

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

© 2021 г. Г. М. Бодиенкова¹, *, Е. В. Боклаженко¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
“Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований”, Ангарск, Россия

Поступила в редакцию 17.04.2021 г.

После доработки 28.04.2021 г.

Принята к публикации 13.05.2021 г.

Цель исследования заключалась в сравнительном анализе изменений в содержании сывороточных концентраций нейрональных антител и цитокинов у пациентов с профессиональной патологией, сформировавшейся при воздействии физических (авиационный шум, вибрация) и химических (пары металлической ртути) факторов. В условиях клиники проведено обследование мужчин с профессиональной нейросенсорной тугоухостью ($n = 55$), вибрационной болезнью ($n = 53$), хронической ртутной интоксикацией ($n = 27$) и 34 “условно” здоровых лиц. Установлено, что общей закономерностью нарушений цитокиновой регуляции аутоиммунного ответа у пациентов с нейросенсорной тугоухостью и вибрационной болезнью является гиперпродукция аутоАТ к регуляторным белкам нервной ткани (S-100, ОБМ, NF-200, GFAP, В-зав. Са-каналу) на фоне выраженной провоспалительной направленности иммунных реакций (увеличение IL-1 β , TNF α , IL-2, IL-8). Показано угнетение иммунного ответа у пациентов с хронической ртутной интоксикацией, характеризующееся нарушением выработки АТ, снижением сывороточной концентрации провоспалительного IL-1 β и противовоспалительного IL-4. Полученные результаты определяют необходимость проведения целенаправленной иммунотерапии для повышения эффективности лечения и восстановления после прекращения контакта с производственными вредностями.

Ключевые слова: профессиональная нейросенсорная тугоухость, вибрационная болезнь, хроническая ртутная интоксикация, аутоантитела к белкам нервной ткани, цитокины

DOI: 10.31857/S1027813321040026

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время приобретает особую значимость сохранение и укрепление здоровья работающего населения, которое является приоритетной задачей здравоохранения и социальной политики государства. В последние годы в Российской Федерации и в мире заболевания, обусловленные воздействием физических и химических факторов, по-прежнему занимают лидирующие позиции. В структуре профессиональных заболеваний ведущие места принадлежат вибрационной болезни и шумовой патологии, которые развиваются в самом трудоспособном возрасте и имеют тенденцию к росту [1–3]. Нейроинтоксикации парами ртути также продолжают оставаться актуальной проблемой нарушений здоровья человека, несмотря на закрытие многих предприятий, где пары металли-

ческой ртути являлись ведущим неблагоприятным фактором [4]. Известно, что развитие и течение вышеперечисленных заболеваний сопровождается нарушениями со стороны нервной системы, которые зависят от многих факторов (продолжительности, интенсивности воздействия, индивидуальных особенностей организма и др.). У лиц с нейросенсорной тугоухостью (НСТ) изменения в нервной системе характеризуются нарушением чувствительных нервных волокон внутреннего уха, слухового нерва и центральных образований слуховой системы [5]. При производственном воздействии вибрации в патологический процесс вовлечены мозжечок, ствольные структуры, гипоталамус [6, 7]. Соединения ртути, обладавая нейротоксичными и кумулятивными свойствами [8, 9] способствуют развитию дегенерации нервных клеток ЦНС: коры мозга, ретикулярной формации, а также периферических нервов [10, 11]. Важную роль в патогенезе неврологических нарушений при НСТ, ВБ, ХРИ

* Адресат для корреспонденции: 665827 Россия, Иркутская область, г. Ангарск, 12а м-н, д. 3, а/я 1170; тел.: +7(3955)58-69-10 (доб. 1411); e-mail: immun11@yandex.ru.

играют особенности нейроиммунных взаимодействий [12, 13]. В последние годы многочисленными исследованиями показано, что при многих патологических состояниях изменения в нервной системе сопровождаются развитием аутоиммунного ответа относительно регуляторных белков нервной ткани, а изменения в содержании вырабатываемых АТ с одной стороны могут стать одной из причин развития нейроиммунопатологии, а с другой — выступать в качестве эндогенных протективных веществ, участвующих в саногенетических механизмах [14, 15]. При этом выработка АТ находится под контролем цитокинов, локальная и системная продукция, которых является ключевым звеном межклеточных и межсистемных взаимодействий. В настоящее время не вызывает сомнений, что цитокины являются важнейшими факторами иммунопатогенеза различных заболеваний, а определение их концентраций в сыворотке крови позволяет получить информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток, соотношении процессов активации Т-хелперов I и II типов, что очень важно при дифференциальной диагностике ряда иммунопатологических процессов [16]. Несмотря на то, что механизмы формирования профессиональных поражений нервной системы различны, клиническая картина их начальных проявлений может не отличаться или мало отличается от широко распространенных в популяции неврологических нарушений, сопровождающих многие заболевания другой этиологии [17]. В связи с этим, в последние годы большое внимание уделяется выявлению патогенетических особенностей поражений нервной системы при профессиональных заболеваниях для обоснования персонализированного подхода к их дифференциальной диагностике и лечению.

Цель исследования заключалась в сравнительном анализе изменений в содержании сывороточных концентраций нейрональных антител и цитокинов у пациентов с профессиональной патологией, сформировавшейся при воздействии физических (авиационный шум, вибрация) и химических (пары металлической ртути) факторов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено лабораторно-иммунологическое обследование 135 мужчин с профессиональной патологией, которые находились на обследовании и лечении в клинике института. В первую группу включены 55 пациентов с установленным диагнозом нейросенсорной тугоухости (НСТ), обусловленной воздействием авиационного шума (персонал летного состава — пилоты-инструкторы, командиры воздушного судна, бортмеханики) в возрасте 52.0 ± 1.36 г. Вторая группа представлена 53 пациентами с вибрационной болезнью (ВБ), индуцированной локальной вибрацией и сочетанным воздействием

общей и локальной вибрации. В третью группу вошли лица ($n = 27$) с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ), подвергавшихся в период трудовой деятельности хроническому воздействию паров металлической ртути (средний возраст 53.4 ± 0.8 г.). Клиническая верификация диагнозов осуществлялась врачами клиники в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Критериями включения в основные группы было наличие установленного в период трудовой деятельности профессионального заболевания, отсутствие коморбидной патологии (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т.д.). Группа сравнения представлена 34 “условно” здоровыми лицами (средний возраст — 50.35 ± 1.69 лет), которые по специфике профессиональной деятельности не подвергались хроническому воздействию шума, вибрации и каких-либо химических факторов и не имели на момент исследования острых и хронических (в стадии обострения) заболеваний. Кровь для исследования у пациентов брали однократно при поступлении в стационар, натощак до проведения лечения, используя пробирки Vacutainer, которые центрифугировали при 1500 об./мин в течение 15 мин для получения сыворотки. Сыворотку отбирали в отдельные пробирки Эппендорф (Eppendorf) и хранили в низкотемпературной морозильной камере (Sanyo) при температуре -70°C . Определение АТ проводили с помощью стандартных тест-систем ЭЛИ-Нейро-Тест (Московского научно-производственного объединения “Иммункулус”, регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04554 от 23.03.2009 г.) в соответствии с прилагаемой к набору инструкцией. Оценивали сывороточные концентрации АТ класса IgG к антигенам нервной ткани: нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), S-100, основному белку миелина (ОБМ), вольтажзависимому Са-каналу (В-зав. Са-канал). Концентрации цитокинов (IL-1 β , TNF α , IL-2, IL-8, IL-10, IL-4, INF γ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом ридере для стрипов и микропланшет ELx800 (BIO-TEK INSTRUMENTS, USA) с использованием тест-систем (ЗАО “Вектор-Бест”, г. Новосибирск). Лабораторные исследования для сравнительной оценки показателей во всех группах выполнены одновременно.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ “STATISTICA 6.0” (StatSoft, USA). Возраст обследованных пациентов представлен в виде средней (M) и ее ошибки (m). Проверку нормальности распределения выполняли с использованием критерия Шапиро—Уилкса. Результаты представлены в виде медианы (Me), нижнего (Q_{25}) и верхнего (Q_{75}) квартилей. Для определения значимости между независимыми выборками при ненормальном

распределении использовали критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.017$ и $p < 0.0085$ (при сравнении трех и четырех групп соответственно). Обследование пациентов проходило в соответствии с этическим стандартом Хельсинской декларации всемирной 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 № 266 от 19.06.2003 г., с информированного согласия пациентов и по заключению местного этического комитета (протокол № 5 от 14.11.2012 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основываясь на результатах предыдущих исследований, свидетельствующих об изменении выработки АТ к белкам нервной ткани у работающих в условиях воздействия физических и химических факторов [15, 18], представляло определенный интерес проанализировать в сравнительном плане сывороточные концентрации наиболее информативных аутоАТ к белкам нервной ткани и цитокинов у пациентов с профессиональной НСТ, ВБ и ХРИ. Сравнительная оценка уровней нейронных АТ (табл. 1) позволила выявить общие закономерности изменений у лиц с профессиональной патологией, обусловленной воздействием физических факторов. А именно, в группе лиц как с НСТ, так и с ВБ медианные значения показателей АТ к белкам S-100, ОБМ, NF-200, GFAP, В-зав. Са-каналу ткани были статистически значимо выше аналогичных показателей в группе сравнения. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с НСТ наблюдалось более выраженное ($p < 0.0085$) повышение уровней АТ, чем у лиц с ВБ.

Важно отметить, что в большинстве случаев избыточная продукция АТ, будучи вторичным явлением, отражает изменения в специализированных структурах нервной ткани. При этом возрастание продукции АТ направлено на активацию клиренса, утилизацию избытка соответствующих антигенов и является защитной реакцией. Вместе с тем, аномальное повышение продукции определенных аутоАТ или длительно сохраняющиеся высокие их уровни могут выступать инструментами иммунометаболических нарушений разной степени выраженности, вплоть до аутодеструктивных реакций [19]. Напротив, у лиц с ХРИ, сформировавшейся при хроническом воздействии паров ртути, установлено статистически значимое снижение выработки АТ к ОБМ и GFAP ($p < 0.0085$) и ярко выраженная тенденция к снижению уровней АТ к NF-200, В-зав. Са-каналу ($p < 0.03$) относительно группы сравнения. У пациентов с ХРИ при сопоставлении со сравни-

ваемыми группами (НСТ, ВБ) отмечены более низкие ($p < 0.0085$) значения показателей АТ к белкам S-100, ОБМ, NF-200, GFAP, В-зав. Са-каналу. Полученные результаты могут свидетельствовать о нарушении синтеза АТ, обусловленного дисфункцией иммунной системы и/или разрушением задействованных молекулярных компонентов нервной ткани, на которые могут вырабатываться АТ [14]. Для всестороннего, комплексного понимания функционирования специфического клеточного иммунного ответа у пациентов с профессиональной патологией, обусловленной воздействием физических и химических факторов целесообразным являлось, наряду с определением специфических антител, исследование антиген-индуцированной продукции биоактивных молекул – цитокинов, обеспечивающих регуляторные и эффекторные функции Т-клеток. Исследование функциональной активности антиген-специфических Т-клеток предоставляет важную информацию о функционировании иммунной системы. Сравнительная оценка цитокинового профиля у пациентов с профессиональной НСТ, ВБ и ХРИ также позволила выявить общие закономерности в изменении цитокинов и отличительные особенности. У лиц с НСТ и ВБ выявлено возрастание концентрации провоспалительного IL-1 β относительно группы сравнения ($p < 0.0085$). Между группами (НСТ и ВБ) различия не были статистически значимыми. При этом у лиц с ХРИ установлено снижение IL-1 β как относительно лиц группы сравнения, так и пациентов с ВБ ($p < 0.00001$). Следует отметить, что при ранее выполненных обследованиях пациентов с профессиональной патологией, сформировавшейся при хроническом воздействии токсических соединений алюминиевой промышленности, также зарегистрировано снижение IL-1 β [20]. Известно, что IL-1 β стимулируя синтез ПГЕ в гипоталамусе способствует развитию “воспалительной” и “нейропатической” реакций, вызывает депрессию, недомогание, социальную дезадаптацию, снижает расходование энергии и др. [16]. В настоящее время заболевания, при которых обсуждается патогенетическое значение IL-1 β , характеризуются развитием разнообразных клинических и лабораторных проявлений, ассоциирующихся с локальным и системным воспалением [21]. Поэтому подавление биологических эффектов IL-1 β с использованием генно-инженерных биологических препаратов в последние годы рассматривается как перспективный подход к лечению [22]. Аналогичные, как и для IL-1 β , закономерные изменения были выявлены для провоспалительного TNF α у лиц с НСТ и ВБ (увеличение сывороточных концентраций относительно группы сравнения при $p < 0.0085$). При этом у пациентов с НСТ наблюдалось более выраженное повышение указанного показателя по сравнению с пациентами с ВБ ($p < 0.001$) и группой сравнения ($p < 0.00001$).

Таблица 1. Сравнительная оценка нейрохимических показателей у пациентов с профессиональной патологией от воздействия физических и химических факторов, Ме (Q₂₅–Q₇₅)

Наименование показателей, ед. изм.	Пациенты с НСТ (1 группа)	Пациенты с ВБ (2 группа)	Пациенты с ХРИ (3 группа)	Группа сравнения (4 группа)
ОБМ, усл. ед.	0.652 (0.525–0.821) * $p = 0.00000$; • 1–2 $p = 0.01$	0.553 (0.436–0.679) * $p = 0.00000$; • 2–3 $p = 0.0000009$	0.175 (0.144–0.196) * $p = 0.000007$; • 1–3 $p = 0.00000$	0.300 (0.270–0.360)
GFAP, усл. ед.	0.836 (0.702–0.954) * $p = 0.00000$; • 1–2 $p = 0.002$	0.615 (0.50–0.854) * $p = 0.00000$; • 2–3 $p = 0.0000007$	0.274 (0.229–0.342) * $p = 0.0009$; • 1–3 $p = 0.000005$	0.368 (0.310–0.430)
S-100, усл. ед.	1.05 (0.930–1.14) * $p = 0.000001$; • 1–2 $p = 0.006$	0.836 (0.585–1.14) * $p = 0.000007$; • 2–3 $p = 0.000001$	0.378 (0.202–0.580) * $p = 0.03$; • 1–3 $p = 0.00000$	0.285 (0.240–0.410)
NF-200, усл. ед.	0.897 (0.695–0.974) * $p = 0.00000$; • 1–2 $p = 0.0005$	0.662 (0.536–0.818) * $p = 0.00000$; • 2–3 $p = 0.0000008$	0.272 (0.200–0.287) * $p = 0.03$; • 1–3 $p = 0.000008$	0.306 (0.250–0.320)
В-зав. Са кан., усл. ед.	0.914 (0.751–1.11) * $p = 0.00000$; • 1–2 $p = 0.004$;	0.731 (0.582–0.935) * $p = 0.000001$; • 2–3 $p = 0.0000003$	0.171 (0.153–0.200) * $p = 0.003$; • 1–3 $p = 0.000003$	0.215 (0.170–0.326)
IL-1 β , пг/мл	13.13 (7.95–49.1) * $p = 0.0000$; • 1–2 $p = 0.01$	11.49 (6.14–39.17) * $p = 0.0000$; • 2–3 $p = 0.00001$	0.27(0.01–2.9) * $p = 0.00001$;	3.4 (1.21–6.19)
IL-2, пг/мл	4.96 (2.55–6.91)	3.86 (2.38–6.55) • 2–3 $p = 0.00001$	2.8 (0.01–13.0)	4.22 (2.67–6.33)
IL-4, пг/мл	0.10 (0.01–4.63) * $p = 0.04$	0.01 (0.01–0.37)	0.01 (0.01–0.01) * $p = 0.005$; • 1–3 $p = 0.0011$	0.01 (0.01–0.69)
IL-8, пг/мл	10.69 (1.54–36.64) * $p = 0.04$; • 1–2 $p = 0.02$;	7.53 (5.49–21.79) * $p = 0.003$;	7.2 (2.6–16.5)	5.08 (1.41–13.40)
IL-10, пг/мл	0.86 (0.01–2.67) • 1–2 $p = 0.01$	0.25 (0.01–1.41)		0.01 (0.01–1.54)
TNF α , пг/мл	2.66 (1.64–4.01) * $p = 0.0000$; • 1–2 $p = 0.02$	1.87 (1.25–3.26) * $p = 0.001$; • 2–3 $p = 0.00001$	0.38 (0.01–2.3) • 1–3 $p = 0.002$	0.73 (0.01–1.47)
INF γ , пг/мл	0.01 (0.01–0.81) • 1–2 $p = 0.0000$	1.25 (0.01–9.56) * $p = 0.0000$; • 2–3 $p = 0.00001$	0.01(0.01–0.015)	0.01 (0.01–1.16)

Примечание: различия статистически значимы • – между группами; * – относительно группы сравнения при $p < 0.0085$.

У лиц с ХРИ наблюдалось статистически значимое снижение этого цитокина по сравнению с больными НСТ ($p < 0.002$) и ВБ ($p < 0.002$), а также тенденция к его снижению относительно группы сравнения. Что касается других провоспалительных цитокинов IL-8 и IL-2, то значения их во всех сравниваемых группах соответствовали контрольному диапазону, хотя IL-8 имел ярко выраженную тенденцию к возрастанию. Между сравниваемыми группами изменения отмечены лишь для IL-2, уровни которого были ниже в группе па-

циентов с ХРИ по сравнению с ВБ ($p < 0.00001$). Провоспалительные цитокины (IL-1 β , TNF α и др.) относятся к клеточным медиаторам воспаления и играют ключевую роль в его развитии, оказывая влияние на синтез простагландинов, фагоцитоз, пролиферацию и активацию фибробластов, пирогенный эффект [23]. Однако воспаление может выступать не только в качестве защитной реакции организма, но и играть важную роль в индукции патологических процессов в организме [24], что, по-видимому, характерно для большинства об-

следованных нами пациентов. Что касается INF γ , который помимо провоспалительных эффектов обладает и рядом противовоспалительных свойств, то изменения концентраций его в сыворотке крови имели разнонаправленный характер относительно группы сравнения. Нарастание концентраций зарегистрировано при ВБ ($p < 0.00001$) и тенденция к снижению при НСТ и ХРИ. Сопоставление INF γ между сравниваемыми группами показало статистически значимое снижение показателя у лиц с НСТ ($p < 0.001$) и ХРИ ($p < 0.00001$) по сравнению с ВБ. Важно отметить, что INF γ является уникальным цитокином, обеспечивающим взаимодействие множества клеточных систем посредством контроля транскрипции большого количества генов [25]. Нарушение функционирования системы INF γ может проявляться различными состояниями, в том числе и аутоиммунными заболеваниями различных органов и систем (ЦНС, ЖКТ, воспалительные заболевания кожи, опорно-двигательного аппарата, органов внутренней секреции и др.) [26]. В нашем случае возможность сниженной продукции INF γ при НСТ и ХРИ может быть результатом развития феномена истощения специфического иммунного ответа [27]. В то же время, соотнесение повышенной антиген индуцированной продукции INF γ с клинической картиной, характерной для ВБ не дает оснований говорить о наличии защитного иммунного ответа [28, 29]. Концентрации противовоспалительного IL-4 статистически значимо были выше у лиц с НСТ, чем при ВБ ($p < 0.003$) и ХРИ ($p < 0.0011$). При этом у пациентов с ХРИ снижались ($p < 0.005$) относительно группы сравнения в отличие от лиц с НСТ и ВБ. Для другого противовоспалительного IL-10 различия как при сопоставлении с группой сравнения, так и между группами не были обнаружены.

Совокупность полученных результатов анализа изменений сывороточных концентраций АТ и цитокинового профиля в сравниваемых группах позволяет заключить о гиперактивации иммунных реакций у пациентов с профессиональной патологией, обусловленной воздействием физических факторов (НСТ и ВБ) и угнетении иммунного ответа у лиц с ХРИ.

Таким образом, общей закономерностью нарушений цитокиновой регуляции аутоиммунного ответа у пациентов с профессиональной патологией, обусловленной воздействием физических факторов (НСТ и ВБ), является гиперпродукция ауто-АТ к регуляторным белкам нервной ткани (S-100, ОБМ, NF-200, GFAP, В-зав. Са-каналу) на фоне выраженной провоспалительной направленности иммунных реакций (увеличение IL-1 β , TNF α , IL-2, IL-8). Напротив, при ХРИ установлено угнетение иммунного ответа, характеризующегося нарушением выработки АТ, снижением уровней провоспалительного IL-1 β и противовоспалительного IL-4. Полученные результаты исследования опре-

деляют необходимость проведения целенаправленной иммунотерапии для повышения эффективности лечения и восстановления после прекращения контакта с производственными вредностями.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет финансовых средств, выделенных в рамках Государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Этическое одобрение. Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и “Правилами клинической практики в РФ”, утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Информированное согласие. Исследования выполнены с информированного согласия пациентов на участие в них и одобрено Этическим комитетом ВСНЦ ЭЧ СО РАМН (Протокол № 5 от 14.11.12).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Панкова В.Б., Скрябина Л.Ю., Каськов Ю.Н. // Вестник оториноларингологии. 2016. Т. 8. № 11. С. 13–18.
2. Левашов С.П. // Проблемы анализа риска. 2012. Т. 9. № 6. С. 54–66.
3. Тарасова Н.В., Корженкова А.В. // Вестник медицинского института РЕАВИЗ. 2011. № 3. С. 20–26.
4. Малов А.М., Сибиряков В.К., Муковский Л.А., Семнов Е.В. // Известия Самарского научного центра Российской академии. 2014. Т. 16. № 5(2). С. 907–910.
5. Дроздова Т.В. // Российская оториноларингология. 2007. Т. 12. № 6. С. 61–65.
6. Кулешова М.В., Панков В.А., Дьякович М.П., Рукавишников В.С., Сливницына Н.В., Казакова П.В., Бочкин Г.В. // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 10. С. 915–920.
7. Катаманова Е.В., Бичев С.С., Нурбаева Д.Ж. // Acta Biomedica Scientifica. 2012. № 1(83). P. 32–36.
8. Ильченко И.Н. // Здравоохранение Российской Федерации. 2015. № 59(1). С. 48–53.
9. Steckling N., Tobollik M., Plass D., Hornberg C., Ericson B., Fuller R. // Ann. Glob. Health. 2017. № 83(2). P. 234–247.
10. Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л., Ещина И.М. // Фундаментальные исследования. 2014. № 10(5). С. 888–892.
11. Cao B., Lee W., Jin S., Tang J., Wang S., Zhao H., Guo H., Su J., Cao X. // Neurol. Sci. 2013. № 34(5). P. 663–669.
12. Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. // Bulletin of Siberian Medicine. 2020. V. 19. № 2. P. 6–12.

13. Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М., Русанова Д.В. // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21. № 6. С. 1197–1202.
14. Полетаев А.Б. // Молекулярная диспансеризация (новые подходы к раннему проявлению патологических изменений в организме человека: методические рекомендации для врачей. М.: “Иммункулус”, 2014. 80 с.
15. Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I., Rusanova D.V. // *Neurochemical J.* 2019. V. 12. № 3. P. 275–279.
16. Насонов Е.Л., Елисеев М.С. // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 1. С. 60–77.
17. Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л., Брежнева И.А., Проскоков К.М. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. № 1(83). С. 26–31.
18. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. // *Нейрохимия.* 2020. Т. 37. № 1. С. 88–96.
19. Орлова В.А., Михайлова И.И., Минутко В.Л., Симонина А.В. // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. № 4. С. 45–53.
20. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Бодиенкова С.Г., Бейгель Е.А. // *Биомедицинская химия.* 2018. Т. 64. № 4. С. 376–379.
21. Schett G., Dayer J.-M., Manger B. // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2016. № 12(1). P. 14–24. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.166>
22. Cavalli G., Dinarello C.A. // *Rheumatology (Oxford).* 2015. № 54. P. 2134–2144. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev269>
23. Brito H.O., Barbosa F.L., Reis R.C.D., Fraga D., Borges B.S., Franco C.R.C., Zamprônio A.R. // *J. Neuroimmun.* 2016. V. 293. P. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2016.01.016>
24. Bodmer J.-L., Schneider P., Tschopp J. // *Trends Biochem. Sci.* 2002. V. 27. № 1. P. 19–26.
25. Billiau A., Matthys P. // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2009. V. 20. № 2. P. 97–113. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2009.02.004>
26. Kelchtermans H., Billiau A., Matthys P. // *Trends Immunol.* 2008. V. 29. № 10. P. 479–486. <https://doi.org/10.1016/j.it.2008.07.002>
27. Луцкий А.А., Жирков А.А., Лобзин Д.Ю., Рао М., Алексеева Л.А., Мейер М., Лобзин Ю.В. // *Журнал инфектологии.* 2015. Т. 7. № 4. С. 10–22. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-4-10-22>
28. Schlingmann T.R., Shive C.L., Targoni O.S., Tary-Lehtmann M., Lehmann P.V. // *Cell Immunol.* 2009. V. 258. № 2. P. 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2009.04.002>
29. Roche P.A., Furuta K. // *Nat. Rev. Immunol.* 2015. V. 15. № 4. P. 203–216. <https://doi.org/10.1038/nri3818>
30. Шевченко О.И., Лахман О.Л., Русанова Д.В., Тихонова И.В. // *Вестник оториноларингологии.* 2020. Т. 85. № 5. С. 33–39. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505133>

Comparative Assessment of Neurochemical Indicators in Patients with Occupational Pathology Due To Physical and Chemical Factors

G. M. Bodienkova^a and E. V. Boklazhenko^a

^a*Federal State Budgetary Scientific Institution “East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research”, Angarsk, Russia*

The aim of the study was to compare changes in serum concentrations of neuronal antibodies and cytokines in patients with occupational pathology formed by exposure to physical (aviation noise, vibration) and chemical (metal mercury vapor) factors. In the conditions of the clinic, an examination was carried out of men with professional neurosensory hearing loss ($n = 55$), vibration disease ($n = 53$), chronic mercury intoxication ($n = 27$) and 34 “conditionally” healthy persons. It is established that the general regularity of violations of cytokine regulation of the autoimmune answer at patients with neurotouch relative deafness and a vibration disease is hyperproduction autoAB to regulatory proteins of nervous tissue (S-100, MBP, NF-200, GFAP, voltage-dependent. Ca-channel) against the background of the expressed pro-inflammatory orientation of immune reactions (increase in IL-1 β , TNF α , IL-2, IL-8). Inhibition of immune response in patients with chronic mercury intoxication is shown, characterized by impaired AB production, decreased serum concentration of proinflammatory IL-1 β and anti-inflammatory IL-4. Obtained results determine necessity of carrying out targeted immunotherapy to increase efficiency of treatment and recovery after termination of contact with industrial pests.

Keywords: professional neurosensory hearing loss, vibratory disease, chronic mercury intoxication, autoantibodies to nerve tissue proteins, cytokines