исследований в экспериментальной и клинической эндокринологии. В руках исследователей появился реальный субстрат, связывающий мозг и эндокринную систему. Первоначально для получения 1 мг тиролиберина потребовалось 4 т ткани гипоталамусов, которую извлекали из мозга животных. В 1977 г. Эндрю Шелли и Роджер Гиллемин получили за это Нобелевскую премию, разделив награду с Розалин Ялоу, разработавшей радиоиммунологический метод.

К сожалению, в настоящее время в России практически нет научных работ, где бы использовался тиролиберин в клинических исследованиях в области профпатологии. Считаем актуальным и целесообразным обсудить результаты наших исследований, в которых на основе возможностей радиоиммунологического анализа с использованием комплексно-синхронного подхода и применением в качестве специфической нагрузки синтетического гипоталамического тиролиберина, установлены особенности реагирования гипофизарно-тиреоидного комплекса на введение синтетического гипоталамического тиролиберина при вибрационной болезни [2–3]¹.

¹ Шпигель А.С. Нейрогормональная дисрегуляция при воздействии профессиональных вредностей физической и химической природы: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.05/

Цель исследования — разработать объективные критерии обнаружения нейрогормональной дисрегуляции при различной степени выраженности клинических проявлений ВБ, установить патогенетическую, диагностическую и прогностическую значимость выявленных изменений.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. Исследовать взаимосвязь и взаимообусловленность количественных параметров функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы со степенью тяжести ВБ.

2. Уточнить и дополнить с позиции выявленных дисрегуляторных нарушений механизм возникновения некоторых симптомов и синдромов ВБ.

Материалы и методы. Согласно санитарно-гигиеническим характеристикам, группу обследованных составили: слесари механосборочных работ (29,7%), слесари-шлифовщики (25,8%), обрубщики литья (18,1%), сборщики-клепальщики (24,4%). Источником вибрации, передаваемой через руки, являлись механизированные инструменты вращательного действия (шлифовальные машины), ударного действия (клепальные молотки), вращательно-ударного действия (гайковерты, электродрели). Уровни колебательной скорости и спектральный состав значительно менялись в процессе работы, что обусловлено режимом, особенностями технологического процесса и техническим состоянием инструмента. Вибрация, генерируемая ручными машинами, представляла широкополосный спектр с превышением ПДУ в октавах от 16 до 250 Гц. Помимо локальной вибрации рабочие подвергались воздействию широкополосного шума. Уровни шума колебались от 80 до 115 дБ(А).

Большинство производственных операций выполнялись при определенном физическом напряжении — сила нажима на инструмент достигала 18 кг (у обрубщиков — 30 кг). Вес инструмента — от 1,1 до 4,5 кг у слесаря-шлифовщика, от 4 до 6,8 кг — у обрубщика и от 1,1 до 3,4 кг — у клепалящика. Работа осуществлялась стоя, в вынужденной позе, что являлось причиной статического напряжения мышц туловища. В зависимости от характера выполняемых работ время контакта с вибрацией состав-

АМН СССР. НИИ гигиены труда и проф. заболеваний. Москва; 1990.

ляло 50–85%. Все обследуемые мужчины в возрасте от 39 до 59 лет. Диагноз заболевания установлен в Самарском (Куйбышевском) областном центре профпатологии.

Для установления особенностей нарушения нейрогормональной регуляции в зависимости от выраженности клинических проявлений вибрационной патологии обследованы три группы пациентов: первая — 17 лиц с отдельными, ранними признаками вибрационного воздействия, вторая — 26 лиц с ВБ I степени, третья — 27 лиц с ВБ II степени.

Лица первой группы не рассматривались как больные ВБ. Они не предъявляли специфических жалоб, работоспособность их была сохранена и сами они не считали себя больными. Отдельные признаки вибрационного воздействия проявлялись в повышении порогов болевой и вибрационной чувствительности, изменении микроциркуляции в виде деформации отдельных капилляров (спастическое или атоническое состояние). Первая степень заболевания характеризовалась периферическим ангиодистоническим синдромом верхних конечностей с редкими приступами ангиоспазма пальцев, синдромом сенсорной (вегетативно-сенсорной) полиневропатии. Вторая степень вибрационной болезни включала периферический ангиодистонический синдром с частыми ангиоспазмами пальцев, синдром вегетативно-сенсорной полиневропатии со стойкими вегетативно-трофическими нарушениями на кистях.

Контрольную группу составили 37 практически здоровых мужчин, идентичного возраста и профессией, не имеющих признаков вибрационного воздействия.

Помимо определения исходного уровня гормонов изучалась динамика их концентраций в процессе проведения нагрузочной пробы до, через 30 и 60 мин после внутривенного введения 200 мкг гипоталамического синтетического тиролиберина. Таким образом, динамика концентраций каждого гормона имеет три основных параметра: до введения (базальный, исходный) уровень и концентрации через 30 и 60 мин после введения тиролиберина.

Цифровой материал обрабатывался традиционными методами статистики, включающими вариационный, корреляционный и дискриминантный анализы. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, имели следующие обозначения: M — среднее, m — ошибка среднего, n — объём анализируемой подгруппы, p — достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%. Эффективность разрабатываемых тестов оценивали путём расчёта их операционных характеристик — чувствительности и специфичности [4, 5].

Результаты и обсуждение. Особенность настоящего исследования — использование комплексно-синхронного определения гормонов на фоне введения тиролиберина. Одновременное определение в одной порции крови гормонов периферической эндокринной железы и соответствующего тропного гормона гипофиза позволяет выявлять избыточную или сниженную гормональную секрецию и проводить диагностику уровня поражения нейроэндокринной системы: гипоталамического, гипофизарного, периферического.

Анализ изменений концентрации ТТГ, представленный в **таблице**, свидетельствует о статистически достоверном повышении базального его уровня при вибрационной болезни. Степень этого повышения коррелирует с выраженностью клинических проявлений заболевания. В группе лиц, имеющих лишь отдельные признаки вибрационного воздействия, статистически значимых отличий

не обнаружено. Стимулированная введением тиролиберина концентрация ТТГ через 30 мин во всех группах обследованных практически одинакова ($p > 0,05$). Через 60 мин после введения препарата показатели концентрации ТТГ в сыворотке больных не отличаются от таковых в контрольной группе ($p > 0,05$). Однако в группе лиц, имеющих отдельные признаки вибрационного воздействия, отмечается по сравнению с контрольной группой снижение концентрации ТТГ через 60 мин после введения препарата ($p < 0,001$).

Полученный результат свидетельствует, что несмотря на однонаправленный характер ответа гипофизарного ТТГ на введение гипоталамического тиролиберина, количественная характеристика этого ответа в различных группах неодинакова. Для выяснения особенностей соотношения секреции тропного гормона гипофиза и гормонов периферической железы проведён анализ динамики концентрации тиреоидных гормонов в процессе проведения пробы с тиролиберинном.

При вибрационной патологии отсутствует достоверное по сравнению с исходным уровнем повышение тиреоидных гормонов в ответ на нагрузку тиротропин-рилизинг гормоном. Отмечается повышение базального уровня T_4 на фоне снижения T_3 , степень выявленных изменений находится в прямой зависимости от выраженности клинических проявлений заболевания. Снижение концентрации трийодтиронина на фоне повышения тироксина, а также ослабление или даже отсутствие ответа тиреоидных гормонов на стимуляцию тиролиберинном служит объективным прямым доказательством изменения функционального состояния щитовидной железы в процессе развития ВБ. Уменьшение содержания более биологически активного гормона щитовидной железы — трийодтиронина представляет, по-видимому, реакцию, направленную на защиту тканей в неблагоприятных условиях от избыточной метаболической стимуляции. Нормальное состояние щитовидной железы поддерживается при этом за счёт повышения уровня тироксина. Корреляционный анализ связи между содержанием тиреоидных гормонов и концентрацией тиротропина не позволяет свести полученные изменения только к реализации механизма обратной связи между щитовидной железой и гипофизом.

По сравнению с контрольной группой исчезает корреляционная связь между базальными концентрациями T_4 и ТТГ. По-видимому, система динамического равновесия при вибрационной патологии между гипофизом и щитовидной железой, когда определенной продукции ТТГ соответствует определённая концентрация циркулирующих T_3 и T_4 , нарушается. Иными словами, при вибрационной патологии не исключён переход регуляции гипофизарно-тиреоидного комплекса на другой уровень, когда на единицу тиротропина вырабатывается иное, чем в норме, количество тиреоидных гормонов.

С целью проверки этого предположения нами проведён расчёт отношений уровней тиреоидных гормонов к уровню ТТГ, а также определение соотношения между T_4 и T_3 . То есть, помимо абсолютных значений концентраций гормонов гипофизарно-тиреоидного комплекса, произведён анализ изменений относительных безразмерных параметров $T_3/\text{ТТГ}$, $T_4/\text{ТТГ}$, T_4/T_3 для трёх моментов времени в процессе проведения нагрузки. Коэффициенты T_4/T_3 представляют собой соотношение гормонов одного уровня, в то время как коэффициенты $T_3/\text{ТТГ}$, $T_4/\text{ТТГ}$ можно отнести к системным, представляющим соотношение

гормонов разного уровня: тропного гормона гипофиза и зависимых от него гормонов периферической железы. Суть этих системных коэффициентов состоит в том, что они показывают, какое количество периферических гормонов приходится на единицу соответствующего тропного гормона (*таблица*).

Как видно из представленных в таблице данных, снижение коэффициента T_3/TTH происходит параллельно выраженности клинических проявлений вибрационной болезни. Однако достоверные различия ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой выявлены только у лиц с ВБ II ст. Динамика T_3/TTH под влиянием тиролиберина во всех группах обследуемых носит однонаправленный характер. Через 30 и 60 мин после нагрузки отмечается его снижение по сравнению с исходной величиной.

Соотношение T_4/TTH в процессе проведения нагрузки тиролиберинотак же, как и T_3/TTH , во всех группах по сравнению с исходной величиной уменьшается. Ба-

зальное соотношение T_4/TTH в отличие от T_3/TTH при вибрационной патологии выше, чем в группе здоровых лиц. Средние значения T_4/TTH у лиц, имеющих отдельные признаки вибрационного воздействия, достоверно от контроля не отличаются ($p>0,05$). В то время как при вибрационной болезни I ст. ($130,28\pm 23,34$) и II ст. ($126,96\pm 22,21$) отмечено превышение аналогичного показателя по сравнению с контрольной группой ($74,22\pm 3,89$) соответственно в 1,75 ($p<0,05$) и 1,7 ($p<0,05$) раза. Повышенное значение коэффициента T_4/TTH при вибрационной патологии сохраняется во все моменты времени в процессе проведения пробы с тиролиберинотак же, как и T_3/TTH .

Таким образом, изучение соотношений гормонов гипофизарно-тиреоидного комплекса на фоне нагрузки тиролиберинотак же, как и T_3/TTH , во всех группах по сравнению с исходной величиной уменьшается. Ба-

Таблица / Table

Изменение содержания ТТГ (мЕД/л), T_3 (нмоль/л), T_4 (нмоль/л) и соотношений T_3/TTH , T_4/TTH и T_4/T_3 в ответ на введение тиролиберина

Changes in the content of TTH (med/L), T_3 (nmol/L), T_4 (nmol/L) and the ratios of T_3/TTH , T_4/TTH and T_4/T_3 in response to the introduction of tyroliberin

Группа обследованных	Время исследования	Содержание гормона ($M\pm m$)			Среднее значение ($M\pm m$)		
		ТТГ (мЕД/л)	T_3 (нмоль/л)	T_4 (нмоль/л)	T_3/TTH	T_4/TTH	T_4/T_3
Контрольная ($n=37$)	До введения	$1,29\pm 0,08$	$2,94\pm 0,09$	$89,38\pm 4,41$	$2,75\pm 0,25$	$74,22\pm 3,89$	$32,17\pm 2,08$
	Через 30 минут	$6,84\pm 0,57^{***}$	$3,16\pm 0,16$	$70,38\pm 4,09^{**}$	$0,60\pm 0,05^{***}$	$14,16\pm 1,79^{***}$	$23,18\pm 1,24^{**}$
	Через 60 минут	$6,06\pm 0,42^{***}$	$3,27\pm 0,10$	$114,43\pm 7,51^{***}$	$0,77\pm 0,10^{***}$	$28,8\pm 4,61^{***}$	$36,61\pm 2,62^*$
Основная ($n=70$) Из них:	До введения	$2,08\pm 0,17$ <0,001	$2,31\pm 0,09$ <0,001	$141,77\pm 6,74$ <0,001	$1,89\pm 0,19$ <0,05	$117,18\pm 12,62$ >0,05	$67,84\pm 3,95$ >0,05
	Через 30 минут	$7,03\pm 0,50^{***}$ >0,05	$2,69\pm 0,09$ <0,05	$145,79\pm 9,97$ <0,001	$0,68\pm 0,09^{***}$ <0,01	$33,58\pm 4,98^{***}$ <0,001	$58,45\pm 5,27$ >0,05
	Через 60 минут	$4,85\pm 0,36^{***}$ <0,05	$2,43\pm 0,08$ <0,001	$134,41\pm 8,44$ >0,05	$0,71\pm 0,06^{***}$ <0,001	$36,76\pm 3,18^{***}$ <0,001	$60,82\pm 4,65$ <0,001
Первая — пациенты с ранними отдельными признаками вибрационного воздействия ($n=17$)	До введения	$1,82\pm 0,31$ >0,05	$2,63\pm 0,18$ >0,05	$111,78\pm 11,80$ >0,05	$2,10\pm 0,34$ >0,05	$84,34\pm 13,6$ >0,05	$42,62\pm 2,87$ <0,01
	Через 30 минут	$5,21\pm 0,81^{***}$ >0,05	$2,60\pm 0,19$ <0,05	$90,04\pm 8,16$ <0,05	$0,68\pm 0,09^{***}$ >0,05	$23,24\pm 3,38^{***}$ <0,05	$34,88\pm 2,25^*$ <0,001
	Через 60 минут	$3,71\pm 0,50^{**}$ <0,001	$2,12\pm 0,19$ <0,001	$110,55\pm 12,75$ >0,05	$0,68\pm 0,07^{***}$ >0,05	$39,93\pm 0,07^*$ <0,01	$65,75\pm 12,78$ <0,05
Вторая — лица с вибрационной болезнью I степени ($n=26$)	До введения	$1,97\pm 0,31$ <0,05	$2,37\pm 0,14$ >0,05	$139,37\pm 11,28$ <0,001	$2,02\pm 0,31$ >0,05	$130,28\pm 23,34$ <0,05	$62,21\pm 5,13$ <0,001
	Через 30 минут	$6,30\pm 0,79^{***}$ >0,05	$2,80\pm 0,17$ >0,05	$157,62\pm 17,16$ <0,001	$0,87\pm 0,23^{**}$ >0,05	$42,08\pm 9,71^{***}$ <0,01	$60,95\pm 9,59$ <0,001
	Через 60 минут	$5,29\pm 0,72^{***}$ >0,05	$2,47\pm 0,12$ <0,001	$125,16\pm 13,13$ >0,05	$0,80\pm 0,12^{***}$ >0,05	$34,71\pm 5,27^{***}$ >0,05	$53,12\pm 5,98$ <0,05
Третья — лица с вибрационной болезнью II степени ($n=27$)	До введения	$2,16\pm 0,28$ <0,01	$2,02\pm 0,15$ <0,001	$166,17\pm 9,50$ <0,001	$1,60\pm 0,34$ <0,01	$126,96\pm 22,21$ <0,05	$89,73\pm 6,79$ <0,001
	Через 30 минут	$8,85\pm 0,85^{***}$ >0,05	$2,53\pm 0,13$ <0,01	$170,36\pm 17,02$ <0,001	$0,51\pm 0,11^{**}$ >0,05	$32,76\pm 8,55^{***}$ <0,05	$72,58\pm 9,08$ <0,001
	Через 60 минут	$5,42\pm 0,53^{***}$ >0,05	$2,54\pm 0,12$ <0,001	$161,54\pm 14,65$ <0,001	$0,63\pm 0,08^{**}$ >0,05	$35,68\pm 3,86^{***}$ >0,05	$67,28\pm 6,62^*$ <0,001

Примечание: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$ — достоверность отличий относительно базального уровня; $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ — достоверность отличий относительно контрольной группы.

Note: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$ — reliability of differences relative to the basal level; $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ — reliability of differences relative to the control group.

гормонов, приходящихся на единицу ТТГ: меньшим количеством T_3 и большим количеством T_4 . Поскольку основным источником T_3 в организме является конверсия его из T_4 на периферии в тканях [6, 7], есть основание полагать, что при прогрессировании клинических проявлений вибрационной патологии происходит снижение активности этого процесса. Повышение соотношений T_4/T_3 параллельно степени выраженности заболевания подтверждает это положение. Относительно высокая специфичность и чувствительность свидетельствует о большой диагностической значимости определения соотношения T_4/T_3 при вибрационной патологии. Через 30 мин после введения тиролиберина чувствительность параметра «высокий коэффициент T_4/T_3 » увеличивается. У лиц с отдельными признаками вибрационного воздействия коэффициент T_4/T_3 превышает верхнюю границу в 82,3% случаев, а при клинических проявлениях ВБ I и II ст. достигает 96,3% против 29% контрольной группы (специфичность — 71%).

Обнаруженные закономерности представляют, по-видимому, явления, механизм которых можно рассматривать с позиций нарушения гомеостаза.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов обусловлено тем, что индивидуальные особенности гормонального баланса щитовидной железы могут характеризовать различия в состоянии организма к возможностям его адаптации и явиться одной из причин, объясняющих пониженную устойчивость к воздействию вибрации. Благодаря этим обстоятельствам становится понятным известное положение, согласно которому только у части, а не у всех лиц, работающих в одинаковых условиях по отношению к воздействию вибрации, развивается профессиональное заболевание. Остальные остаются здоровыми. На наш взгляд, это объясняется тем, что гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система определенной группы лиц более подвержена неблагоприятным воздействиям. Речь идёт о так называемой изначальной несостоятельности регуляторной системы. Данное обстоятельство диктует необходимость обращать внимание на адекватность нейрогормональной регуляции в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе — её нарушение может быть одним из признаков патологии.

Так, в клинике ВБ сравнительно рано наблюдаются изменения функционального состояния ряда анализаторных систем. Вместе с тем, известно, что тиреоидные гормоны в значительной степени контролируют метаболические и функциональные процессы в области синапсов. Влияя на цитомембраны нервных клеток, они могут изменять явления возбудимости, проводимости и трансформации нервных импульсов. При повышенной функциональной активности щитовидной железы сопротивление возбудимых мембран обычно снижается, а при гипофункции оно, напротив, возрастает [8].

Выявленный при вибрационной болезни своеобразный, субклинический вариант латентного гипотиреоза может объяснить тот факт, что при данной патологии многие пороговые и надпороговые импульсы затухают, не достигая высших отделов центральной нервной системы. Кроме того, при пониженной функции щитовидной железы, согласно литературным данным, имеются признаки поражения периферической нервной системы, сопровождающегося онемением, парестезиями, болями в дистальных отделах конечностей, гипотрофиями мышц [9, 10].

Тиреоидные гормоны принимают участие в теплообразовании. При их недостатке нарушается терморегуляция, уменьшается способность адаптации к холоду. Не исключено, на наш взгляд, что повышенная чувствительность к холоду, наблюдаемая при вибрационной болезни, связана с регуляторными расстройствами гипофизарно-тиреоидной системы.

Встречающиеся при гипофункции щитовидной железы полиневропатии нередко связывают с компрессией нервных стволов в костно-связочных каналах. Обусловлено это тем, что метаболические системы в периферических нервах при гипотиреозе более чувствительны к компрессионному повреждению. Происходит накопление кислых мукополисахаридов в периневрии и эндоневрии, оболочках сухожилий и в других соединительнотканых структурах запястного канала. В этой связи нельзя не отметить работы, в которых убедительно показано, что при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации широко распространены туннельные поражения нервов рук [7, 11–14].

Вышеприведенные сопоставления и собственные результаты о закономерностях функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в процессе развития вибрационной болезни могут составить, на наш взгляд, основу концепции, согласно которой патогенез и формирование клинических проявлений вибрационной патологии дополняются с позиций нейрогормональной дисрегуляции в этой системе. Допустимо предположить участие в этих процессах нарушений пептидергической регуляции. Особенности гормональных ответов на введение тиролиберина, выявленные нами при вибрационной патологии, подтверждают данное положение. Согласно современным представлениям, деятельность гормональных систем рассматривается в единстве с функциональным состоянием нейротрансмитерных и пептидергических систем. Поскольку тиролиберин является не только гормоном, но и нейромедиатором, а точнее, нейромодулятором, он, помимо влияния на гипофиз, вовлечён в регуляцию функций ЦНС. Участвует в синаптической модуляции при нейропередаче, оказывает трофическое влияние на мотонейроны и является одним из регуляторов вегетативной нервной системы.

Вышеперечисленное позволяет считать его роль весьма значительной при формировании вегетативно-сенсорной полиневропатии. Естественно, что наша концепция не претендует на полную завершённость и предполагает наличие других механизмов в патогенезе и формировании клинических проявлений вибрационной болезни, находит своё подтверждение и развитие в современных исследованиях [15–19] и позволяет наметить терапевтические подходы к решению этой проблемы [20, 21].

Выводы:

1. При вибрационной патологии нарушается система динамического равновесия между гипофизом и щитовидной железой. Отмечено повышение базального содержания ТТГ и T_4 на фоне уменьшения T_3 , снижение резерва гипофиза в отношении высвобождения ТТГ и отсутствие повышения концентрации тиреоидных гормонов после введения тиролиберина. Обнаружен количественный и качественный переход регуляции гипофизарно-тиреоидной системы на иной, чем в норме, уровень, характеризующийся большим количеством T_4 и меньшим количеством T_3 на единицу ТТГ.

2. Совпадение направленности отклонений с основным характером патологического процесса, сохранение её при

проведении нагрузочной пробы и корреляция с тяжестью клинической симптоматики дают основание считать изменения показателей функционирования регуляторной, ответственной за сохранение гомеостаза, гипоталамо-

гипофизарно-тиреоидной системы критериально значимыми и использовать их в качестве дополнительных тестов диагностики, прогнозирования риска возникновения и развития ВБ.

Список литературы

1. Подзолков А.В., Фадеев В.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высококонормальный уровень ТТГ. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2009; 5(2): 4–16. <https://doi.org/10.14341/ket2009524-16>
2. Шпигель А.С. Концентрация в крови тиреоидных гормонов и их реакция на тиротропин при вибрационной патологии. *Гигиена труда и проф. заболевания*. 1990; 2: 54–6.
3. Шпигель А.С. Содержание тиротропина и его реакция на тиротропин при вибрационной патологии. *Гигиена труда и профзаболевания*. 1990; 7: 15–7.
4. Власов В.В. *Эффективность диагностических исследований*. М.: Медицина; 1988.
5. Хенеган К., Баденоч Д. *Доказательная медицина. Карманный справочник. Карл Хенеган, Дуглас Баденоч*. Пер. с англ.; под ред. В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
6. Ingbar S.H., Beaverman L.E. Active form of the thyroid hormone. *Ann. Rev. Med.* 1975; 26: 443–9.
7. Лагутина Г.Н. Классификация вибрационной болезни в современных условиях с точки зрения доказательной медицины. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины»*. Казань; 2011: 107–10.
8. Демин Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор). *Журн. мед.-биол. исследований*. 2018; 6(2): 115–27. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115>
9. Дамулин И.В., Оразмуратов Г.О. Неврологические нарушения при гипотиреозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(3): 82–86.
10. Фадеев В.В., Моргунова Т.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Проект клинических рекомендаций по гипотиреозу. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2021; 17(1): 4–13. <https://doi.org/10.14341/ket12702>
11. Бирюкова Е.В., Килейников Д.В., Соловьева И.В. Гипотиреоз: современное состояние проблемы. *Медицинский Совет*. 2020; (7): 96–107. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-7-96-107>
12. Балан Г.М., Черкасская Р.Г., Родин С.И. Туннельные синдромы при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации. *Гиг. труда и профзаболевания*. 1988; 12: 15–8.
13. Nilsson T., Wahlström J., Burström L. Hand-arm vibration and the risk of vascular and neurological diseases — A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(7): e0180795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180795>
14. Poole C.J.M., Bovenzi M., Nilsson T., Lawson I.J., House R., Thompson A., Youakim S. International consensus criteria for diagnosing and staging hand-arm vibration syndrome. *Int Arch Occup Environ Health*. 2019 Jan; 92(1): 117–27. <https://doi.org/10.1007/s00420-018-1359-7> Epub 2018 Sep 27. PMID: 30264331; PMCID: PMC6323073.
15. Колесов В.Г., Русанова Д.В., Лахман О.А., Лизарев А.В. Гормоны механизмы периферической невропатии вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2005; 10: 16–21.
16. Русанова Д.В., Лахман О.А. Состояние центральных и периферических проводящих структур у пациентов с вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1085–90. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1085-1090>
17. Рукавишников В.С., Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В., Русанова Д.В., Бодиенкова Г.М., Титов Е.А. Теории сенсорного конфликта при воздействии физических факторов: основные положения и закономерности формирования. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (4): 1–6.
18. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Нейроиммунноэндокринные взаимоотношения при воздействии локальной вибрации на работающих. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (4): 39–43.
19. Лапко И.В., Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Желова А.В. Изменения гормонов гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем у рабочих с вибрационной патологией и нейросенсорной тугоухостью. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (10): 26–30.
20. Бабанов С.А., Вакурова Н.В., Азовская Т.А. *Вибрационная болезнь. Оптимизация лечебных и диагностических мероприятий*: Монография. Самара: Офорт; 2012.
21. Азовская Т.А., Вакурова Н.В., Лаврентьева Н.Е. О современных аспектах диагностики и классификации вибрационной болезни. 2014; (16): 1206–9.

References

1. Podzolkov A.V., Fadeyev V.V. Hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, high normal level of TSH. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2009; 5(2): 4–16. <https://doi.org/10.14341/ket2009524-16>
2. Shpigel' A.S. Blood thyroid hormone levels and their reaction to thyroliberin in vibration-induced pathology. *Gig Tr Prof Zabol*. 1990; (2): 54–6. PMID: 2110107 (in Russian).
3. Shpigel' A.S. Thyrotropin level and its reaction to thyroliberin in vibration pathology. *Gig Tr Prof Zabol*. 1990; (7): 15–7. PMID: 2120118 (in Russian).
4. Vlasov V.V. *Efficiency of diagnostic studies*. Moscow: Meditsina; 1988 (in Russian).
5. Heneghan K., Badenoch D. *Evidence-based medicine. Pocket guide. Karl Heneghan, Douglas Badenoch*. Trans. from English. sub-rip. S.I. O. Petrov. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
6. Ingbar S.H., Beaverman L.E. Active form of the thyroid hormone. *Ann. Rev. Med.* 1975; 26: 443–9.
7. Lagutina G.N. Classification of vibration disease in modern conditions from the point of view of evidence-based medicine. *Materials of all-Russian scientific-practical conference «Communication of the disease to the profession with evidence-based medicine»*. Kazan; 2011: 107–10 (in Russian).
8. Demin D.B. Effects of thyroid hormones in the development of the nervous system (review). *Zhurn. med.-biol. issl.* 2018; 6(2): 115–27. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.115> (in Russian).
9. Damulin I.V., Orazmuratov G.O. Neurological disorders in hypothyroidism. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011; 111(3): 82–6 (in Russian).
10. Fadeev V.V., Morgunova T.B., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Draft of the clinical recommendations for diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2021; 17(1): 4–13. <https://doi.org/10.14341/ket12702> (in Russian).
11. Biryukova E.V., Kileynikov D.V., Solovyeva I.V. Hypothyroidism: current state of the problem. *Meditsinskiy sovet*. 2020; (7): 96–107. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-7-96-107> (in Russian).
12. Balan G.M., Cherkasskaia R.G., Rodin S.I. Tunnel syndromes in vibration disease after exposure to local vibration. *Gig Tr Prof Zabol*. 1988; (12): 15–8. PMID: 3248737 (in Russian).

13. Nilsson T., Wahlström J., Burström L. (2017) Hand-arm vibration and the risk of vascular and neurological diseases — A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(7): e0180795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180795>
14. Poole C.J.M., Bovenzi M., Nilsson T., Lawson I.J., House R., Thompson A., Youakim S. International consensus criteria for diagnosing and staging hand-arm vibration syndrome. *Int Arch Occup Environ Health*. 2019 Jan; 92(1): 117–27. <https://doi.org/10.1007/s00420-018-1359-7> Epub 2018 Sep 27. PMID: 30264331; PMCID: PMC6323073.
15. Kolesov V.G., Rusanova D.V., Lahman O.L., Lizarev A.V. Hormonal mechanisms of peripheral neuropathy of vibration disease. *Med. truda i prom. ecol.* 2005; 10: 16–21 (in Russian).
16. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Состояние центральных и периферических проводящих структур у пациентов с вибрационной болезнью. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(10): 1085–90. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1085-1090> (in Russian).
17. Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Kartapol'tseva N.V., Rusanova D.V., Bodienkova G.M., Titov E.A. On theory of sensory conflict under exposure to physical factors: main principles and concepts of formation. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; (4): 1–6 (in Russian).
18. Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. Neuroimmune endocrine relationships under exposure to local vibration in workers. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; (4): 39–43 (in Russian).
19. Lapko I.V., Kir'yakov V.A., Pavlovskaya N.A., Zheglova A.V. Changes in hormones of pituitary-thyroid and pituitary-genital systems in workers with vibration disease and neurosensory deafness. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; (10): 26–30 (in Russian).
20. Babanov S.A., Vakurova N.V., Azovskova T.A. *Vibration disease. Optimization of therapeutic and diagnostic measures: Monograph*. Samara: Ofort; 2012.
21. Azovskova T.A., Vakurova N.V., Lavrent'eva N.E. Modern aspects of diagnosis and classification of vibration disease. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2014; (16): 1206–09 (in Russian).