

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОЭНЕРГООБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

© 2020 г. О. И. Шевченко, Г. М. Бодиенкова, О. Л. Лахман, Е. В. Боклаженко

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

Цель исследования – выявление особенностей изменений сывороточных концентраций про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ), возникающей вследствие сочетанного воздействия локальной и общей вибрации, в зависимости от уровня нейроэнерггообмена. **Методы.** Обследованы 28 пациентов с ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации (основная группа) и 24 мужчины, не подвергавшиеся в профессиональной деятельности воздействию вибрации (группа сравнения). Концентрации цитокинов (IL-2, IL-4, IL-8, IFN- γ) определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Степень выраженности нейроэнерггообмена оценивали с помощью метода нейроэнерггокартирования, основанного на измерении уровней постоянного потенциала (УПП). Применены методы статистического анализа с определением W-критерия Шапиро – Уилка, критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни, метод углового преобразования Фишера, метод ранговой корреляции Спирмена. **Результаты.** Установлено преобладание ($p = 0,001$) числа лиц с повышенным УПП головного мозга среди пациентов с ВБ. Одновременно зарегистрировано возрастание сывороточных концентраций провоспалительного IL-8 до 24,29 (14,42–65,16) пг/мл против 14,35 (6,24–19,14) в группе сравнения и IFN- γ до 21,38 (1,68–94,28) пг/мл против 0,01 (0,01–0,28) в группе сравнения. Выявленная в результате корреляционного анализа сопряженность уровней IL-4, IL-8, TNF- γ с УПП ($r_s = 0,61; 0,55; 0,57$ соответственно) свидетельствует об их патогенетической значимости в нарушении процессов нейроэнерггообмена. **Выводы.** У пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, в 67,9 % случаев установлен повышенный УПП головного мозга, гиперпродукция IL-8 и TNF- γ . Нарушение адекватной работы механизмов цитокиновой регуляции находится в прямой зависимости от усиления нейроэнерггообмена, что может свидетельствовать об активации нейровоспалительного процесса.

Ключевые слова: энергетический обмен головного мозга, уровень постоянного потенциала, провоспалительные и противовоспалительные цитокины, вибрационная болезнь

RELATIONSHIP OF CYTOKINE PROFILE INDICATORS AND CHANGES IN NEUROENERGY EXCHANGE IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE

O. I. Shevchenko, G. M. Bodienkova, O. L. Lakhman, E. V. Boklazhenko

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

The aim of the study was to assess changes in serum concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with vibration disease (VD). **Methods.** In total, 28 patients with VD associated with the combined effects of local and general vibration comprised the study group while 24 men were included in the reference group with no exposure to vibration in their professional activities. Serum concentrations of IL-2, IL-4, IL-8, IFN- γ were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The severity of neuroenergy exchange was assessed using the neuroenergy mapping method based on measuring the levels of constant potential (DC-potential level). Data were analyzed using Shapiro-Wilk test, Student test, Mann-Whitney test, Fisher's angular transformation method and Spearman's rank correlation. **Results.** The proportion of study participants with increased brain DC-potential level was greater (67.9 %) among patients with VD ($p = 0.001$). The concentration of IL-8 was 24.29 (14.42-65.16) pg / ml in the VD-group vs. 14.35 (6.24-19.14) pg / ml in the comparison group. Concentration of IFN- γ - was 21.38 (1.68-94.28) pg / ml in the VD-group vs. 0.01 (0.01-0.28) pg / ml in the reference group. We observed significant correlations between the levels of IL-4, IL-8, TNF- γ and DC-potential ($r_s = 0.61; 0.55; 0.57$, respectively) suggesting their role in disruption of the processes of neuroenergy exchange. **Conclusions.** More than two thirds of patients with VD have an increased DC-potential level and greater concentrations of IL-8 and TNF- γ . Disrupted functioning of the mechanisms of cytokine regulation seems to be associated with neuroenergy exchange and may activate neuroinflammatory processes.

Key words: brain energy metabolism, DC-potential level, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, vibration disease

Библиографическая ссылка:

Шевченко О. И., Бодиенкова Г. М., Лахман О. Л., Боклаженко Е. В. Взаимосвязь показателей цитокинового профиля и изменений нейроэнерггообмена у пациентов с вибрационной болезнью // Экология человека. 2020. № 11. С. 14–19.

For citing:

Shevchenko O. I., Bodienkova G. M., Lakhman O. L., Boklazhenko E. V. Relationship of Cytokine Profile Indicators and Changes in Neuroenergy Exchange in Patients with Vibration Disease. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020, 11, pp. 14-19.

Известно, что оптимальное взаимодействие иммунной и нервной систем, осуществляемое с помощью вегетативной нервной системы и нейроэндокринной регуляции, обеспечивает адекватную адаптацию организма к условиям окружающей среды. Важная роль в этом процессе принадлежит регуляторам

взаимодействия иммунных клеток — цитокинам, которые через аутокринные и паракринные механизмы, обеспечивающие гомеостаз в ЦНС, являются посредниками связи между нейронами и глией [3, 17]. С другой стороны, при нарушении деятельности ЦНС, состоянии стресса изменяются как характер

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции, так и активность вегетативной нервной системы [24]. В литературе имеются сведения, указывающие на взаимосвязь интенсивности энергетического обмена головного мозга (ЭОГМ), характера межполушарных отношений с активностью клеток иммунной системы [2, 20, 23, 25, 26]. В исследованиях Фокина В. Ф. с соавт. [21] показано, что при повышении уровня ЭОГМ посредством адаптационных реакций и активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНЧС) происходит снижение иммунной активности [9]. Нарушение центральных механизмов регуляции, неспецифическая активация ГНЧС общепризнанно являются одними из основных патогенетических звеньев в клинической картине вибрационной болезни (ВБ), обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, которая является одной из ведущих нозологических форм в структуре заболеваний, связанных с воздействием физических производственных факторов [12, 13]. Известно, что развитие заболевания сопровождается нейрососудистыми нарушениями, способствующими выделению вазоактивных веществ противовоспалительного действия (цитокинов), которые, в свою очередь, провоцируют структурные изменения циркуляторного русла [1, 14]. Развитие дисбаланса в системе цитокинов в ответ на стрессовое воздействие вибрации способствует изменению продукции и активности нейромедиаторов, что неизбежно ведет к нарушению интегративной функции нейронов головного мозга (ГМ) [7, 27, 28]. Несмотря на существование информации о состоянии функциональной активности головного мозга [8, 11, 15, 16] и изменений в содержании цитокинов при ВБ [4–6, 10], отсутствуют работы, касающиеся определения взаимосвязей уровней про- и противовоспалительных цитокинов с церебральным энергетическим обменом у пациентов с ВБ. В связи с этим очевидную актуальность и новизну в вопросах исследования патогенеза ВБ представляет изучение сопряженности характеристик уровня постоянного потенциала (УПП), как интегральных показателей ЭОГМ, с уровнем цитокиновой регуляции нейроиммунного ответа.

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей изменений сывороточных концентраций про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с вибрационной болезнью, возникающей вследствие сочетанного воздействия локальной и общей вибрации, в зависимости от уровня нейроэнергообмена.

Методы

При предварительном обследовании 114 пациентов (средний возраст $(52,24 \pm 0,47)$ года) с ВБ 2 степени, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, нами установлено усиление церебрального энергетического обмена в 70,2 % случаев. Данный факт способствовал проведению дальнейших исследований, направленных на изучение возможных причин возникновения нейровоспалительного процесса в головном мозге.

С этой целью проведены дополнительные исследования, касающиеся сравнительной оценки и изучения взаимосвязи между уровнем цитокинов и интенсивностью нейроэнергообмена. При этом основную группу представили 28 пациентов (мужчин) с ВБ 2 степени от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации (основная группа, средний возраст $(52,24 \pm 0,47)$ года). Критерием включения в основную группу было наличие установленного во время работы в контакте с вредным производственным фактором диагноза ВБ 2 степени, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, отсутствие экспозиции к вибрации на момент исследования, отсутствие коморбидной патологии, которая могла бы повлиять на обмен цитокинов (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т. д.). Все обследования выполнены при поступлении в клинику, до проведения лечения.

В группу сравнения вошли 24 здоровых мужчины (средний возраст $(51,06 \pm 0,95)$ года), которые по специфике профессиональной деятельности не подвергались воздействию вибрации и не имели на момент исследования острых и хронических (в стадии обострения) заболеваний.

Показатели цитокинового статуса (IL-2, IL-4, IL-8, IFN- γ) определяли в сыворотке крови обследованных твердофазным иммуноферментным методом (тест-системы ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск). Для измерения среднего УПП (Хср.), характеризующего интенсивность нейроэнергообмена, использовали метод нейроэнергоскартирования (НЭК) [22]. В зависимости от выраженности среднего УПП различали пониженный, нормальный, повышенный нейроэнергообмен [20].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для межгруппового сравнения количественных показателей возраста обследованных пациентов применяли параметрический критерий Стьюдента, данные представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m). Межгрупповое сравнение количественных показателей, характеризующих УПП и цитокины, осуществляли с использованием непараметрического метода U-критерия Манна – Уитни, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($Q_{25} - Q_{75}$). Статистическую значимость различий показателей, выраженных в процентах, вычисляли по методу углового преобразования Фишера. Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Работа соответствует этическим стандартам, разработанном в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской 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 от 19.06.2003 г. № 266. От каждого человека было получено информированное согласие на участие в обследовании, одобренное в установленном порядке локальным этическим комитетом.

Результаты

Для сравнительной оценки интенсивности энергетических процессов в обеих группах рассчитывали усредненный УПП (при 12 канальном отведении). В таблице наглядно представлено статистически значимое увеличение Хср. у пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, при сопоставлении с таковым группы сравнения.

Кроме того, установлено статистически значимое доминирование в основной группе лиц с повышенным УПП при сопоставлении с группой сравнения (67,9 и 4,2 % соответственно, $p = 0,01$). Пациенты с ВБ с нормальным Хср. и с пониженным Хср. составили 28,6 и 3,5 % соответственно, $p = 0,05$. В группе сравнения Хср. имел нормальную выраженность в 87,5 % случаев.

Исследование сывороточных концентраций медиаторов воспаления у пациентов основной группы показало статистически значимое возрастание уровней IL-8 и IFN- γ относительно группы сравнения при $p < 0,013$ (таблица).

Концентрация цитокинов в сыворотке крови и средний уровень постоянного потенциала обследованных, Ме (Q_{25} – Q_{75})

Показатель, пг/мл	Основная группа (n = 28)	Группа сравнения (n = 24)	Уровень статистической значимости отличий (p)
IL-2	5,92 (3,63–8,28)	4,98 (2,88–6,95)	0,0495
IL-4	0,49 (0,01–4,49)	0,01 (0,01–0,32)	0,0672
IL-8	24,29 (14,42–65,16)*	14,35 (6,24–19,14)	0,0110
IFN- γ	21,38 (1,68–94,28)*	0,01 (0,01–0,28)	0,0075
Хср.	17,92 (13,19–21,67)*	11,00 (9,35–12,33)	0,0012

Примечание. * – различия статистически значимы при сопоставлении основной группы с группой сравнения, $p \leq 0,013$.

Результаты сравнительного анализа изменений в содержании сывороточных концентраций цитокинов у пациентов с ВБ с повышенным и нормальным средним УПП не выявили статистически значимых различий между группами. Вместе с тем заслуживает внимания установленный факт тенденции к увеличению провоспалительного IL-8 (в 3 раза) и IFN- γ (в 2 раза), отмеченный в группе лиц с наличием повышенного УПП (33,4 (23,4–65,2) и 31,5 (20,8–59,3) пг/мл соответственно, $p = 0,43$) относительно группы лиц с нормальным УПП (17,2 (6,1–20,3) и 11,8 (4,5–17,6) пг/мл соответственно, $p = 0,29$).

Результаты корреляционного анализа позволили выявить взаимосвязь между уровнем цитокинов и

интенсивностью нейроэнергообмена у пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации. Так, зарегистрированы прямые корреляционные связи между концентрациями IL-4, IL-8, IFN- γ и средним УПП ($r_s = 0,61$; 0,55; 0,57, $p = 0,030$; 0,016; 0,02 соответственно), которые характеризуют очевидную взаимозависимость повышенного ЭОГМ и гиперпродукции вышеперечисленных цитокинов. Установленные зависимости указывают на однонаправленность процессов активации провоспалительных реакций и усиления ЭОГМ (в сторону ацидоза) у пациентов с ВБ.

В группе сравнения в результате применения корреляционного анализа статистически значимых корреляционных связей между показателями цитокинового профиля и средним УПП не установлено. Данный факт указывает на то, что при усилении энергетического обмена головного мозга в группе сравнения не происходит статистически значимого изменения цитокинового профиля.

Обсуждение результатов

В ходе изучения особенностей ЭОГМ в группе пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, определено умеренно выраженное усиление ЭОГМ, что косвенно может свидетельствовать о гиперметаболизме анаэробного гликолиза, состоянии ацидоза ГМ [20, 22].

Учитывая, что IL-8 является фактором активации нейтрофилов и при хроническом течении заболевания способствует процессу повреждения тканей [9], а значительное повышение уровня интерферона IFN- γ оказывает необратимое цитотоксическое действие на видоизмененные клетки и через Т-лимфоциты и натуральные киллеры усиливает клеточные токсические реакции [18], возможно предположить, что нарастание продукции этих цитокинов в условиях метаболических изменений в ГМ у пациентов с ВБ способствует прогрессированию нейрососудистых нарушений.

На основании анализа полученных данных с большой долей вероятности считаем, что усиление ЭОГМ при сочетанном воздействии локальной и общей вибрации связано с нейровоспалительным процессом, катализирующим продукцию провоспалительных цитокинов, в частности IL-4, IL-8, IFN γ , способных оказывать повреждающее действие на клетки ГМ.

Таким образом, в ходе исследования установлены изменения цитокинового профиля у пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации (повышение провоспалительных IL-8, TNF- γ). Гиперпродукция указанных цитокинов патогенетически обусловлена состоянием ЭОГМ (повышением среднего УПП), которое приводит к большему нарастанию окислительного (оксидативного) стресса. Для пациентов с повышенным церебральным энергетическим обменом характерно нарушение адекватной работы механизмов цитокиновой регуляции нейроиммунного ответа, характеризующегося повышенной выработкой IL-4, IL-8,

TNF- γ . Выявленные взаимосвязи между интенсивностью энергетического обмена в ГМ и активацией провоспалительных реакций могут быть полезны в дальнейшем изучении роли медиаторов воспаления в патофизиологических механизмах формирования и развития ВБ от сочетанного воздействия локальной и общей вибрации. Кроме того, опираясь на полученные данные можно совершенствовать подходы к лечению церебральной недостаточности при ВБ, например, назначая комплекс лечения, включающий антиоксидантную терапию [19].

Выводы:

1. У пациентов с ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, в 67,9 % случаев отмечается повышенный УПП головного мозга.

2. Развитие и течение ВБ, обусловленной сочетанным воздействием локальной и общей вибрации, характеризуется нарушением адекватной работы механизмов цитокиновой регуляции иммунного ответа в виде гиперпродукции IL-8 и TNF- γ .

3. Выявлена взаимосвязь между усилением нейроэнергообмена и уровнем цитокинов, проявляющаяся увеличением УПП при повышенной выработке IL-4, IL-8, TNF- γ .

Финансирование

Работа выполнена в рамках средств, выделяемых для реализации государственного задания ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», конфликт интересов отсутствует.

Авторство

Шевченко О. И. разработала концепцию и дизайн исследования, осуществила сбор и анализ данных (НЭК), формирование общей базы данных, написание всех разделов статьи, отправку рукописи; Бодиенкова Г. М. разработала концепцию и дизайн исследования, участвовала в редактировании текста статьи, формулировании выводов; Лахман О. Л. разработал концепцию и дизайн исследования, принимал участие в редактировании текста статьи, в подготовке рукописи к печати, формулировании выводов; Боклаженко Е. В. осуществляла сбор данных (цитокины).

Шевченко Оксана Ивановна — ORCID 0000-0003-4842-6791; SPIN 4816-7550

Бодиенкова Галина Михайловна — ORCID 0000-0003-0428-3063; SPIN 7751-8515

Лахман Олег Леонидович — ORCID 0000-0002-0013-8013; SPIN 6779-5614

Боклаженко Елена Валерьевна — ORCID 0000-0003-4842-6791; SPIN 9326-7806

Список литературы

1. Абраматец Е. А., Лахман О. Л., Кудяева И. В. Некоторые аспекты иммунного реагирования больных при различной степени выраженности вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 11. С. 30–33.
2. Абрамов В. В., Еришов О. В., Смык А. В. Взаимосвязь функциональной асимметрии иммунной системы и ЦНС при формировании иммунного ответа // Нейроиммунология. 2009. Т. 7, № 1. С. 6–7.

3. Абрамова Т. Я., Кожевников В. С., Абрамов В. В. Цитокины — посредники нейроиммунорегуляции // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4, № 2. С. 83.

4. Бабанов С. А., Бараева Р. А., Будах Д. С., Байкова А. Г. Состояние иммунного профиля и цитокины при вибрационной болезни // РМЖ «Медицинское обозрение» № 1 (II) от 25.04.2018. С. 108–112.

5. Бараева Р. А., Бабанов С. А. Иммунный профиль при вибрационной болезни от воздействия локальной и общей вибрации // Санитарный врач. 2015. № 7. С. 11–19.

6. Бодиенкова Г. М., Курчевенко С. И. Оценка цитокинов и белка теплового шока при вибрационной болезни // Медицинская иммунология. 2018. Т. 20, № 6. С. 895–898. Doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-895-898

7. Бодиенкова Г. М., Курчевенко С. И., Русанова Д. В. Роль цитокинов в развитии нарушений периферической системы при вибрационной болезни // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11 (20), № 1. С. 58–63.

8. Борзунова Ю. М. Вызванные потенциалы головного мозга в оценке сенсорных и когнитивных функций у горнорабочих виброопасных профессий // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2012. № 1. С. 61–62.

9. Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Солпов А. В. Итоги 10-летнего исследования механизмов лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Забайкальский медицинский вестник. 2008. № 2. С. 36–41.

10. Капустник В. А., Сухонос Н. К. Состояние цитокинового статуса у больных вибрационной болезнью в сочетании с гипертонической болезнью // Вестник проблем биологии и медицины. 2013. Т. 1, № 2. С. 150–153.

11. Катаманова Е. В., Нурбаева Д. Ж. Анализ патологической активности ЭЭГ у лиц, подвергающихся воздействию общей и локальной вибрации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 3–4. С. 570–573; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8935> (дата обращения: 08.04.2020).

12. Косарев В. В., Бабанов С. А. Вибрационная болезнь // Справочник поликлинического врача. 2008. № 11. С. 16–22.

13. Лахман О. Л., Катаманова Е. В., Картапольцева Н. В., Константинова Т. Н., Русанова Д. В., Бичев С. С. Клиника, диагностика, лечение профессиональных полиневропатий от воздействия вибрации и физического перенапряжения: учебное пособие для врачей. Иркутск, 2013. 80 с.

14. Ляпин М. Г. Воздействие вибрации на иммунную систему (аналитический обзор) // Медицина труда и промышленная экология. 1999. № 12. С. 30–33.

15. Могилевская К. Э., Николенко В. Ю., Ласткова Н. Д. Особенности функционального состояния нервной системы у горнорабочих, подвергающихся воздействию локальной вибрации // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2018. Т. 027, № 3. С. 78–84.

16. Никулина Н. В., Бейн Б. Н. Особенности биоэлектрической активности мозга у больных вибрационной болезнью // Терапевт. 2011. № 7. С. 52–54.

17. Повещенко А. Ф., Абрамов В. В., Козлов В. А. Цитокины — фактор нейроэндокринной регуляции // Успехи физиологических наук. 2007. Т. 38, № 3. С. 40–46.

18. Сологуб Т. В., Цветков В. В., Деева Э. Г. Интерферон гамма цитокин с противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2014. № 3. С. 56–60.

19. Соколова Л. П., Князева И. В., Сухарева Е. А.

Расстройства умственной работоспособности в условиях стресса и их коррекция // *Терапия*. 2016. № 4. С. 122–126.

20. Фокин В. Ф., Пономарева Н. В. Энергетическая физиология мозга. М.: Антидор, 2003. 249 с.

21. Фокин В. Ф., Шабалина А. А., Пономарева Н. В., Медведев Р. Б., Лагода О. В., Танащян М. М. Сопряженность показателей энергетического обмена и уровня гормона стресса кортизола с когнитивными характеристиками больных дисциркуляторной энцефалопатией // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. № 4 (12). С. 47–51.

22. Шмырев В. И., Витько Н. К., Миронов Н. П., Соколова Л. П., Борисова Ю. В., Фокин В. Ф. Нейро-энергетическое картирование — высокоинформативный метод оценки функционального состояния мозга. Данные нейроэнергетического картирования при когнитивных нарушениях и снижении умственной работоспособности. М., 2010. 21 с.

23. Almajwal A., Alam I., Zeb F., Fatima S. Energy Metabolism and Allocation in Selfish Immune System and Brain: A Beneficial Role of Insulin Resistance in Aging // *Food and Nutrition Sciences*. 2019. N 10. P. 64–80. Doi.org/10.4236/ins.2019.101006

24. Bilbo S. D., Schwarz J. M. The Immune System and Developmental Programming of Brain and Behavior // *Front Neuroendocrinol*. 2012. N 33 (3). P. 267–286. Doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.08.006

25. Davidson R. J. Well-being and affective style: neural substrates and biobehavioural correlates // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2004 Sep 29. N 359 (1449). P. 1395–1411. Doi.org/10.1098/rstb.2004.1510

26. Davidson R. J., Coe C. C., Dolshi I., Donzella B. Individual differences in prefrontal activation asymmetry predict natural killer cell activity at rest and in response to challenge // *Brain, Behavior, and Immunity*. 1999. N 13 (2). P. 93–108. Doi.org/10.1006/brbi.1999.0557

27. Miller A. H., Haroon E., Raison C. L., Felger J. C. Cytokine Targets in the Brain: Impact on Neurotransmitters and Neurocircuits // *Depress Anxiety*. 2013. N 30 (4). P. 297–306. Doi.org/10.1002/da.22084

28. Phelps Ch., Korneva E. Cytokines and the Brain. Vol. 6. 1st Edition. Elsevier Science, 2008. 608 p.

References

1. Abramats E. A., Lakhman O. L., Kudaeva I. V. Some aspects of the immune response of patients with varying degrees of severity of vibrational disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2007, 11, pp. 30–33. [In Russian]
2. Abramov V. V., Ershov O. V., Smyk A. V. The relationship of the functional asymmetry of the immune system and the central nervous system in the formation of the immune response. *Neuroimmunologiya* [Neuroimmunology]. 2009, 7 (1), pp. 6–7. [In Russian]
3. Abramova T. Ya., Kozhevnikov V. S., Abramov V. V. Cytokines are mediators of neuroimmune regulation. *Citokiny i vospalenie* [Cytokines and inflammation]. 2005, 4 (2), p. 83. [In Russian]
4. Babanov S. A., Baraeva R. A., Budash D. S., Baikova A. G. The state of the immune profile and cytokines with vibrational disease. *Russkii meditsinskii zhurnal "Meditsinskoe obozrenie"* [Russian Medical Inquiry]. No. 1 (II) dated 04/25/2018, pp. 108–112. [In Russian]
5. Baraeva R. A., Babanov S. A. The immune profile in case of vibration disease from the effects of local and general vibration. *Sanitarnyi vrach* [Sanitary doctor]. 2015, 7, pp. 11–19. [In Russian]

6. Bodyienkova G. M., Kurchevenko S. I. Evaluation of cytokines and heat shock protein in vibratory disease. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical immunology]. 2018, 20 (6), pp. 895–898. Doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-895-898 [In Russian]

7. Bodyienkova G. M., Kurchevenko S. I., Rusanova D. V. The role of cytokines in the development of disorders of the peripheral system with vibrational disease. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal* [Russian journal of immunology]. 2017, 11 (20), 1, pp. 58–63. [In Russian]

8. Borzunova Yu. M. Evoked potentials of the brain in assessing sensory and cognitive functions in miners of vibro-hazardous professions. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki* [Bulletin of Ural medicine]. 2012, 1, pp. 61–62. [In Russian]

9. Vitkovsky Yu. A., Kuznik B. I., Solpov A. V. Results of a 10-year study of the mechanisms of lymphocytic-platelet adhesion. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik* [Zabaykalsky medical Bulletin]. 2008, 2, pp. 36–41. [In Russian]

10. Kapustnik V. A., Sukhonos N. K. State of cytokine status in patients with vibration disease in combination with hypertension. *Vestnik problem biologii i meditsiny* [Bulletin of problems of biology and medicine]. 2013, 1 (2), pp. 150–153. [In Russian]

11. Katamanova E. V., Nurbayeva D. Zh. Analysis of pathological EEG activity in persons exposed to General and local vibration. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2016, 3–4, pp. 570–573. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8935> (accessed: 08.04.2020). [In Russian]

12. Kosarev V. V., Babanov S. A. Vibration disease. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Reference book of the polyclinic doctor]. 2008, 11, pp. 16–22. [In Russian]

13. Lakhman O. L., Katamanova E. V., Kartapol'tseva N. V., Konstantinova T. N., Rusanova D. V., Bichev S. S. Clinic, diagnosis, treatment of professional polyneuropathies from the effects of vibration and physical overstrain. *Training manual for doctors*. Irkutsk, 2013, 80 p. [In Russian]

14. Lyapin M. G. Impact of vibration on the immune system (analytical review). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 1999, 12, pp. 30–33. [In Russian]

15. Mogilevskaya K. E., Nikolenko V. Yu., Lastkova N. D. Features of the functional state of the nervous system in miners exposed to local vibration. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny* [Archive of clinical and experimental medicine]. 2018, 027 (3), pp. 78–84. [In Russian]

16. Nikulina N. V., Beyn B. N. Features of bioelectric activity of a brain at patients with a vibration disease. *Terapevt* [Therapist]. 2011, 7, pp. 52–54. [In Russian]

17. Poveshchenko A. F., Abramov V. V., Kozlov V. A. Cytokines - a factor of neuroendocrine regulation. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk*. 2007, 38 (3), pp. 40–46. [In Russian]

18. Sologub T. V., Tsvetkov V. V., Deeva E. G. Interferon gamma cytokine with antiviral, immunomodulatory and antitumor activity. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova* [I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2014, 3, pp. 56–60. [In Russian]

19. Sokolova L. P., Knyazeva I. V., Sukhareva E. A. Disorders of mental performance under stress and their correction. *Terapiya* [Therapy]. 2016, 4, pp. 122–126. [In Russian]

20. Fokin V. F., Ponomareva N. V. *Power physiology of a brain*. Moscow, 2003, 249 p. [In Russian]

21. Fokin V. F., Shabalina A. A., Ponomareva N. V.,

Medvedev R. B., Lagoda O. V., Tanashyan M. M. The Correlation of indicators of energy exchange and the level of the stress hormone cortisol with the cognitive characteristics of patients with dyscirculatory encephalopathy. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii* [Annals of clinical and experimental neurology]. 2018, 4 (12), pp. 47-51. [In Russian]

22. Shmyrev V. I., Vitko N. K., Mironov N. P., Sokolova L. P., Borisova Yu. V., Fokin V. F. Neuropower mapping high-informative method of assessment of a functional condition of a brain. *Data of neuropower mapping at cognitive violations and decrease in intellectual working capacity*. Moscow, 2010, 21 p. [In Russian]

23. Almajwal A., Alam I., Zeb F., Fatima S. Energy Metabolism and Allocation in Selfish Immune System and Brain: A Beneficial Role of Insulin Resistance in Aging. *Food and Nutrition Sciences*. 2019, 10, pp. 64-80. Doi.org/10.4236/ins.2019.101006

24. Bilbo S. D., Schwarz J. M. The Immune System and Developmental Programming of Brain and Behavior. *Front Neuroendocrinol*. 2012, 33 (3), pp. 267-286. Doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.08.006

25. Davidson R. J. Well-being and affective style: neural substrates and biobehavioural correlates. *Philos Trans R Soc*

Lond B Biol Sci. 2004 Sep 29, 359 (1449), pp. 1395-1411. Doi.org/10.1098/rstb.2004.1510

26. Davidson R. J., Coe C. C., Dolski I., Donzella B. Individual differences in prefrontal activation asymmetry predict natural killer cell activity at rest and in response to challenge. *Brain, Behavior, and Immunity*. 1999, 13 (2), pp. 93-108. Doi.org/10.1006/brbi.1999.0557

27. Miller A. H., Haroon E., Raison C. L., Felger J. C. Cytokine Targets in the Brain: Impact on Neurotransmitters and Neurocircuits. *Depress Anxiety*. 2013, 30 (4), pp. 297-306. Doi.org/10.1002/da.22084

28. Phelps Ch., Korneva E. Cytokines and the Brain. Vol. 6, 1st Edition, Elsevier Science, 2008, 608 p.

Контактная информация:

Шевченко Оксана Ивановна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории профессиональной и экологически обусловленной патологии ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Адрес: 665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12а микрорайон, д. 3, а/я 1170

E-mail: oich68@list.ru