

В.А. Капустник¹,
О.Л. Архипкіна¹,
Л.А. Полякова²,
Н.К. Сухонос¹

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВІБРАЦІЙНОЇ ХВОРОБИ ТА КОМОРБІДНИХ СТАНІВ

*Харківський національний медичний університет
кафедра внутрішніх та професійних хвороб*¹
*НДІ гігієни праці та професійних захворювань*²
вул. Тринклера, 6, Харків, 61022, Україна
Kharkiv national medical university
*department of internal and occupational diseases*¹
*RI of Occupational hygiene and occupational diseases*²
Trinckler str., 6, Kharkiv, 61022, Ukraine
e-mail: arkhipkina.o.l@gmail.com
e-mail: nataliya.suhonos@gmail.com

Ключові слова: *вібраційна хвороба, гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, гормони, цитокіни*

Ключевые слова: *вибрационная болезнь, гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, гормоны, цитокины*

Key words: *vibrational disease, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, hormones, cytokines*

Реферат. **Клинико-патогенетические аспекты вибрационной болезни и коморбидных состояний.**

Капустник В.А., Архипкіна О.Л., Полякова Л.А., Сухонос Н.К. *Несмотря на тенденцию к снижению уровня заболеваемости вибрационной болезнью, данная патология занимает третье по распространенности место в структуре профессиональных заболеваний в Украине. Согласно дизайну исследования, было обследовано 178 человек, больных вибрационной болезнью I и II степени от действия локальной вибрации, которые были разделены на 3 группы: первая группа - 66 больных вибрационной болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких, вторая группа - 60 больных вибрационной болезнью с гипертонической болезнью II стадии и группа сравнения - 52 человека с изолированным течением вибрационной болезни. Использовались клинико-физиологические и иммуноферментные методы для определения уровня цитокинов у обследуемых больных. Было выявлено, что клинические проявления вибрационной болезни зависят от прогрессирования вибрационной болезни и наличия сопутствующей патологии. Присоединение к вибрационной болезни хронического обструктивного заболевания легких существенно ухудшает течение заболевания, что проявляется нарастанием клинической симптоматики, углублением нейрососудистых и трофических расстройств. Коморбидность течения вибрационной и гипертонической болезни приводит к взаимномуотягощению сердечно-сосудистой патологии. Одним из механизмов развития и прогрессирования вибрационной болезни является дисбаланс цитокинового звена иммунной системы - повышение содержания воспалительного цитокина ФНО-α и уменьшению противовоспалительного ИЛ-10. Присоединение хронического обструктивного заболевания легких усиливает эту закономерность. У больных с сочетанным течением вибрационной и гипертонической болезни развивается вторичное дисрегуляторное состояние иммунокомпетентной сферы. Об этом свидетельствует повышение уровня воспалительных цитокинов (ФНО-α на 62,5%, ИЛ-8 на 46,5%) и снижением активности мелатонина на 35% по сравнению с группой больных с изолированной вибрационной болезнью.*

Abstract. Clinical and pathogenic aspects of vibrational disease and comorbid pathologies. **Kapustnyk V.A., Arkhipkina O.L., Poliakova L.A., Sukhonos N.K.** *Despite the tendency to decrease in the level of vibrational disease morbidity, this pathology is third in the structure of occupational diseases in Ukraine. According to research design, we have examined 178 vibrational disease patients of I and II degree due to local vibration. They have been divided into 3 groups: first - 66 patients with vibrational disease and chronic obstructive pulmonary disease; second - 60 patients with vibrational disease and arterial hypertension of II degree, and group of comparison - 52 patients with isolated course of vibrational disease. We have used clinical and physiological, ELISA methods to estimate cytokines levels in these patients. We have found that clinical signs of vibrational disease depend on vibrational disease progressing and comorbid pathologies. Overlay of chronic obstructive pulmonary disease to vibrational disease significantly worsens disease course, manifested by augmenting of clinical symptoms, neurovascular and trophic violations. Comorbid course of vibrational disease and arterial hypertension leads to respective worsening of cardio-vascular pathology. One of the mechanisms of development and progressing of vibrational disease is imbalance of cytokine chain of immunity - increase of the amount of inflammatory cytokine TNF-α and decrease of anti-inflammatory - IL-10. Overlay of*

chronic obstructive pulmonary disease enhances this trend. In patients with comorbid course of vibrational disease and arterial hypertension we have observed development of secondary dysregulatory state of immunocompetent system. This is proved by increased levels of inflammatory cytokines (TNF- α by 62.5 % and IL-8 by 46.5 %), and decreased activity of melatonin by 35.0 % in comparison with group of patients with isolated vibrational disease.

Незважаючи на тенденцію до зниження рівня захворюваності вібраційною хворобою (ВХ), ця патологія посідає третє за поширеністю місце в структурі професійних захворювань в Україні. Питома вага вібраційної хвороби в структурі профзахворюваності в Україні займає від 3 до 8% загального рівня професійної захворюваності. Щорічно реєструється від 240 до 515 випадків захворювання на вібраційну хворобу [5]. Захворювання реєструється в осіб, середній вік який становить 43,8 року, а стаж – 17,6 року, тобто в найпрацездатнішого контингенту. Згідно з оціночним показником DALY, хворий на вібраційну хворобу в середньому втрачає 10,8 року свого життя [3, 4].

Одним з основних неврологічних синдромів ВХ є вегетативно-сенсорна поліневропатія (ВСП), клінічна картина якої навіть на початковій стадії захворювання характеризується поліморфністю симптомів, складним перебігом, стійкістю до терапії, схильністю до загострень та рецидивів, а також можливістю прогресування навіть після припинення контакту з виробничим фактором [3].

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і надалі залишається однією з найсерйозніших проблем сучасної системи охорони здоров'я в цілому світі поруч із серцево-судинними та онкологічними хворобами. І доки поширеність куріння серед населення планети буде залишатися високою, слід очікувати зростання захворюваності на ХОЗЛ. Розвиток ХОЗЛ, незалежно від паління, пов'язують з промисловими забрудненнями, несприятливими умовами праці як у міській, так і в сільській місцевості, контактом з димами, металами, вугіллям, іншим промисловим запиленням, хімічними випарами тощо [7, 8]. На шкідливому виробництві найчастіше комбінується робота з віброінструментом і запиленість, тому ВХ найчастіше проходить на тлі ХОЗЛ.

ВХ призводить до взаємного обтяження серцево-судинної патології, розвитку серйозних ускладнень в осіб працездатного віку, що спричиняє значущі соціально-економічні збитки. У механізмах розвитку вібраційних ангіопатій і в поєднанні їх з гіпертонічною хворобою (ГХ) велике значення мають ендотеліальна дисфункція, порушення співвідношення про- й антиоксидантної систем, тканинна гіпоксія, гемо-

стазіологічні розлади з виснаженням антикоагулянтного резерву. Доведено, що у хворих на ВХ у поєднанні з ГХ формується ремоделювання судин кінцівок як у проксимальному, так і в дистальному сегментах, а також порушення мікроциркуляції різного типу [6].

В останні роки в патогенезі різноманітних захворювань активно проводяться дослідження, присвячені ролі цитокінів, які є регуляторами міжклітинних взаємодій [1]. Багатофункціональність дії цитокінів зумовлена локалізацією їх рецепторів на різноманітних типах клітин, а в деяких випадках і декількома типами рецепторів в одного цитокіну, наприклад, для ІЛ-1, ФНП- α та ін. залежно від локалізації клітин-мішеней, зміни експресії рецепторів та супутньої дії інших регуляторних факторів впливу окремих цитокінів можуть різнитися не лише різноманітністю своїх регуляторних ефектів, але і їх неоднозначністю, навіть до протилежності їх ефектів [2].

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу вібраційної хвороби у хворих з коморбідною патологією та оцінити гормональну та цитокінову ланку імунітету в патогенезі цих захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Клінічною базою для проведення дослідження був Науково-дослідний інститут гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету. У дослідження залучено 178 чоловіків, хворих на вібраційну хворобу I та II ступеня від дії локальної вібрації віком від 43 до 62 років (середній вік становив $52,65 \pm 0,77$ року). У всіх хворих встановлено діагноз вегетативно-сенсорної поліневропатії. Усі хворі були робітниками підприємств машинобудівних заводів України віком 25-60 років (у середньому - $42,9 \pm 1,5$ року) та професійним стажем від 3 до 32 років (у середньому - $16,7 \pm 2,3$ року).

З метою визначення особливостей перебігу ВХ за наявності коморбідної патології обстежені особи були розподілені на 3 групи. Першу групу склали 66 хворих на ВХ, які також страждали на ХОЗЛ, другу групу склали 60 хворих на ВХ з ГХ II стадії, а групу зіставлення - 52 особи, які мали ізольований перебіг ВХ. У свою чергу кожна група була розподілена на підгрупи за ступенем ВХ. Першу групу розподілили на хворих ВХ I ступеня з ХОЗЛ (26 осіб) і другу підгрупу хворих ВХ II ступеня з ХОЗЛ (40 осіб). Другу групу

розподілили на хворих ВХ I ступеня з ГХ II стадії (26 осіб) і другу підгрупу хворих ВХ II ступеня з ГХ II стадії (34 особи). Група зіставлення була розподілена на підгрупу з ізольованою ВХ I ступеня (24 особи) і з ізольованою ВХ II ступеня (28 осіб). Критеріями внесення пацієнтів до першої групи був підтверджений діагноз ХОЗЛ I та II ступеня, згідно з наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007. Критеріями залучення пацієнтів до другої групи був підтверджений діагноз ГХ II стадії згідно з наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012. Група контролю складалась з 30 здорових чоловіків.

Дослідження виконувалися з поінформованої згоди пацієнтів та відповідають етичним нормам керівництва ICH GCP (2008 р.), GLP (2002 р.), відповідно до вимог та норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р. та № 616 від 03.08.2012 р.

Комплексне дослідження хворих включало детальний збір скарг, анамнезу захворювання, вивчення професійного маршруту, зовнішнього огляду. Для уточнення та підтвердження діагнозу ВХ використовували ряд додаткових клініко-фізіологічних методів: капіляроскопія нігтьового ложа, електротермометрія, палестезіометрія, холодова проба, динамометрія з визначенням максимальної сили кисті та витривалості м'язів передпліччя, рентгенографія кистей та суглобів рук.

Вміст цитокинів ФНО- α та ІЛ-10 у сироватці крові визначали імуноферментним методом на аналізаторі Stat Fax 2100 (USA) за допомогою наборів реагентів фірми „Вектор Бест” (Росія, Новосибірськ). Вміст цитокинів ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, гормонів (окситоцину та мелатоніну) в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою діагностичних тест-систем “Procon ІЛ-4”, “Procon ІЛ-6”, “Procon ІЛ-8”, “Procon TNF α ” («Протеиновый контур», Росія), “Melatonin Elisa” (“IBL Hamburg”, Німеччина), “Correlate-EIA™ Oxitocin” (“Assay Designs”, США) та аналізатора імуноферментного Star Fax 303 Plus.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-інструментальне обстеження визначило, що особливостями формування вегетативно-сенсорної поліневропатії при ВХ I ступеня є її поєднання з ангіоспастичним синдромом (у 53,5% випадків), наявність нечастих нападів ангіоспазмів (1-2 рази на місяць), спастичний тип гемодинамічних порушень, демієлінізуючий ха-

раактер ураження периферичних нервів (зниження швидкості проведення імпульсу на 24,9% сенсорними волокнами та подовження резидуальної латентності на 130,2% моторними), субклінічна форма поліневропатії в нижніх кінцівках. Середнє значення за шкалою загальної оцінки симптомів становить $8,82 \pm 0,84$ бала, а середній бал за шкалою неврологічних розладів – $10,1 \pm 3,9$ бала в руках та $3,2 \pm 1,2$ бала в ногах.

Характерним для вегетативно-сенсорної поліневропатії при ВХ II ступеня є її поєднання з ангіодистонічним (у 84,8%), кістково-трофічним (у 45,8%) та моторним синдромами (у 37,3%), маніфестація клінічної симптоматики в ногах, наявність частих (щоденних) нападів ангіоспазмів, спастико-атонічний тип порушення гемодинаміки, аксонально-дем'єлінізуючий тип ураження нервів (уповільнення швидкості проведення імпульсу моторними волокнами на 23,4%, зменшення амплітуди М-відповіді на 37,1%). Середнє значення за шкалою загальної оцінки симптомів становить $10,98 \pm 1,34$ бала, середній бал за шкалою неврологічних розладів – $17,2 \pm 2,9$ бала в руках та $7,3 \pm 2,4$ бала в ногах.

За результатами аналізу перебігу ВХ залежно від наявності супутнього ХОЗЛ, у хворих основної групи визначено більш виразні клінічні прояви захворювання. Серед хворих з поєднаною патологією збільшується кількість осіб з постійним (71,2% проти 50,0%) та інтенсивним (68,2% проти 40,4%) болем у кінцівках. Спостерігалось збільшення випадків акроангіоспазмів (69,7% проти 53,4%). Виразніше представлені парестезії кистей: оніміння (81,8% проти 61,5%), відчуття повзання мурашок (72,7% проти 55,8%), підвищена мерзлякуватість (76,9% проти 83,3%). Погіршували клінічну картину в осіб з поєднаною патологією загальні скарги на головний біль (62,1% проти 44,2%), запаморочення (34,8% проти 26,9%), дратівливість (37,9% проти 23,1%). Зміни локального статусу теж яскравіше були представлені у хворих основної групи: ціаноз кистей (100% проти 84,6%), пастозність (75,8% проти 59,6%).

За результатами аналізу перебігу ВХ, залежно від наявності супутньої ГХ, у хворих основної групи були наявні більш виражені клінічні прояви захворювання. Серед хворих з поєднаною патологією збільшується кількість осіб з постійним (71,2% проти 50,0%) та інтенсивним (68,2% проти 40,4%) болем у кінцівках. Спостерігалось збільшення випадків акроангіоспазмів (69,7% проти 53,4%). Більш виразними були парестезії кистей рук: оніміння (81,8% проти 61,5%), відчуття повзання мурашок (72,7% проти

55,8%), підвищена мерзлякуватість (76,9% проти 83,3%). Погіршували клінічну картину в осіб з поєднаною патологією загальні скарги на головний біль (62,1% проти 44,2%), запаморочення (34,8% проти 26,9%), дратівливість (37,9% проти 23,1%). Зміни локального статусу теж були виразнішими у хворих основної групи: ціаноз кистей (100% проти 84,6%), пастозність (75,8% проти 59,6%). Виявлено достовірне зниження м'язової витривалості в обстежених з супутньою ГХ порівняно з групою зіставлення. Згідно з даними палестезіометричного дослідження, у хворих основної групи визначено достовірне підвищення порогів вібраційної чутливості на всіх частотах стосовно групи хворих з ізольованим перебігом ВХ. Капіляроскопічна картина нігтьового ложа пальців рук характеризувалась як спастичним станом капілярів, так і спастико-атонічним в обстежених обох груп та не мала достовірної різниці між групами спостереження. Також за результатами електротермометрії спостерігалось вірогідне зниження температури шкіри лоба, грудей, плеча та кисті. Збільшувався відсоток осіб з позитивною холодовою пробою (92,4% проти 80,8%), причому на лівій руці температура шкіри після проведення проби в цих хворих була достовірно нижчою. Отже, є підстави стверджувати: наявність ГХ у хворих на ВХ ускладнює перебіг основної патології, що виражалось наростанням клінічної симптоматики, поглибленням нейросудинних та трофічних розладів.

Результати обстеження нейроендокринних змін при ВХ показали, що в обстежених осіб мають місце зміни імунних показників. Ці зміни стосувалися гормональної регуляції та цитокинового профілю.

Проведене дослідження вказує на наявність змін у гуморальній ланці імунітету. Так, у протилежність вмісту окситоцину, мало місце збільшення мелатоніну в обстежених осіб порівняно з контролем. Була виявлена тенденція до збільшення вмісту окситоцину (139,6 пг/мл; МЕ [92,5;169] проти 134 пг/мл; МЕ [62;191]) та достовірне зниження вмісту мелатоніну (21,97 пг/мл; МЕ [17,63;25,61] проти 30,3 пг/мл; МЕ [26,25;34,11]; $p < 0,05$).

Аналіз вмісту цитокинів у обстежених осіб з ВХ достовірно вказує на збільшення вмісту запальних цитокинів порівняно з контролем: ІЛ-6 (9,53 пг/мл; МЕ [6,64;11,36] проти 4,65 пг/мл; МЕ [3,16;7,77]), ІЛ-8 (27,15 пг/мл; МЕ [19,35;33,44] проти 18,53 пг/мл; МЕ [12,49;28,01]), ФНО- α (78,33 \pm 4,72 пг/10⁶ проти 42,59 \pm 1,98 пг/10⁶; $p < 0,05$), та зниження протизапального ІЛ-10

(25,36 \pm 1,94 пг/10⁶ проти 33,04 \pm 2,51 пг/10⁶; $p < 0,05$), зниження активності протизапального цитокину ІЛ-4 порівняно з контрольною групою (4,89 пг/мл; МЕ [3,80;5,94] проти 5,0 пг/мл; МЕ [3,93;6,16]) було статистично незначуще, що, можливо, виникає компенсаторно і пов'язане з активністю запального процесу. Така направленість цитокинового профілю викликає активацію субпопуляцій Тх-1-типу. Також відомо, що ФНО- α негативно впливає на судинну стінку. Отже, на нашу думку, підвищення концентрації запальних цитокинів потенціє прогресування порушень у системі реології крові, що супроводжується збільшенням периферійного судинного опору, сприяє процесам ремоделювання судинного русла, порушенням судинного тону, що є пусковим механізмом прогресування ВХ. Відомо, що ІЛ-10 пригнічує проліферацію Т-клітин та стимулює активність В-клітини, що може пояснювати виявлені нами зміни імунних показників. Таким чином, результати проведеного імунологічного дослідження можна трактувати як вторинний дисрегуляторний стан імуннокомпетентної сфери у хворих на ВХ.

Результати визначення рівнів цитокинів у першій групі хворих з ВХ на тлі ХОЗЛ достовірно вказують на збільшення вмісту ФНО- α з одночасним зменшенням концентрації ІЛ-10, проте і в цьому випадку у хворих основної групи були виразніші зміни. Вміст запального цитокину був достовірно вищим (86,27 \pm 4,91 пг/10⁶ проти 67,99 \pm 4,53 пг/10⁶), а протизапального – достовірно нижчим (22,18 \pm 1,65 пг/10⁶ проти 28,54 \pm 2,23 пг/10⁶, відповідно; $p < 0,05$) у хворих з бронхолегеневою патологією.

Результати вивчення гормональної ланки імунітету в другій групі хворих з ВХ на тлі ГХ показав достовірне підвищення рівня окситоцину порівняно як з групою з ізольованою ВХ, так і з групою контролю (149,25 пг/мл; МЕ [96,5;183,5] проти 130 пг/мл; МЕ [88,5;154,5] та 134 пг/мл; МЕ [62;191]), та зменшення вмісту мелатоніну відповідно: 30,3 пг/мл; МЕ [26,25;34,11] – у контролі, 24,35 пг/мл; МЕ [19,55;28,25] – у групі порівняння та 19,6 пг/мл; МЕ [15,72;22,98] – в основній групі.

Аналіз рівнів цитокинів у другій групі показав зріст рівня усіх запальних цитокинів у хворих обох груп, проте найбільші зміни констатовані в обстежених основної групи. Так, вміст ІЛ-6 у хворих основної групи становив 9,53 пг/мл; МЕ [6,64;11,36], а у хворих групи порівняння – 8,5 пг/мл; МЕ [6,35;11,36] проти 4,65 пг/мл; МЕ [3,16;7,77] у контролі. Вміст ІЛ-8 у хворих основної групи становив 28,95 пг/мл;

МЕ [19,35;33,44], а у хворих групи порівняння – 23,85 пг/мл; МЕ [17,68;32,47] проти 18,53 пг/мл; МЕ [12,49;28,01] у контролі. Вміст ФНО- α у хворих основної групи становив 9,86 пг/мл; МЕ [6,08;12,24], а у хворих групи порівняння – 8,07 пг/мл; МЕ [5,76;10,47] проти 5,52 пг/мл; МЕ [3,73;7,38] у контролі. Рівень протизапального ІЛ-4 майже не змінювався в обох групах. У групі порівняння рівень інтерлейкіну становив 4,65 пг/мл; МЕ [3,62;5,83], що було незначно нижчим, ніж у групі контролю – 5,0 пг/мл; МЕ [3,93;6,16]. А в основній групі спостерігалось навіть незначне збільшення показника ІЛ-4 – 5,14 пг/мл; МЕ [3,80;5,94] порівнянно і з групою порівняння, і з контрольною групою.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про негативний вплив вібрації на стан імунної системи, внаслідок чого створюються умови для експансії інфекційних агентів та хронізації запального процесу. Зниження активності імунокомпетентних клітин, яке наявне при ВХ, спотворює формування адекватної імунної відповіді та сприяє тривалій персистенції бактеріальних та вірусних збудників. Наявність антигенних подразників у легеневої системі активує описані зміни, що й пояснює їх наростання у хворих з ХОЗЛ. Отже, отримані дані свідчать, що ХОЗЛ поглиблює імунні зрушення, викликані вібраційним чинником. Виявлене нами значне зниження рівня мелатоніну в основній групі може свідчити про прогресування ЕД при поєднанні ГХ з ВХ. Статистично значуще зростання рівня окситоцину тільки в групі з поєднаною патологією може свідчити про скорочення просвіту периферійних судин. Діяльність усіх цих та деяких інших ланок нейрогормональної регуляції, які в сукупності складають так звану пресорну макросистему, спрямована на підвищення артеріального тиску, що притаманно ГХ. Активізація запальних цитокінів залежно від наявності супутньої ГХ (ФНП- α наближався до статистично значущого підвищення у хворих ВХ I ступеня в поєднанні з ГХ, подібна динаміка була виявлена для ІЛ-6, також наближався до статистично значущого підвищення рівень ІЛ-8 у хворих ВХ II ступеня з ГХ) є потужним маркером високої інтенсивності процесів судинного ремоделювання та формування їх стенотичних уражень. Високі рівні запальних цитокінів, особливо в основній групі дослідження, здатні викликати розвиток системної запальної реакції, поглиблювати процеси ремоделювання судин та збільшувати негативний вплив на функції ендотелію. Таким чином, результати нашого дослідження показують, що

ГХ поглиблює імунні зрушення, викликані вібраційним чинником.

Було цікавим проаналізувати імунні зрушення в обстежених осіб залежно від стадії ВХ. У першій групі хворих на ВХ на тлі ХОЗЛ виявлені зміни балансу імунорегуляторних цитокінів у вигляді підвищеного вмісту запального цитокіну ФНО- α , рівень якого був найвищим при I ступені ВХ, та зниження активності протизапального цитокіну ІЛ-10, що теж було найвиразнішим у хворих з I ступенем ВХ. При II ступені захворювання виявили достовірне зниження ФНО- α та зростання ІЛ-10, порівняно з особами з ВХ I ступеня, яке все ж таки не набувало фізіологічних значень.

При дослідженні рівня окситоцину у хворих другої групи на ВХ на тлі ГХ в усіх групах при прогресуванні ВХ нами виявлене статистично значуще зростання тільки в основній групі при наростанні проявів ВХ: ВХ II ступеня 181,5 пг/мл; МЕ [129;223] проти ВХ I ступеня 117 пг/мл; МЕ [64 ;144]. Вміст окситоцину в сироватці крові хворих з I та II ступенем ізольованої ВХ та в основній групі при незначних проявах ВХ (I ступеня) між собою статистично не відрізнявся, але був дещо зниженим порівняно з контролем (124 пг/мл; МЕ [86;143], 136 пг/мл; МЕ [91;166] та 117 пг/мл; МЕ [64;144] проти 134 пг/мл; МЕ [62;191]).

Проведені дослідження показали статистично достовірне зниження вмісту мелатоніну в основній клінічній групі при прогресуванні ВХ (ВХ II ступеня) 15,2 пг/мл; МЕ [11,4;18,2] відносно основної клінічної групи з меншими проявами ВХ (ВХ I ступеня) 24,0 пг/мл; МЕ [20,0;27,8]. У свою чергу, незалежно від прогресування ВХ, в основній клінічній групі виявлено достовірне значуще зниження вмісту мелатоніну відносно групи контролю 30,3 пг/мл; МЕ [26,3;34,1]. У групі порівняння рівень вмісту мелатоніну наближався до статистично достовірного при ізольованій ВХ I ступеня 27,5 пг/мл; МЕ [23,4;30,6], та прогресивно зменшувався при ВХ II ступеня 21,2 пг/мл; МЕ [15,7; 25,9], порівняно з групою контролю 30,3 пг/мл; МЕ [23,4;30,6].

При аналізі дослідження нами виявлено, що рівень запальних цитокінів зростав при прогресуванні ВХ. Це підтверджує статистично значуще підвищення рівня ІЛ-6 в обох групах при прогресуванні ступеня ВХ, набуваючи максимального значення при ВХ II ступеня. В основній групі: ВХ II ступеня в поєднанні з ГХ II стадії – 33,0 пг/мл; МЕ [28,3;38,62], ВХ I ступеня в поєднанні з ГХ II стадії – 24,91 пг/мл; МЕ [13,75;30,21] порівняно з групою контролю

4,65 пг/мл; МЕ [3,16;7,77]. У групі порівняння відповідно: 9,0 пг/мл; МЕ [6,42;10,39], 8,0 пг/мл; МЕ [6,29;9,84] проти 4,65 пг/мл; МЕ [3,16;7,77].

Статистично значуще підвищення рівня ІЛ-8 у групі порівняння при ВХ II ступеня 28,37 пг/мл; МЕ [18,54;36,57] порівняно з групою контролю 18,53 пг/мл; МЕ [12,49;28,01]. А в основній групі рівень ІЛ-8 статистично значуще підвищується вже при мінімальних проявах ВХ та набуває максимальних цифр при ВХ II ступеня. ВХ II ступеня у поєднанні з ГХ II стадії 33,0 пг/мл; МЕ [28,3;38,62], ВХ I ступеня в поєднанні з ГХ II стадії (24,91 пг/мл; МЕ [13,75; 30,21]) порівняно з групою контролю 18,53 пг/мл; МЕ [12,49;28,01].

У свою чергу, рівень ФНП- α статистично значуще зростає в обох групах при прогресуванні ВХ. В основній групі: ВХ II ступеня в поєднанні з ГХ II стадії – 10,39 пг/мл; МЕ [6,10;13,34], ВХ I ступеня в поєднанні з ГХ II стадії – 9,34 пг/мл; МЕ [6,07; 11,14] порівняно з групою контролю 5,52 пг/мл; МЕ [3,37; 7,38]. У групі порівняння відповідно: ВХ II 8,51 пг/мл; МЕ [6,99; 11,64] проти 5,52 пг/мл; МЕ [3,73; 7,38].

Рівень протизапального цитокіну помірно зменшується залежно від ступеня ВХ. Це підтверджується наближенням до статистично значущого рівня в основній групі: у групі ВХ II ступеня – 4,59 пг/мл; МЕ [3,43;5,53] порівняно з групою ВХ I ступеня – 5,69 пг/мл; МЕ [4,54;6,59]. У групі порівняння ІЛ-4: у групі ВХ II ступеня – 4,75 пг/мл; МЕ [4,15;6,48] порівняно з групою ВХ I ступеня – 4,56 пг/мл; МЕ [3,09;5,19]. Але рівень ІЛ-4 практично не змінюється порівняно з групою контролю.

Отже, за результатами дослідження можна зробити висновок, що виявлені зміни імунорезистентної сфери залежать від стадії розвитку ВХ.

ВИСНОВКИ

1. Клінічні прояви вібраційної хвороби залежать від прогресування вібраційної хвороби та наявності супутньої патології. Приєднання до вібраційної хвороби хронічного обструктивного захворювання легень істотно погіршує перебіг захворювання, що проявляється наростанням клінічної симптоматики, поглибленням нейроциркуляторних та трофічних розладів. Коморбідний перебіг вібраційної та гіпертонічної хвороби призводить до взаємного обтяження серцево-судинної патології порівняно з групою з ізольованим перебігом вібраційної хвороби, що проявляється збільшенням випадків акроангіоспазмів – 69,7% проти 53,4%, виразності парестезій – 81,8% проти 61,5%, появи ціанозу кистей – 100% проти 84,6% відповідно.

2. Одним з механізмів розвитку та прогресування вібраційної хвороби є дисбаланс у цитокіновій ланці імунної системи – підвищення вмісту запального цитокіну ФНО- α та зменшення протизапального ІЛ-10. Приєднання хронічного обструктивного захворювання легень посилює цю закономірність.

3. У хворих з поєднаним перебігом вібраційної та гіпертонічної хвороби розвивається вторинний дисрегуляторний стан імунорезистентної сфери. Про це свідчить підвищення рівнів запальних цитокінів (ФНП- α на 62,5%, ІЛ-8 на 46,5%) та зниження активності мелатоніну на 35% порівняно з групою хворих на ізольовану вібраційну хворобу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Журавльова Л.В. Роль прозапальних цитокінів у розвитку остеоартрозу та цукрового діабету II типу / Л.В. Журавльова, М.О. Олійник. // Укр. ревматол. журнал. – 2015. – № 60. – С. 31-35.
2. Нікітін Є. В. Сучасні уявлення про систему цитокінів / Є.В. Нікітін, Т.В. Чабан, С. К. Сервецький. // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 64-69.
3. Оржешковський В.В. Полінейропатії (патогенетичні механізми, клініко-параклінічні особливості, діагностичні підходи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук: спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / Оржешковський В. В. – Київ, 2018. – 32 с.
4. Оцінка шкоди здоров'ю від вібраційної хвороби від загальних вібрацій за інтегральним оціночним показником DALY / С.В.Гринюк, П.С. Базовкін, Т.Д. Матвійчук, В.О. Гринюк. // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – № 2 (3). – С. 284-287.
5. Сучасні проблеми професійної патології в Україні / Арустамян О.М., Ткачишин В.С., Кондратюк В.Є., Корж А.В. [та ін.] // Environment and Health. – 2017. – № 4. – С. 62-67.
6. Bovenzi M. Salivary endothelin and vascular disorders in vibration-exposed workers / Bovenzi M., D'Agostin, F., & Rui, F. // Scand. J. Work, Environment Health. – 2008. – Vol. 34. – P. 133-141.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2016. Available at: <http://goldcopd.org>
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017. Available at: <http://goldcopd.org>

REFERENCES

1. Zhuravlova LV, Olijnyk MO. [The role of pro-inflammatory cytokines in the development of osteoarthritis and diabetes mellitus type]. *Ukrayinsky revmatologichny Journal*. 2015;60(2):31-35. Ukrainian.
2. Nikitin YeV, Chaban TV, Serveczky SK. [Modern ideas about the system of cytokines]. *Infektsiini khvoroby*. 2007;2:64-69. Ukrainian.
3. Orzheshkovskiy VV. [Polyneuropathy (pathogenic mechanisms, clinical-paraclinical features, diagnostic approaches)]. [dissertation]. Kyiv, UA, Shupyk national medical academy of postgraduate education. 2018;32. Ukrainian.
4. Hryniuk SV, Bazovkin PS, Matviichuk TD, Hryniuk VO. [Assessment of health damage from vibration sickness from general vibration by the integral valuation indicator DALY]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2016;2(3):284-287. Ukrainian.
5. Arustamian OM, Tkachyshyn VS, Kondratiuk VYe, Korzh AV, Aleksiiichuk OYu. [Modern problems of occupational pathology in Ukraine]. *Environment and Health*. 2017;4:62-67. Ukrainian.
6. Bovenzi M., D'Agostin F., Rui F. Salivary endothelin and vascular disorders in vibration-exposed workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2008;34(2):133-141.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*; 2016. Available from: <http://goldcopd.org>.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*; 2017. Available from: <http://goldcopd.org>.



УДК 159.944-053-057.2:612.67

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142344](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142344)

*Т.А. Ковальчук,
Л.О. Ищенко*

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕНДЕНЦІЙ У ВІКОВОМУ СКЛАДІ РОБІТНИКІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ

*ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини»
вул. Виноградова, 40, Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50096, Україна
SI "Ukrainian Scientific Research Institute of Industrial Medicine"
Vinogradova str., 40, Kriviy Rih, Dnipropetrovsk region, 50096, Ukraine
e-mail: Lyudmila89bx@gmail.com*

Ключові слова: *працездатний вік, віковий склад робітників, індекс старіння*

Ключевые слова: *трудоспособный возраст, возрастной состав работников, индекс старения*

Key words: *working age, age structure of employees, ageing index*

Реферат. **Определение тенденций в возрастном составе работников трудоспособного возраста.** Ковальчук Т.А., Ищенко Л.А. *На фоне демографических процессов старения населения в современной Украине, как и во всем мире, прослеживается процесс изменения в возрастном составе трудоспособного населения. Увеличиваются относительные показатели численности людей в возрасте, старшем трудоспособного. Цель исследования заключалась в проведении анализа контингентов работников, которые проходят профессиональный отбор, и определении тенденций в количественном и возрастном составе лиц трудоспособного возраста. Приведены материалы анализа массивов контингентов работников, которые проходят профессиональный отбор на базе регионального центра психофизиологической экспертизы ГУ «Украинский НИИ промышленной медицины». Численность проанализированного контингента составила 19 486 лиц. Был проведен анализ численного и возрастного состава выделенных возрастных групп трудоспособного контингента. Исследование охватило пятилетний период 2012-2016 гг. Определен индекс старения для работников трудоспособного возраста. Результаты исследования позволили сделать выводы об изменениях в численном и возрастном составе трудоспособного населения. В контингенте трудоспособного населения Украины увеличивается доля людей старшего возраста. Тенденция увеличения доли лиц старшего*