

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКЗОГЕННЫХ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА (HSP 27 И HSP 70) У ПАЦИЕНТОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

© 2023 г. Г. М. Бодиенкова¹, *, Е. В. Боклаженко¹

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», Ангарск, Россия

Поступила в редакцию 13.02.2023 г.

После доработки 14.02.2023 г.

Принята к публикации 15.02.2023 г.

Цель исследования заключалась в выявлении и сопоставлении изменений сывороточных концентраций белков теплового шока (HSP 27 и HSP 70) у пациентов с профессиональной патологией нервной системы, индуцированной воздействием физических и химических факторов. Обследованы пациенты с нейросенсорной тугоухостью (НСТ), хронической ртутной интоксикацией (ХРИ), вибрационной болезнью (ВБ), сформировавшейся как при воздействии локальной вибрации, так и комбинированном воздействии общей и локальной вибрации. В результате сравнительной оценки и анализа сывороточных концентраций белков теплового шока выявлены особенности в их изменении. У лиц с НСТ и ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации, зарегистрировано снижение сывороточной концентрации HSP 70, а у пациентов с ХРИ и ВБ, обусловленной комбинированным воздействием локальной и общей вибрации, зарегистрированы высокие концентрации HSP27. Обследование пациентов в связной выборке через 3 г. свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий и сохранении изменений в содержании экзогенных HSP, что подтверждает прогрессивное течение указанных заболеваний. При этом установлена сопряженность количества субпопуляций Т-лимфоцитов и В-клеток с изменением сывороточных концентраций HSP, что подтверждает роль HSP 27 и 70 в регуляции иммунного ответа при ВБ и позволяет рассекать их в качестве маркеров клеточных и тканевых повреждений при хроническом течении заболеваний.

Ключевые слова: белки теплового шока, закономерности изменений, нейросенсорная тугоухость, вибрационная болезнь, хроническая ртутная интоксикация

DOI: 10.31857/S1027813323030056, EDN: YUPSZF

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время известно, что белки теплового шока (HSP) принимают активное участие в реализации фундаментальных клеточных процессов. Синтез HSP в организме активируется при воздействии как внешних, так и внутренних факторов и является универсальной ответной реакцией организма на стресс [1]. При отсутствии воздействия стрессующих факторов HSP также присутствуют в организме, защищая белковые молекулы и способствуя вновь образовавшимся белкам приобрести правильную структуру [2–4].

Белки теплового шока являются основными молекулярными маркерами практически любого экзогенного стресса [1]. В нашем случае определенный интерес представляет оценка изменений в содержании HSP 27 и HSP 70. HSP 27 содержит-

ся во многих тканях организма, является стресс-индуцируемым и играет важную роль в выживании клеток при действии стрессорных стимулов [5]. Он принимает активное участие в стабилизации структуры белков и ее сохранении [6]. HSP 27 активируется в поврежденных периферических нейронах взрослого человека и ингибирует цитотоксичность, хром С-опосредованный апоптоз, что является необходимым для защиты нейронов от различных повреждений [7]. Действуя как катализатор при повторном сворачивании денатурированных белков, HSP 27 играет значительную роль в выживании поврежденных нейронов. Белки теплового шока могут обладать иммуномодулирующими свойствами. При этом в процессы иммунорегуляции способен вовлекаться и циркулирующий внеклеточный пул, а клетки иммунной системы могут являться не только мишенями для этих белков, но и источником внеклеточных HSP [8, 9]. В ответ на такие стимулы как цитокины, факторы роста, гормоны и др. происходит

* Адресат для корреспонденции: 665827, Россия, Иркутская область, г. Ангарск, 12а м-н, д. 3, а/я 1170; e-mail: immun11@yandex.ru.

фосфорилирование HSP 27 [10]. HSP 70 это обширное семейство белков преимущественно отвечающих за защиту клеток и участвующих в презентации антигенов. Появление HSP 70 во внеклеточной среде может быть результатом совершенно разных процессов. Являясь многофункциональным, он может выходить как из гибнущих, так и из жизнеспособных клеток [4]. HSP 70 способен связывать разнообразные патологические белки с нарушенной структурой вследствие развития нейродегенеративных процессов и облегчать их рефолдинг [1]. Кроме того, HSP 70 принимает участие в иммунном ответе путем связывания антигенов, остатков разрушенных белковых молекул. В настоящее время имеются убедительные свидетельства о значимой роли нейроиммунных взаимоотношений в патогенезе многих профессиональных заболеваний нервной системы. Экспериментальные исследования показывают, что шапероны HSP вовлечены в развитие нейродегенерации и могут быть первой линией защиты при нарушении укладки белков [11–14]. Однако роль HSP в регуляции этих взаимоотношений по-прежнему остается недостаточно изученной. Исследование роли HSP в механизмах развития поражений нервной системы различного этиогенеза, выявление новых маркеров, могут улучшить надежность ранней дифференциальной диагностики и сыграть важную роль при разработке персонализированного подхода к лечению заболеваний нервной системы.

Цель исследования – выявить и сопоставить изменения сывороточных концентраций белков теплового шока у пациентов с нейросенсорной тугоухостью, хронической ртутной интоксикацией, вибрационной болезнью, сформировавшейся при воздействии локальной вибрации и комбинированном воздействии общей и локальной вибрации.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование мужчин с профессиональной патологией, проявляющейся преимущественным поражением нервной системы. В первую группу включены 55 пациентов с профессиональной нейросенсорной тугоухостью (НСТ), сформировавшейся при воздействии авиационного шума (пилоты инструкторы, командиры воздушного судна, бортмеханики) в возрасте 52.0 ± 1.36 г. Во вторую и третью, соответственно, – 25 мужчин с вибрационной болезнью (ВБ), обусловленной воздействием локальной вибрацией и 23 – комбинированным воздействием общей и локальной вибрации в возрасте 50.28 ± 0.68 г. Четвертую группу составили лица ($n = 17$) с установленным диагнозом хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) средний возраст которых 53.4 ± 0.8 г., стаж – 15.6 ± 0.8 лет. Кроме того, в динамике через 3 г. в связанной выборке проведено обследование 7 па-

циентов с ВБ от воздействия локальной, 18 – ВБ от комбинированного влияния и 17 – с ХРИ. Все пациенты находились на обследовании и лечении в клинике института. Клиническая верификация диагнозов осуществлялась врачами клиники в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Критериями включения в основные группы являлось наличие установленного во время работы в контакте с вредными производственными факторами диагноза и не имеющие на момент обследования клинических признаков острых или хронических заболеваний любой природы. В группу сравнения включены мужчины ($n = 27$) сопоставимые по возрасту (47.2 ± 4.7 г.) и общему трудовому стажу (14.2 ± 1.2 г.), не имеющие также клинических признаков острых или хронических заболеваний любой природы и контакта в условиях производства с физическими и химическими факторами.

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). Концентрацию HSP70 и HSP27 в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием ELISA kits HSP70, HSP27 Assay Design (Enzo LifeScience, США) в соответствии с прилагаемой к набору инструкцией.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ “STATISTICA 6.0” (StatSoft, США). Возраст и стаж работы обследованных пациентов представлены 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 $p < 0.085$. Кроме того, выполнен корреляционный анализ с помощью метода ранговой корреляции Спирмена (r) между концентрациями HSP и популяциями и субпопуляциями лимфоцитов, которые определены и представлены нами в предыдущем исследовании [15]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Обследование пациентов проходило в соответствии с этическим стандартом Хельсинкской 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 па-

Таблица 1. Сравнительная оценка сывороточных концентраций HSP у пациентов с профессиональной патологией нервной системы, обусловленной воздействием физических и химических факторов, Me (Q25–Q75)

Показатели, пг/мл	НСТ (<i>n</i> = 55) (1)	ВБ от воздействия локальной вибрации (<i>n</i> = 25) (2)	ВБ от комбинированного воздействия локальной и общей вибрации (<i>n</i> = 23) (3)	ХРИ (<i>n</i> = 17) (4)	Группа сравнения (<i>n</i> = 27)
HSP 27	2.75 (0.41–8.17) • 1–3 p = 0.0006	2.93 (0.41–6.83) • 2–3 p = 0.0004	3.76 (3.38–4.82)* • 3–4 p = 0.000000	2.05 (1.7–2.17)*	1.7 (0.57–3.61)
HSP 70	0.05 (0.04–0.12)* • 1–3 p = 0.000008; • 1–4 p = 0.0003	0.1 (0.04–0.36)* • 2–4 p = 0.001; • 2–3 p = 0.0003	0.39 (0.33–0.42)	0.41 (0.22–0.61)	0.37 (0.13–0.41)

Примечание: * различия при сопоставлении с группой сравнения статистически значимы при $p < 0.05$; • различия между группами статистически значимы при $p < 0.0085$.

циентов и по заключению местного этического комитета (протокол № 5 от 14.11.2012 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих исследованиях нами показано, что профессиональные заболевания, индуцированные воздействием физических и химических факторов, имеют как общие закономерности, так и отличительные особенности изменений в иммунной системе [16]. При этом установлена сопряженность уровней цитокинов, АТ к регуляторным белкам нервной ткани и нейромедиаторам с нейрофизиологическими показателями, характеризующими состояние центральной и периферической нервной системы [17], а также с уровнем постоянного потенциала головного мозга [18]. Не исключено, что особенности функционального состояния организма при профессиональных заболеваниях нервной системы различного этиогенеза проявляются не только изменениями цитокинового профиля, фенотипического спектра лимфоцитов, АТ к белкам нервной ткани [19, 20], но и в содержании HSP. Тем более что рядом исследователей выявлены ассоциации между уровнями внеклеточных HSP с развитием атеросклероза, артериальной гипертензии, болезни Паркинсона, Альцгеймера и др. [21, 22].

В табл. 1 представлены результаты сравнительной оценки белков теплового шока у пациентов с профессиональной патологией нервной системы, сформировавшейся при воздействии физических и химических факторов. У пациентов с НСТ и ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации отмечается статистически значимое снижение концентрации HSP 70 относительно группы сравнения. У лиц с ВБ, сформировавшейся при комбинированном воздействии общей и локальной вибрации, значение указанного показателя

не изменялось при сопоставлении с группой сравнения и статистически значимо было выше относительно пациентов с НСТ ($p = 0.0006$) и ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации ($p = 0.004$). У пациентов с ХРИ напротив отмечается нарастание концентрации HSP 70 по сравнению с пациентами с НСТ ($p = 0.0003$) и ВБ от воздействия локальной вибрации ($p = 0.001$) и тенденция к увеличению относительно группы сравнения. Различные виды клеточного стресса могут способствовать как увеличению внутриклеточного содержания HSP, так и в ряде случаев индуцируют высвобождение их во внеклеточное пространство [22]. В нашем случае снижение в сыворотке крови HSP 70 может быть обусловлено накоплением его внутри клетки, выполняя на определенном этапе защитную функцию, если учесть ключевое значение HSP 70 в предотвращении образования неправильной конформации определенных нейрональных белков при нейродегенеративных процессах [7, 23]. В тоже время высокое содержание HSP 70 в клетке может служить маркером клеточных и тканевых повреждений [24]. Исследование внеклеточного содержания HSP 27 свидетельствовало о статистически значимом повышении его у пациентов с ХРИ при сопоставлении с группой сравнения и ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, при сопоставлении с группой сравнения, а также с другими обследуемыми группами (ХРИ – $p = 0.0000$, НСТ – $p = 0.0006$ и ВБ от воздействия локальной вибрации $p = 0.0004$). Установленный факт, возможно, свидетельствует о прямом повреждении клеток, что способствовало высвобождению и выходу указанных белков во внеклеточное пространство [25]. При высвобождении HSP в кровь наблюдается повышенная экспрессия маркеров активации иммунной системы. Следовательно, можно предположить, что

Таблица 2. Изменения эндогенной HSP в динамике через 3 г. у пациентов с профессиональной патологией нервной системы, обусловленной воздействием физических и химических факторов, Me (Q25–Q75)

Показатели, пг/мл	ВБ, обусловленная воздействием локальной вибрации		ВБ, обусловленная комбинированным воздействием вибрации		ХРИ	
	1 обследование (n = 7)	2 обследование (n = 7)	1 обследование (n = 18)	2 обследование (n = 18)	1 обследование (n = 17)	2 обследование (n = 17)
HSP 27	1.95 (1.61–2.15)	2.06 (1.97–2.26)	2.34 (1.39–2.72)	2.65 (2.0–3.83)	2.05 (1.7–2.17)	1.93 (1.57–2.05)
HSP 70	0.26 (0.08–0.47)	0.42 (0.26–0.46)	0.36 (0.13–0.56)	0.44 (0.39–0.71)	0.41 (0.22–0.61)	0.34 (0.15–0.76)

HSP способен запускать иммуновоспалительный процесс [26].

Анализируя взаимоотношения между концентрацией HSP с количеством популяций и субпопуляций лимфоцитов, определенных нами ранее и представленных в предыдущем исследовании [15] у тех же пациентов с ВБ установлено, что у лиц с ВБ, обусловленной как воздействием локальной вибрации, так и у лиц с ВБ, сформировавшейся при комбинированном воздействии локальной и общей вибрации, зарегистрированы положительные корреляции HSP 27 с абсолютным содержанием Т-лимфоцитов-хелперов CD4+ ($r = 0.59$, $p = 0.0017$; $r = 0.44$, $p = 0.035$ соответственно). У лиц с ВБ, сформировавшейся от воздействия локальной вибрации, выявлены также прямые зависимости между концентрацией HSP 27 и абсолютным количеством В-лимфоцитов ($r = 0.45$; $p = 0.025$), между содержанием HSP 70 и процентным содержанием В-лимфоцитов CD20+ ($r = 0.51$; $p = 0.009$). Установленные прямые зависимости между концентрациями HSP 27 и HSP 70 с В-лимфоцитами у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации могут свидетельствовать и подтверждать их роль в развитии аутоиммунных реакций при ВБ. Указанный факт подтверждают и ранее выполненные исследования, свидетельствующие о нарастании выработки антител к регуляторным белкам нервной ткани (АТ к S-100, NF200, GFAP, В зав. Са-канал) [16]. Известно, что белки теплового шока оказывают непосредственное влияние на Toll-рецепторы клеток и способствуют выбросу биологически активных веществ, которые в свою очередь привлекают в данный очаг иммунокомпетентные клетки (лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, тучные клетки). В результате чего формируется воспалительный процесс, при котором причина активации Т- и В-лимфоцитов сохраняется даже после ликвидации очага воспаления в результате своевременного лечения [27]. Как известно, эпитопы HSP распознаются Т-клетками, что приводит к формированию регуляторных противовоспалительных фенотипов реактивных Т-клеток [2, 28]. В результате происходит “переключение” Th1-фенотипа на Th2 с

повышением уровня противовоспалительных IL-10 и IL-4 в Т-лимфоцитах [29].

Учитывая длительное течение профессиональных заболеваний, определенный интерес представляло оценить сывороточные концентрации белков теплового шока у пациентов с ВБ и с ХРИ в динамике через 3 г. (табл. 2).

Результаты обследования пациентов в связанной выборке позволили установить, что выявленные изменения сывороточных концентраций HSP сохраняются и через 3 г. (табл. 2). Об этом свидетельствует отсутствие статистически значимых изменений медианных значений показателей HSP в динамике. При этом у лиц с ВБ, как от воздействия локальной вибрации, так и комбинированного воздействия общей и локальной вибрации обнаружена тенденция к нарастанию сывороточных концентраций HSP 27 и HSP 70, а у пациентов с ХРИ наблюдалась тенденция к снижению HSP70. Полученные результаты подтверждают прогрессивное течение патологического процесса при ВБ и ХРИ.

Совокупность полученных результатов свидетельствует о том, что наиболее значимые изменения сывороточных концентраций HSP обнаружены при ВБ, обусловленной комбинированным воздействием вибрации и у пациентов с ХРИ. Это подтверждается и ранее выполненными исследованиями, свидетельствующими о более выраженных нарушениях цитокинового баланса, аутоиммунных реакций в этих группах пациентов при сопоставлении с группой ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации, и НСТ [16]. При этом имеются единичные сообщения, свидетельствующие о том, что HSP могут приобретать антигенное начало и способствовать развитию клеточно-опосредованного и гуморального иммунного ответа, приводящего к повреждению сосудов мембраны эндотелия [30], которые являются наиболее уязвимыми при ВБ. Кроме того, белки теплового шока могут быть посредниками между сигналом опасности и контрольными механизмами аутоиммунитета [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате сравнительной оценки и анализа сывороточных концентраций белков теплового шока у пациентов с профессиональными заболеваниями нервной системы, обусловленных воздействием как физических, так и химических факторов выявлены особенности в их изменении. У лиц с НСТ и ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации, зарегистрировано снижение сывороточной концентрации HSP 70, а у пациентов с ХРИ и ВБ, обусловленной комбинированным воздействием локальной и общей вибрации, зарегистрированы высокие уровни HSP 27. Выявленные изменения в содержании HSP сохраняются продолжительное время, что подтверждает прогрессивное течение указанных заболеваний. При этом установлена сопряженность количества субпопуляций Т-лимфоцитов и В-клеток с уровнем сывороточных концентраций HSP. Совокупность полученных результатов и данных литературы подтверждает роль HSP 27 и 70 в регуляции иммунного ответа при профессиональных заболеваниях нервной системы и позволяет расценивать их в качестве маркеров клеточных и тканевых повреждений при хроническом течении заболеваний. Исследования в данном направлении продолжаются.

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 14.11.2012).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Максимович Н.Е., Бонь Е.И.* // Биомедицина. 2020. Т. 16. № 2. С. 60–67.
<https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-60-67>
2. *Lancaster G.I., Febbraio M.A.* // J. Biol. Chem. 2005. V. 280. № 24. P. 23349–23355.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M502017200>
3. *Lelj-Garolla B., Mauk A.G.* // J. Mol. Biol. 2005. V. 345. № 3. P. 631–642.
<https://doi.org/10.1016/j.jmb.2004.10.056>
4. *Bernardo B.C., Weeks K.L., Patterson N.L., McMullen J.R.* // Future Med. Chem. 2016. V. 8. № 18. P. 2177–2183.
<https://doi.org/10.4155/fmc-2016-0192>
5. *Taylor R.P., Benjamin I.J.* // J. Mol. Cell. Cardiol. 2005. V. 38. № 3. P. 433–444.
<https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2004.12.014>
6. *Болатюк М.В., Кайгородова Е.В., Завьялова М.В.* // Сибирский онкологический журнал. 2014. Приложение 1. 23с.
7. *Белан Д.В., Екимова И.В.* // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019. Т. 105. № 12. С. 1465–1485.
<https://doi.org/10.1134/S08698139191200219>
8. *Кочеткова О.Ю., Юринская М.М., Евгеньев М.Б., Зацепина О.Г., Шабарчина Л.И., Сусликов А.В., Тухоненко С.А., Винокуров М.Г.* // Доклады академии наук. 2015. Т. 465. № 4. С. 506–509.
<https://doi.org/10.7868/S0869565215340277>
9. *Кабальк М.А., Гельцер Б.И., Осипов А.Л., Фадеев М.Ф.* // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97. № 5. С. 744–749.
<https://doi.org/10.17750/KMJ2016-744>
10. *Lelj-Garolla B., Mauk A.G.* // J. Biol. Chem. 2006. V. 281. № 12. P. 8169–8174.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M512553200>
11. *Gao X., Carroni M., Nussbaum-Krammer C., Mogk A., Nillegoda N.B., Szlachcic A., Guilbride D.L., Saibil H.R., Mayer M.P., Bukau B.* // Mol. Cell. 2015. V. 59. № 5. P. 781–793.
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.07.012>
12. *Ganguly U., Chakrabarti S.S., Kaur U., Mukherjee A., Chakrabarti S.* // Curr. Neuropharmacol. 2018. V. 16. № 7. P. 1086–1097.
<https://doi.org/10.2174/1570159X15666171129100944>
13. *Ebrahimi-Fakhari D., Wahlster L., McLean P.J.* // J. Parkinsons Dis. 2011. V. 1. № 4. P. 299–320.
14. *Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Чеснокова А.Ю.* // Нейродегенеративные заболевания – от генома до целостного организма: Часть I: Моторная функция и ее регуляция в норме и при патологии. М.: Научный мир, 2014. С. 316–355.
15. *Курчевенко С.И., Bodienkova G.M., Lakhman O.L.* // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13(22). № 2. С. 846–848.
<https://doi.org/10.31857/S102872210006677-9>
16. *Бодиевкова Г.М., Боклаженко Е.В.* // Нейрохимия. 2021. Т. 38. № 4. С. 385–390.
<https://doi.org/10.31857/S1027813321040026>
17. *Боклаженко Е.В., Бодиевкова Г.М., Русанова Д.В.* // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21. № 6. С. 1197–1202.
<https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-6-1197-1202>
18. *Bodienkova G.M., Lakhman O.L., Boklazhenko E.V., Shevchenko O.I.* // Neurochemical Journal. 2022. V. 16. № 3. P. 343–348.
<https://doi.org/10.1134/S1819712422330017>
19. *Бодиевкова Г.М., Боклаженко Е.В.* // Нейрохимия. 2021. Т. 38. № 1. С. 83–87.
<https://doi.org/10.31857/S1027813321010039>

20. Боклаженко Е.В., Бодиевкова Г.М. // Анализ риска здоровью. 2022. № 1. С. 140–145.
<https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.1.15>
21. Ганковская Л.В., Понасенко О.А., Свитич О.А. // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21. № 2. С. 201–208.
<https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-2-201-208>
22. Sapozhnikov A.M., Gusarova G.V., Ponomarev E.D., Telford W.G. // Cell Proliferation. 2002. V. 35. № 4. P. 193–206.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2184.2002.00239.x>
23. Bianchi A., Moulin D., Huppon S., Koufany M., Netter P., Reboul P., Jouzeau J.-Y. // Free Radic. Biol. Med. 2014. V. 76. P. 114–126.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.07.028>
24. Андреева Л.И. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2002. Т. 1. № 2. С. 2–14.
25. Toomey C.B., Kelly U., Saban D.R., Rickman C.B. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2015. V. 112. № 23. P. E3040–3049.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1424391112>
26. Mian M.O.R., Paradis P., Schiffrin E.L. // Curr. Hypertens. Rep. 2014. V. 16. № 2. P. 413.
<https://doi.org/10.1007/s11906-013-0413-9>
27. Yasuyuki A., Takayoshi J., Tomohiko O. // Infection and Immunity. 2003. V. 71. № 2. P. 717–725.
<https://doi.org/10.1128/IAI.71.2.717-725.2003>
28. Buraczynska M., Ksiazek P., Kubit P., Zaluska W. // Цитокине. 2006. V. 36. № 3–4. P. 167–172.
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2006.11.011>
29. Paul A.G., van Kooten P.J., van Eden W., van der Zee R. // J. Immunol. 2000. Vol. 165. № 12. P. 7270–7277.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.165.12.7270>
30. Xu Q. // Curr Opin Cardiol. 2003. V. 18. № 4. P. 245–252.
<https://doi.org/10.1097/00001573-200307000-00001>
31. Prohaszka Z., Fust G. // Mol. Immunol. 2004. V. 41. № 1. P. 29–44.
<https://doi.org/10.1016/j.molimm.2004.02.001>

Features of Changes in Exogenous Heat Shock Proteins (HSP 27 and HSP 70) in Patients with Occupational Nervous System Pathology

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 identify and compare changes in serum concentrations of heat shock proteins (HSP 27 and HSP 70) in patients with occupational nervous system pathology induced by exposure to physical and chemical factors. Patients with sensorineural hearing loss (SHL), chronic mercury intoxication (CMI), vibration disease (VD) formed both under the influence of local vibration and combined exposure to general and local vibration were examined. As a result of comparative evaluation and analysis of serum concentrations of heat shock proteins, peculiarities in their change were revealed. In individuals with SHL and VD due to local vibration exposure, a decrease in serum HSP 70 concentration was recorded, and in patients with CMI and VD due to combined local and general vibration exposure, high HSP 27 concentrations were recorded. The examination of patients in the linked sample at 3 years showed the absence of statistically significant differences and the preservation of changes in the content of exogenous HSPs, which confirms the progressive course of these diseases. The conjugation of the number of T-lymphocyte and B-cells subpopulations with the change in serum HSP concentrations was established, which confirms the role of HSP 27 and 70 in the regulation of the immune response in VD and allows them to be regarded as markers of cellular and tissue damage in the chronic course of diseases.

Keywords: heat shock proteins, patterns of changes, sensorineural hearing loss, vibration disease, chronic mercury intoxication