

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ И БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

© 2019 г. С. И. Курчевенко*, Г. М. Бодиенкова, О. Л. Лахман

*E-mail: immun11@yandex.ru

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

Поступила: 28.02.2019. Принята: 13.03.2019

Сравнительный анализ субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ) от воздействия локальной вибрации позволил выявить особенности иммунного ответа, характеризующиеся увеличением абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов и снижением процентного количества CD20⁺-, CD25⁺-лимфоцитов. У пациентов с ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации наблюдалось повышение абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-лимфоцитов, что свидетельствует об активации процессов апоптоза лимфоцитов в условиях выраженной стимуляции иммунной системы. Снижение уровня БТШ70 в сыворотке крови у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации свидетельствует о накоплении его внутри клетки и защите процессов биосинтеза и структурной целостности белков в поврежденной клетке за счет В-лимфоцитов.

Ключевые слова: лимфоциты, белки теплового шока, локальная и общая вибрация, вибрационная болезнь

DOI: 10.31857/S102872210006677-9

Адрес: 665827 Иркутская область, г. Ангарск, 12а микрорайон, д. 3, ГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». Курчевенко Светлана Ивановна. Тел. 8(3955) 586910, 89246261428 (моб.).

E-mail: immun11@yandex.ru

Авторы:

Курчевенко С. И., к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Ангарск, Россия;

Бодиенкова Г. М., д.м.н., профессор, заведующая лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Ангарск, Россия; профессор кафедры промышленной экологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет», Иркутск, Россия;

Лахман О. Л., профессор РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Ангарск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Вибрационная болезнь (ВБ) по-прежнему занимает лидирующее положение в структуре

хронических профессиональных заболеваний. Несмотря на многочисленные исследования, остается много неясных вопросов относительно патогенеза и лечения ВБ [1]. В этом отношении участие иммунной системы в обеспечении гомеостаза организма при воздействии вибрационного фактора внешней среды не вызывает сомнений [2]. Поскольку изменения клеток в процессе роста и дифференцировки, старения, естественного отмирания, стресса, воздействия производственных факторов рассматриваются иммунной системой как нарушения клеточного гомеостаза [3]. Важным диагностическим признаком для выявления нарушений функционирования иммунной системы является определение субпопуляционного состава и фенотипа лимфоцитов периферической крови. В то же время результаты различных авторов, касающиеся изменений этих параметров у пациентов с ВБ, достаточно противоречивы. Кроме того, известно, что белки теплового шока (БТШ), действуя на Toll-рецепторы эпителиальных клеток, вызыва-

ют выброс хемокинов, привлекающих в данный регион клетки естественного иммунитета (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, тучные клетки, лимфоциты). В результате этого формируется очаг воспаления, который при своевременной терапии может быть ликвидирован, но чаще причина активации Т и В-лимфоцитов остается [4]. В связи с этим, **цель работы** – провести сравнительную оценку субпопуляционного состава лимфоцитов и БТШ70 у пациентов с вибрационной болезнью от воздействия локальной и сочетанного воздействия локальной и общей вибрации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 54 пациента мужского пола. Диагноз установлен врачами клиники института согласно международной классификации болезней X пересмотра. В первую группу вошли 26 человек с ВБ от воздействия локальной вибрации средний возраст – $49,61 \pm 1,44$ лет, стаж работы в контакте с вибрацией – $19,9 \pm 1,06$ лет. Во вторую – 28 человек с ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации средний возраст – $51,45 \pm 0,87$, стаж работы – $25,5 \pm 2,13$ года. В группу сравнения включены 27 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту ($50,23 \pm 2,04$ года), не контактирующих в процессе трудовой деятельности с вибрацией.

Субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресцентной микроскопии с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD95 клеткам (ООО «Сорбент», Москва). Концентрацию БТШ70 в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием ELISA kits HSP70 Assay Design (Enzo LifeScience, США). Статистический анализ результатов проводили, используя пакет прикладных программ «Statistica for Windows» Version 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации состояние Т- и В-клеточного иммунитета сопровождалось повышением абсолютного количества общей популяции Т-лимфоцитов (CD3⁺) ($p=0,001$) за счет фракции Т-хелперов (CD4⁺) ($p=0,044$) и Т-супрессоров (CD8⁺) ($p=0,0005$) и снижением процентного количества В-лимфоцитов (CD20⁺) ($p=0,006$) и экспрессии раннего активационного маркера (CD25⁺) ($p=0,002$). У пациентов с ВБ от сочетанного воз-

действия локальной и общей вибрации наблюдалась выраженная гиперактивация иммунного ответа, которая характеризовалась повышением абсолютного количества общей популяции Т-лимфоцитов ($p=0,001$), Т-хелперов ($p=0,028$), Т-супрессоров ($p=0,0008$), натуральных киллеров ($p=0,001$), В-лимфоцитов ($p=0,005$) и увеличением экспрессии маркеров ранней ($p=0,001$) и поздней ($p=0,019$) активации.

Учитывая, что БТШ могут высвобождаться во внеклеточную среду и в этом случае их особая протективная роль заключается в контроле воспалительного иммунного ответа, нами определено содержание БТШ70 в сыворотке крови у обследованных пациентов и выявлена его зависимость с количеством субпопуляций лимфоцитов. Так, у пациентов с ВБ от локальной вибрации наблюдалось снижение уровня БТШ70 в сыворотке крови до $0,1 (0,04-0,36)$ пг/мл ($p=0,019$), а у пациентов с ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации его уровень оставался в пределах контрольных значений – $0,39 (0,33-0,42)$ пг/мл (в контроле – $0,37 (0,13-0,41)$ пг/мл). При анализе взаимосвязей между содержанием БТШ70 и субпопуляциями лимфоцитов у пациентов с ВБ от локальной вибрации выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем БТШ70 и процентным количеством В-лимфоцитов (CD20⁺) ($r=0,51$; $p=0,009$). У пациентов с ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации статистически значимые корреляции не определялись.

Таким образом, сравнительный анализ субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации позволил выявить особенности иммунного ответа, характеризующиеся увеличением абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов и снижением процентного количества CD20⁺-, CD25⁺-лимфоцитов. В то же время у пациентов с ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации наблюдалось возрастание абсолютного количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD20⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-лимфоцитов, что свидетельствует об активации процессов апоптоза лимфоцитов в условиях выраженной стимуляции иммунной системы. Снижение уровня БТШ70 в сыворотке крови у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации, по видимому, свидетельствует о накоплении его внутри клетки и защите процессов биосинтеза и структурной целостности белков в поврежденной клетке за счет В-лимфоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Бабанов С. А., Татаровская Н. А.* Вибрационная болезнь: современное понимание и дифференциальный диагноз. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2013, 21; 35, 1777–1784. [*Babanov S. A., Tatarovskaya N. A.* Vibration disease: modern understanding and differential diagnosis. In: Russian medical journal. Medical Review. 2013, 21; 35, 1777–1784.].
2. *Bodienkova G. M., Kurchevenko S.* The relationship between the cytokine concentrations and levels of antibodies to neuronal proteins in workers who were exposed to vibration. *Neurochemical Journal*. 2016, 33; 1, 85–89.
3. *Потаннев М. П.* Аутофагия, апоптоз, некроз, клеток и иммунное распознавание своего и чужого. Иммунология. 2014, 35; 2, 95–102. [*Potapnev M. P.* Autophagy, apoptosis, necrosis, cell and immune recognition of one's own and someone else's. In: *Immunology*. 2014, 35; 2, 95–102].
4. *Yasuyuki A., Takayoshi J. and Tomohiko O.* Oral Treponemes and their outer membrane extracts activate human gingival epithelial cells through toll like receptor 2. *Infection and Immunity*. 2003, 71; 2, 717–725.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE SUBPOPULATION
COMPOSITION OF LYMPHOCYTES AND HEAT SHOCK PROTEIN
IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE**

© 2019 S. I. Kurchevenko*, G. M. Bodienkova, O. L. Lakhman

*E-mail: immun11@yandex.ru

FSBI “East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research”, Angarsk, Russia

Received: 28.02.2019. **Accepted:** 13.03.2019

Comparative analysis of the subpopulations of lymphocytes in patients with vibration disease (VB) from the effects of local vibration revealed the features of the immune response, characterized by increasing the absolute amount of CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺- lymphocytes and decreased the percentage of CD20⁺-, CD25⁺-lymphocytes. In patients with VB from the effects of combined vibration, an increase in the absolute number of CD3⁺-, CD4⁺ -, CD8⁺ -, CD16⁺ -, CD20⁺-, CD25⁺-, CD95⁺-lymphocytes was observed, which indicates the activation of lymphocyte apoptosis under conditions of pronounced stimulation of the immune system. A decrease in the level of HSP70 in the serum of patients with VB from exposure to local vibration indicates its accumulation inside the cell and the protection of the processes of biosynthesis and the structural integrity of proteins in the damaged cell due to B-lymphocytes.

Key words: lymphocytes, heat shock proteins, local and general vibration, vibration disease

Authors:

Kurchevenko S. I., ✉ PhD, Researcher of the laboratories of Immune and biochemical and molecular and genetic research, East-Siberian Institute for Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia. **E-mail:** immun11@yandex.ru;

Bodienkova G. M., DMS, Professor, Head of the Laboratories of Immune and biochemical and molecular and genetic research, East-Siberian Institute for Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia; Professor, Department of Industrial Ecology and Safety of Vital Functions, Irkutsk National Research Technical University, Irkutsk, Russia;

Lakhman O. L., Professor of the Russian Academy of Sciences, DMS, Professor, Director of the East-Siberian Institute for Medical and Ecological Research, Angarsk, Russia.