

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОТЯГОЩЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Чистова Н.П., Бодиенкова Г.М.

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Иркутская обл., Россия

Резюме. Известно, что сочетанное течение артериальной гипертензии (АГ), сопровождающей избыточную массу тела, и вибрационной болезни (ВБ) способствует взаимному отягощению профессиональной и сердечно-сосудистой патологии. Несмотря на результаты многочисленных исследований, свидетельствующих о том, что при воздействии вибрации наблюдаются изменения в иммунной системе, вклад цитокинов в коморбидное течение вибрационной болезни изучен недостаточно. Цель работы — оценить роль медиаторов воспаления в развитии артериальной гипертензии и ожирения при вибрационной болезни.

Показатели цитокинового профиля определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем АО «Вектор-Бест».

Установлены однонаправленные изменения сывороточных концентраций цитокинов у пациентов с ВБ, отягощенной АГ, и лиц с ВБ без АГ, характеризующиеся возрастанием провоспалительных IL-1 β , TNF α , IL-17, противовоспалительного IL-4 и IFN γ , снижением многофункционального IL-2 относительно группы сравнения. Различия между группами, в зависимости от наличия или отсутствия АГ, заключались в компенсаторном нарастании противовоспалительного IL-10 у последних. При этом все пациенты с ВБ и АГ имели избыточную массу тела, в половине случаев — ожирение 1-й степени, что статистически значимо отличалось от лиц с ВБ без АГ. Показано, что IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α , по-видимому, играют роль в процессе развития ожирения, наибольший вклад вносит IL-1 β , о чем свидетельствуют установленные с помощью логистического регрессионного анализа количественные взаимосвязи индекса массы тела с их концентрациями.

Ограничением данного исследования может служить небольшой объем выборки.

Таким образом, установлено, что у пациентов с ВБ, отягощенной АГ и у пациентов с ВБ, неотягощенной АГ, выявлены однонаправленные изменения цитокинов относительно группы сравнения. У лиц с ВБ и АГ эти изменения были более выражены, что может свидетельствовать о том, что АГ является отягощающим фактором. Установленная зависимость между отдельными цитокинами (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α) и ИМТ свидетельствует об участии их в развитии ожирения. Все вышеперечисленное может служить основанием для разработки профилактических и лечебных мероприятий, снижающих риск развития артериальной гипертензии и ожирения у лиц, работающих в условиях вибрационного воздействия.

Ключевые слова: цитокины, вибрационная болезнь, коморбидность, ожирение, индекс массы тела, артериальная гипертензия

Адрес для переписки:

Чистова Надежда Павловна
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»
665826, Россия, Иркутская обл.,
г. Ангарск, мкр. 12 «А», 3.
Тел.: 8 (924) 715-05-89.
E-mail: chist1nad2pavl3@gmail.com

Address for correspondence:

Nadezhda P. Chistova
Eastern Siberia Institute of Medical and Ecological Studies
3 mcd 12 "A"
Angarsk, Irkutsk Region
665826 Russian Federation
Phone: +7 (924) 715-05-89.
E-mail: chist1nad2pavl3@gmail.com

Образец цитирования:

Н.П. Чистова, Г.М. Бодиенкова «Цитокиновый профиль у пациентов с вибрационной болезнью, отягощенной артериальной гипертензией и ожирением» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 2. С. 321-328. doi: 10.15789/1563-0625-CPI-2679

© Чистова Н.П., Бодиенкова Г.М., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

N.P. Chistova, G.M. Bodienkova "Cytokine profile in patients with vibration disease, aggravated by hypertension and obesity", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 2, pp. 321-328. doi: 10.15789/1563-0625-CPI-2679

© Chistova N.P., Bodienkova G.M., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-CPI-2679

CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE, AGGRAVATED BY HYPERTENSION AND OBESITY

Chistova N.P., Bodienkova G.M.

Eastern Siberia Institute of Medical and Ecological Studies, Angarsk, Irkutsk Region, Russian Federation

Abstract. Comorbid diseases which include arterial hypertension (AH) accompanied by overweight, and vibration disease (VD) are known to contribute to the mutual aggravation of occupational and cardiovascular pathology. Despite numerous studies indicating that some changes of immune system are observed when exposed to vibration, the contribution of cytokines to the comorbid course of vibration disease has not been sufficiently studied. The aim of the work is to evaluate the role of inflammatory mediators in development of hypertension and obesity in vibration disease.

The cytokine profile parameters were determined by ELISA immunoassay using “Vector-Best” test systems.

Some unidirectional changes in serum cytokine concentrations were found in patients with VD complicated by AH, and those with VD without AH, being characterized by increase in pro-inflammatory IL-1 β , TNF α , IL-17, anti-inflammatory IL-4 and IFN γ , and a decrease in multifunctional IL-2 cytokinem, relative to the comparison group. The groups with versus without AH differed in compensatory increase of anti-inflammatory IL-10 in the latter group. At the same time, all patients with combined VD and AH had excessive body weight, with grade 1 obesity in half of the cases, thus being significantly different from those with VD without AH. It is shown that IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α play an apparent role in the development of obesity. The greatest contribution is observed for IL-1 β , as evidenced by the quantitative relationship of body mass index with its concentrations as assessed by logistic regression analysis. The limitation of this study may be a small sample size.

It was found that the unidirectional changes in cytokines when compared to the comparison group were revealed in patients with VD complicated by AH, and in patients with VD without AH. In the subjects with VD and AH, these changes were more pronounced, which may suggest the hypertension is an aggravating factor. The established relationship between individual cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α) and BMI indicates their participation in development of obesity. All these findings may provide a basis for development of preventive and therapeutic measures that reduce the risk of hypertension and obesity in the people working under permanent exposure of vibration.

Keywords: cytokines, vibration disease, comorbidity, obesity, body mass index, arterial hypertension

Введение

Многочисленные исследования свидетельствуют, что вибрация вызывает изменения на молекулярном, клеточном и субклеточном уровнях. Так, предыдущими исследованиями установлено, что при воздействии вибрации наблюдаются изменения в иммунной системе, характеризующиеся дисбалансом цитокинов, фенотипического спектра лимфоцитов и др. [11]. Выявлена взаимосвязь между изменением иммунологических и нейрофизиологических показателей, характеризующих состояние центральной и периферической нервной систем [7]. Роль медиаторов воспаления в развитии АГ при ВБ в настоящее время исследована недостаточно. Имеются немногочисленные противоречивые сообщения, свидетельствующие о взаимосвязи цитокинов и ожирения [5]. Вместе с тем роль механизмов цитокиновой регуляции, иммунного ответа при коморбидном течении ВБ, остается недоста-

точно исследованной проблемой. В настоящее время представляет интерес изучение взаимного влияния АГ и ожирения между собой. Так, в исследованиях Аметова А.С. и соавт. показана связь избыточной массы тела с АГ. Установлено, что при превышении массы тела на каждые 5 кг систолическое давление увеличивается на 4,4 мм рт. ст. [1]. В работе Атаманчук А.А. и соавт. в подгруппе пациентов с возрастом 50-59 лет отмечались более высокие значения индекса массы тела (ИМТ) у лиц с ВБ и АГ (27,0 кг/м²) по сравнению с обследованными без АГ (24,6 кг/м²). При этом у лиц, экспонированных умеренными уровнями вибрации, по сравнению с рабочими, подвергавшимися воздействию высоких уровней вибрации, наблюдались более высокие показатели ИМТ (27,2 кг/м² и 25,4 кг/м² соответственно) [3]. Таким образом, можно предположить, что ожирение является фактором риска формирования АГ, в том числе у лиц с ВБ.

По данным Государственного доклада, в последние годы вибрационная болезнь (ВБ) неизменно занимает в структуре профессиональной патологии второе место (47%). При этом в 2021 году количество впервые выявленных случаев ВБ увеличилось, по сравнению с 2020 годом, на 30% [12]. В работе Паначевой Л.А. у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации артериальная гипертензия (АГ) выявлялась у 94% лиц [14]. Сочетанное течение АГ и ВБ способствует взаимному отягощению профессиональной и сердечно-сосудистой патологии [2]. По данным современных эпидемиологических исследований, АГ увеличивает риск смерти от ишемической болезни сердца в 3 раза, а от инсульта в 6 раз [4]. Таким образом, изучение иммунных нарушений при коморбидном течении ВБ, АГ и ожирения является важной медико-социальной задачей иммунологии.

Цель исследования заключалась в оценке роли медиаторов воспаления в развитии артериальной гипертензии и ожирения при вибрационной болезни.

Материалы и методы

В клинике института было проведено обследование 28 мужчин с ВБ, отягощенной АГ, в возрасте $53,7 \pm 0,68$ года и стажем работы $22,5 \pm 0,85$ года. В качестве групп сравнения были обследованы 15 мужчин с ВБ, у которых не были выявлены АГ и ожирение (возраст — $47,8 \pm 1,1$ года, стаж — $19,9 \pm 6,8$ года), а также 34 «условно здоровых» мужчины, сопоставимые по возрасту и не экспонированные вибрацией. Объем выборки был рассчитан на основе предыдущих исследований. Постановка диагноза проводилась в соответствии с Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). Обследование пациентов проводилось в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Кровь для исследований забирали в утренние часы натощак, используя пробирки Vacutainer. Далее их центрифугировали при 2000 об/мин в течение 15 минут для получения сыворотки. Показатели цитокинового профиля (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, TNF α , IFN γ) определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем (АО «Вектор-Бест», Новосибирск).

У всех пациентов с ВБ был рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{Вес (кг)} / (\text{Рост (м)})^2.$$

Нормальный ИМТ для мужчин определяли в границах 23–25 кг/м², избыточная масса тела (предожирение) регистрировалась при значениях 25–30 кг/м², ожирение 1-й степени — при 30–35 кг/м². У всех лиц, включенных в контрольную группу, ИМТ принимал значения, характерные для норм.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10. Для проверки на нормальность применяли критерий Шапиро–Уилка. Возраст обследованных представлен в виде средней (M) и ее ошибки (m). Для описания остальных данных выполняли вычисление медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля (Q_{0,25}–Q_{0,75}). Сравнение групп проводили с помощью непараметрических критериев ANOVA Краскала–Уоллиса и Манна–Уитни. Уровень значимости с поправкой Бонферрони был принят как $p < 0,017$. Для установления количественных зависимостей между содержанием цитокинов и индексом массы тела использовался логистический регрессионный анализ.

Результаты

В предыдущих исследованиях нами показано, что течение ВБ сопровождается выраженными изменениями в иммунной системе, характеризующимися нарушением аутоиммунной регуляции, цитокинового баланса и фенотипического спектра лимфоцитов [6]. Учитывая, что при ВБ высока доля пациентов, имеющих АГ (78,4%), представляла определенный интерес провести сопоставление изменений цитокинового профиля в зависимости от наличия или отсутствия АГ (табл. 1). Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ВБ, ассоциированной с АГ, и у лиц с ВБ, неотягощенной АГ, при сопоставлении с группой сравнения наблюдались однонаправленные изменения. Установлено возрастание провоспалительных IL-1 β ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно), TNF α ($p = 0,002$, $p = 0,01$), IL-17 ($p = 0,001$, $p = 0,01$), противовоспалительного IL-4 ($p = 0,001$, $p = 0,001$), IFN γ ($p = 0,01$, $p = 0,01$), а также снижение IL-2 ($p = 0,001$, $p = 0,001$). Обращает на себя внимание тот факт, что различия между пациентами с ВБ, отягощенной АГ, и ВБ без АГ, статистически значимые изменения были обнаружены только для IL-10. У пациентов с ВБ, неотягощенной АГ, было зарегистрировано его статистически значимое нарастание ($p = 0,003$).

На следующем этапе наших исследований представляло определенный интерес выявить зависимость изменений сывороточных концентраций цитокинов от наличия или отсутствия ожирения. Сравнительный анализ индекса мас-

ТАБЛИЦА 1. ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ОБСЛЕДОВАННЫХ, Ме ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 1. VALUES OF CYTOKINE PROFILE INDICATORS IN THE EXAMINED PATIENTS, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатель, ед. изм. Indicator, units of measure	Группа 1 Вибрационная болезнь с артериальной гипертензией Group 1 Vibration disease with arterial hypertension n = 28	Группа 2 Вибрационная болезнь без артериальной гипертензии Group 2 Vibration disease without arterial hypertension n = 15	Контрольная группа Control group n = 34	p по Краскелу– Уоллису p according to Kruskal–Wallis
IL-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/mL	12,81 (8,41-53,69)*	10,10 (8,13-29,23)¤	3,37 (1,21-6,19)	0,0001
IL-2, пг/мл IL-2, pg/mL	0,1 (0,01-4,22)*	0,01 (0,01-2,73)¤	4,22 (2,68-6,33)	0,0011
IL-4, пг/мл IL-4, pg/mL	4,27 (3,08-8,21)*	4,63 (2,61-6,73)¤	0,01 (0,01-0,32)	0,0001
IL-8, пг/мл IL-8, pg/mL	7,59 (6,21-18,85)	7,66 (6,42-18,20)	6,24 (2,22-18,76)	0,8
IL-10, пг/мл IL-10, pg/mL	0,01 (0,01-0,01)	1,37 (0,01-3,10)^	0,01 (0,01-1,55)	0,05
IL-17, пг/мл IL-17, pg/mL	15,07 (8,42-33,79)*	13,06 (6,04-45,34)¤	0,01 (0,01-11,14)	0,013
TNF α , пг/мл TNF α , pg/mL	2,17 (1,58-4,36)*	2,21 (1,32-3,47)¤	0,73 (0,01-1,48)	0,0028
IFN γ , пг/мл IFN γ , pg/mL	1,38 (0,25-8,92)*	1,87 (0,57-4,21)¤	0,02 (0,01-1,16)	0,004

Примечание. * – различия между 1-й и 3-й группами статистически значимы, $p < 0,017$; ¤ – различия между 2-й и 3-й группами статистически значимы, $p < 0,017$; ^ – различия между 1-й и 2-й группами статистически значимы, $p < 0,017$.

Note. *, differences between groups 1 and 3 are statistically significant, $p < 0.017$; ¤, differences between groups 2 and 3 are statistically significant, $p < 0.017$; ^, differences between groups 1 and 2 are statistically significant, $p < 0.017$.

ТАБЛИЦА 2. ПЕРЕМЕННЫЕ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА ИМТ У ЛИЦ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

TABLE 2. LOGISTIC REGRESSION VARIABLES INFLUENCING THE FORMATION OF OBESITY IN INDIVIDUALS WITH VIBRATION DISEASE

Переменная Variable	Свобод. член Free term	p	Скорр. r^2 Corrected r^2	F	Станд. ошибка Standard error
IL-1 β	2,3	0,001	0,19	7,7	0,19
IL-2	2,01	0,001	-0,01	0,8	0,9
IL-4	1,9	0,001	-0,03	0,17	0,3
IL-8	2,2	0,001	0,02	1,6	0,2
TNF α	2,3	0,001	0,03	1,8	0,3

сы тела показал избыточную массу тела у всех обследованных пациентов с ВБ в сочетании с АГ. У них зарегистрирован статистически значимо высокий ИМТ (29,6 (26,6-32,4) кг/м², $p = 0,001$) при сопоставлении с пациентами с ВБ, неотягощенной АГ (25,2 (23,4-27,1) кг/м²). При этом у 50%

ИМТ превышал значение 30 кг/м², что соответствовало ожирению.

Для проведения логистического регрессионного анализа обследованные были распределены на 3 подгруппы. В подгруппу с кодом 1 были включены пациенты с избыточной массой тела

(ИМТ 25–29 кг/м²), подгруппу с кодом 2 составляли лица с ожирением (ИМТ $\geq$ 30 кг/м²), подгруппу с кодом 3 представляли пациенты с ВБ без ожирения и избыточной массы тела (ИМТ < 24,9 кг/м²). В качестве зависимой переменной использовали кодированные группы, независимые переменные — указанные выше уровни цитокинов. Анализ полученных результатов позволил установить количественные взаимосвязи ИМТ с уровнями IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α (табл. 2). Наибольший вклад в развитие ожирения внес IL-1 β ($r^2 = 0,19$, $p = 0,001$).

Таким образом, результаты проведенного исследования и данные литературы позволили обозначить цитокины, отягощающие течение и играющие важную роль в развитии ожирения.

Обсуждение

Анализ показателей иммунного статуса позволил выявить изменения в гуморальном звене иммунной системы. Согласно полученным результатам, в группах ВБ с АГ и ВБ, неотягощенной АГ, отмечались однонаправленные изменения IL-1 β , IL-4, IL-17, TNF α , IFN γ и IL-2, по сравнению с группой сравнения, что было больше выражено в группе с ВБ и АГ. По данным других исследований, в том числе проведенных нами ранее, у лиц с ВБ отмечалось изменение концентраций IL-1 β , IL-2, IL-4, TNF α , IFN γ , по сравнению с контрольной группой [6, 9, 11]. Результаты регрессионного анализа показали зависимость индекса массы тела от содержания цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α , при этом для IL-1 β был отмечен наибольший вклад в формирование ожирения у лиц с ВБ. Отмечено, что IL-1, IL-2, IL-8, TNF α и IFN γ относятся к провоспалительным цитокинам (IL-4 — к противовоспалительным), которые вовлечены в патогенез ожирения и сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа [15].

Известно, что действие IL-1 β в жировой ткани направлено на уменьшение ее гиперплазии, активацию липолиза и ингибирование дифференцировки преадипоцитов, что в целом должно приводить к снижению способности жировой ткани накапливать триглицериды. Исследование Е. Maculewicz показало ассоциацию повышенного ИМТ и высокого содержания жировой массы тела с мутантными аллелями генов IL-1 β и IL-1Ra (антагонист рецептора к IL-1) [24]. Установлено, что продукция IL-1 β увеличивается в ответ на образование окисленных липопротеинов низкой плотности при атеросклерозе [16]. При модифицированном атеросклерозе у животных также наблюдалось увеличение concentra-

ции этого цитокина и уменьшение экспрессии его рецептора [25].

Для лиц с ВБ и ожирением были характерны высокие уровни IL-4. Известно, что IL-4 представляет собой противовоспалительное соединение, которое вызывает пролиферацию В-лимфоцитов и регулирует секрецию иммуноглобулинов. Внутривенные инфузии IL-4 тучным мышам дикого типа, получавших диету с высоким содержанием жиров, уменьшали воспалительную активность в жировой ткани и системе кровообращения [26]. Результаты данного исследования показали, что макрофаги, подвергавшиеся воздействию IL-4, приобретали противовоспалительный фенотип, при этом увеличивалась их липофагия и митохондриальная активность.

В исследовании Бабанова С.А., так же как и в нашей работе, было показано статистически значимое повышение концентрации TNF α у лиц с ВБ независимо от вида воздействующей вибрации [6]. TNF α — внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, образуется как адипоцитами, так и инфильтрирующими ткань макрофагами и лимфоцитами [21]. Он играет важную роль в метаболизме и функционировании жировых клеток, а именно, ингибирует липопротеиновую липазу и экспрессию ядерного рецептора пролифератора пероксисом, что может приводить к накоплению триглицеридов и увеличению объема висцеральной жировой ткани — концентрация TNF α коррелирует с ее массой. Культуры макрофагов и адипоцитов, выделенные из жировой ткани при ожирении, содержат в повышенных концентрациях такие цитокины, как TNF α и IL-6, при этом разграничить источники цитокинов жировой ткани практически невозможно [28].

Еще один важный цитокин, высокие уровни которого отмечены в нашей работе, IFN γ , продуцируется Т-клетками, макрофагами, гладкомышечными клетками сосудов и имеет ключевое значение в патогенезе атеросклероза. Установлено, что его воздействие изменяет экспрессию генов, отвечающих за метаболизм липидов, воспалительные реакции и образование хемокинов [23]. Повышенной продукцией хемокинов и хемокиновых рецепторов характеризуются стимулированные IFN γ адипоциты [17]. Этот цитокин способствует образованию TNF α и IL-6 и действует синергично с ними. При этом он способствует формированию атеросклеротической бляшки через атерогенную модификацию липидов [27].

У лиц с ВБ было отмечено повышение уровня IL-17, более выраженное у пациентов с ВБ и АГ. По литературным данным уровень IL-17 возрастает как у людей с избыточной массой тела,

так и при выраженном морбидном ожирении, а также может являться одним из диагностических показателей развития и течения профессионального заболевания [8, 13]. В исследовании Бодровой Е.А. и соавт. были установлены достоверные умеренные прямые корреляционные связи между содержанием IL-17, IL-1, IL-6, TNF α и ИМТ, а также с ультразвуковыми показателями, отражающими геометрию ЛЖ и сосудистое ремоделирование [10]. IL-17 продуцируется Т-хелперными лимфоцитами, его функция заключается в стимуляции образования IL-6 и IL-8. Подтверждена роль IL-17 в иммунопатогенезе нейротоксикации парами ртути [8].

В наших исследованиях зарегистрировано снижение IL-2, который является многофункциональным цитокином и участвует в развитии хронического слабовыраженного воспаления у лиц с ожирением, следовательно, он может представлять собой маркер метаболического воспаления и резистентности к инсулину [22]. Отмечено, что диета с высоким содержанием жиров у мышей подавляла синтез IL-2 [19]. В работе Godoy G.J. и соавт. было показано, что IL-2 имеет важное значение в поддержании нормального функционирования Т-клеток, а при его дефиците наблюдаются аутоиммунные реакции [20].

Особенностью группы ВБ без АГ было увеличение концентрации IL-10. Он используется иммунными клетками для подавления воспаления. По данным литературы этот цитокин может порождать инсулинорезистентность и подавлять расход энергии адипоцитами, способствуя развитию ожирения [18]. Можно предположить, что

повышенное содержание IL-10 у лиц без АГ носило компенсаторный характер.

Данные нашего исследования показали отсутствие статистически значимых различий в содержании IL-8. IL-8 — один из основных провоспалительных цитокинов, в основном секретируется макрофагами, его основная функция — привлечение нейтрофилов, эти клетки оказываются задействованными на начальных стадиях воспаления. Равные уровни IL-8 во всех группах можно объяснить тем, что в группе с ВБ и АГ воспаление носит хронический характер и патогенетические механизмы, связанные с IL-8, оказались задействованными в данном случае.

Ограничением нашего исследования может служить небольшой объем выборки.

Заключение

Таким образом, установлено, что у пациентов с ВБ, отягощенной АГ, и у пациентов с ВБ, неотягощенной АГ, выявлены однонаправленные изменения цитокинов относительно группы сравнения. У лиц с ВБ и АГ эти изменения были более выражены, что может свидетельствовать о том, что АГ является отягощающим фактором. Установленная зависимость между отдельными цитокинами (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, TNF α) и ИМТ свидетельствует об участии их в развитии ожирения. Все вышеперечисленное может служить основанием для разработки профилактических и лечебных мероприятий, снижающих риск развития артериальной гипертензии и ожирения у лиц, работающих в условиях вибрационного воздействия.

Список литературы / References

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания // Терапевтический архив, 2002. Т. 74, № 10. С. 5-7. [Ametov A.S., Demidova T.Yu., Tselikovskaya A.L. Obesity and cardiovascular disease. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2002, Vol. 74, no. 10, pp. 5-7. (In Russ.)]
2. Артамонова В.Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология, 2000. № 2. С. 1-4. [Artamonova V.G. Some modern aspects of the pathogenesis of vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*, 2000, no. 2, pp. 1-4. (In Russ.)]
3. Атаманчук А.А. Факторы риска гипертонической болезни у пациентов с вибрационной болезнью в Московской области // Медицина труда и промышленная экология, 2011. № 8. С. 21-26. [Atamantchuk A.A., Liubtchenko P.N., Shirokova E.B. Risk factors of arterial hypertension in vibration disease patients in Moscow region. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*, 2011, no. 8, pp. 21-26. (In Russ.)]
4. Афанасова О.Е., Потеряева Е.Л., Верещагина Г.Н. Влияние условий труда на формирование артериальной гипертензии у работающих в условиях высокого профессионального риска // Медицина труда и промышленная экология, 2010. № 8. С. 19-22. [Afanasova O.E., Poteryaeva E.L., Vereshagina G.N. Influence of work conditions on arterial hypertension formation in workers under high occupational risk. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*, 2010, no. 8, pp. 19-22. (In Russ.)]
5. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии // Тера-

певтический архив, 2021. № 6. С. 693-698. [Babanov S.A., Baraeva R.A., Strizhakov L.A., Moiseev S.V., Fomin V.V. The state of cytokine regulation and endothelial dysfunction in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2021, no. 6, pp. 693-698. (In Russ.)]

6. 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. № 1-2. С. 108-112. [Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Bajkova A.G. The state of the immune profile and cytokines in vibration disease. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Inquiry*, 2018, no. 1-2, pp. 108-112. (In Russ.)]

7. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И., Русанова Д.В. Нейроаутоиммунные процессы при вибрационной болезни // Нейрохимия, 2018. Т. 35, № 3. С. 269-274. [Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I., Rusanova D.V. Neuroautoimmune processes in vibration disease. *Neyrokhimiya = Neurochemical Journal*, 2018, Vol. 35, no. 3, pp. 269-274. (In Russ.)]

8. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Диагностическая информативность IL-17 при нейроинтоксикации парами ртути // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 2. С. 395-400. [Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Diagnostic value of IL-17 in neurointoxication with mercury. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2021, Vol. 23, no. 2, pp. 395-400. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-DVO-2139.

9. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И., Русанова Д.В. Роль цитокинов в развитии нарушений периферической нервной системы при вибрационной болезни // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11, № 1 (20). С. 58-63. [Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I., Rusanova D.V. Role of cytokines in developmental disorders peripheral nervous system in vibration induced diseases. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11, no. 1 (20), pp. 58-63. (In Russ.)]

10. Бодрова Е.А., Кондрючая Н.С., Захаров Ю.В., Давыдов С.И., Бабаева А.Р. Взаимосвязь провоспалительных цитокинов и структурно-функциональных нарушений сердца при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме // Современные проблемы науки и образования, 2020. Т. 1. С. 62. [Boдрova E.A., Kondryuchaya N.S., Zakharov Y.V., Davydov S.I., Babaeva A.R. Relationship between proinflammatory cytokines and heart structural and functional abnormalities in arterial hypertension and metabolic syndrome. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*, 2020, no. 1, p. 62. (In Russ.)]

11. Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Дисбаланс состава лимфоцитов и цитокинового профиля как фактор риска развития вибрационной болезни // Анализ риска здоровью, 2022. № 1. С. 140-143. [Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Imbalance in lymphocyte composition and cytokine profile as a risk factor of vibration disease. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*, 2022, no. 1, pp. 140-143. (In Russ.)]

12. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 г.» [State report "On the state of sanitary and epidemiological expenditure of the population in the Russian Federation in 2021". (In Russ.)]

13. Гусова З.Р., Дзантиева Е.О., Хрипун И.А. Иммунологические аспекты ожирения // Альманах клинической медицины, 2015. № S1. С. 30-35. [Gusova Z.R., Dzantieva E.O., Khripun I.A. Immunological aspects of obesity. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*, 2015, no. S1, pp. 30-35. (In Russ.)]

14. Панаичева Л.А., Платонова Е.А., Кузнецова Г.В. Частота и клинические проявления метаболического синдрома при вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология, 2011. № 10. С. 36-39. [Panacheva L.A., Platonova E.A., Kouznetsova G.V. Prevalence and clinical manifestations of metabolic syndrome in vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*, 2011, no. 10, pp. 36-39. (In Russ.)]

15. Рашидова М.А., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Роль некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-22, ФНО-α) в генезе ожирения // Современные проблемы науки и образования, 2022. № 6. С. 2. [Rashidova M.A., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I. The role of some cytokines (IL-1, IL-6, IL-18, IL-22, TNF-α) in the genesis of obesity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*, 2022, no. 6, p. 2. (In Russ.)]

16. Спиридонов А.Н., Худякова А.Д., Рагино Ю.И. Адипокины/цитокины и нарушения липидного обмена // Атеросклероз, 2022. Т. 18, № 2. С. 157-164. [Spiridonov A.N., Hudyakova A.D., Ragino Yu.I. Adipokines/cytokines and lipid metabolism disorders. *Ateroskleroz = Atherosclerоз*, 2022, Vol. 18, no. 2, pp. 157-164. (In Russ.)]

17. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике // Бюллетень науки и практики, 2020. Т. 6, № 10. С. 186-205. [Chaulin A., Grigoryeva Yu. Inflammation in atherosclerosis: from theory to practice. *Byulleten nauki i praktiki = Bulletin of Science and Practice*, 2020, Vol. 6, no. 10, pp. 186-205. (In Russ.)]

18. Beppu L.Y., Mooli R.G.R., Qu X., Marrero G.J., Finley C.A., Fooks A.N., Mullen Z.P., Frias A.B. Jr., Sipula I., Xie B., Helfrich K.E., Watkins S.C., Poholek A.C., Ramakrishnan S.K., Jurczak M.J., D'Cruz L.M. Tregs facilitate obesity and insulin resistance via a Blimp-1/IL-10 axis. *J. Clin. Invest.*, 2021, Vol. 131, no. 3, e140644. doi: 10.1172/jci.insight.140644.

19. Chen Z., Sui G., Wang L., Yang C., Wang F. High-fat diet induced hippocampal CREB dysfunction, cognitive impairment and depression-like behaviors via downregulation of interleukin-2 in the mice. *Metab. Brain Dis.*, 2022, Vol. 37, no. 4, pp. 1163-1174.

20. Godoy G.J., Olivera C., Paira D.A., Salazar F.C., Ana Y., Stempin C.C., Motrich R.D., Rivero V.E. T regulatory cells from non-obese diabetic mice show low responsiveness to IL-2 stimulation and exhibit

differential expression of anergy-related and ubiquitination factors. *Front. Immunol.*, 2019, no. 10, 2665. doi: 10.3389/fimmu.2019.02665.

21. Jang D.I., Lee A.H., Shin H.Y., Song H.R., Park J.H., Kang T.B., Lee S.R., Yang S.H. The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in autoimmune disease and current TNF- α inhibitors in therapeutics. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 5, 2719. doi: 10.3390/ijms22052719.

22. Kochumon S., Al Madhoun A., Al-Rashed F., Thomas R., Sindhu S., Al-Ozairi E., Al-Mulla F., Ahmad R. Elevated adipose tissue associated IL-2 expression in obesity correlates with metabolic inflammation and insulin resistance. *Sci. Rep.*, 2020, Vol. 10, no. 1, pp. 163-164.

23. Mach F., Sauty A., Iarossi A.S., Sukhova G.K., Neote K., Libby P., Luster A.D. Differential expression of three T lymphocyte-activating CXC chemokines by human atheroma-associated cells. *J. Clin. Investig.*, 1999, Vol. 104, no. 8, pp. 1041-1050.

24. Maculewicz E., Antkowiak B., Antkowiak O., Borecka A., Mastalerz A., Leońska-Duniec A., Humińska-Lisowska K., Michałowska-Sawczyn M., Garbacz A., Lorenz K., Szarska E., Dziuda Ł., Cywińska A., Cięszczyk P. The interactions between interleukin-1 family genes: IL1A, IL1B, IL1RN, and obesity parameters. *BMC Genomics*, 2022, Vol. 9, no. 23 (1), 112. doi: 10.1186/s12864-021-08258-x.

25. Okamoto M., Ohara-Imaizumi M., Kubota N., Hashimoto S., Eto K., Kanno T., Kubota T., Wakui M., Nagai R., Noda M., Nagamatsu, S., Kadowaki T. Adiponectin induces insulin secretion *in vitro* and *in vivo* at a low glucose concentration. *Diabetologia*, 2008, no. 51, pp. 827-835.

26. Phu T.A., Ng M., Vu N.K., Bouchareychas L., Raffai R.L. IL-4 polarized human macrophage exosomes control cardiometabolic inflammation and diabetes in obesity. *Mol. Ther.*, 2022, Vol. 30, no. 6, pp. 2274-2297.

27. Tenger C., Sundborger A., Jawien J., Zhou X. IL-18 accelerates atherosclerosis accompanied by elevation of IFN- γ and CXCL16 expression independently of T cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2005, Vol. 25, no. 4, pp. 791-796.

28. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel R.L., Ferrante A.W.Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.*, 2003, Vol. 112, no. 12, pp. 1796-1808.

Авторы:

Чистова Н.П. — младший научный сотрудник, аспирант ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Иркутская обл., Россия

Бодиенкова Г.М. — д.м.н., профессор, заведующая лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Иркутская обл., Россия

Authors:

Chistova N.P., Junior Research Associate, Postgraduate Student, Eastern Siberia Institute of Medical and Ecological Studies, Angarsk, Irkutsk Region, Russian Federation

Bodienko G.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Immunobiochemical and Molecular Biology Studies in Hygiene, Eastern Siberia Institute of Medical and Ecological Studies, Angarsk, Irkutsk Region, Russian Federation

Поступила 28.03.2023
Принята к печати 07.05.2023

Received 28.03.2023
Accepted 07.05.2023