

УДК 616-001.34:616.28-008.14]:612.017/.018
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-6-12>

Закономерности изменений иммуно-гормональной регуляции при вибрационной болезни и нейросенсорной тугоухости

Бодиенкова Г.М.^{1,2}, Курчевенко С.И.¹

¹ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований
Россия, 665827, г. Ангарск, микрорайон 12А, 3

² Иркутский национальный исследовательский технический университет
Россия, 664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – выявить закономерности иммуно-гормональной регуляции при вибрационной болезни и нейросенсорной тугоухости для обоснования информативных биомаркеров.

Материалы и методы. Проведено обследование мужчин с профессиональной патологией, индуцированной воздействием вибрации и шума. В первую группу включены 26 пациентов с вибрационной болезнью I–II стадии, во вторую – 38 пациентов с профессиональной нейросенсорной тугоухостью. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли содержание кортизола, дегидроэпандростерона сульфата, пролактина, свободного трийодтиронина, свободного тироксина, тиреотропного гормона (ТТГ); интерлейкина (IL) 1 β , IL-8, IL-10.

Результаты. Результаты исследования позволили выявить особенности иммуно-гормональной регуляции при вибрационной болезни и нейросенсорной тугоухости. Общей закономерностью у пациентов с вибрационной болезнью и нейросенсорной тугоухостью являются возрастание кортизола, пролактина, IL-8 и снижение свободного (св.) T₄, IL-1 β . Различия выявленных изменений в иммуно-гормональном статусе характеризовались для первых усилением продукции ТТГ, для вторых – возрастанием продукции св. T₃ и снижением IL-10. При вибрационной болезни высокие уровни кортизола сопровождались снижением концентрации IL-1 β и IL-10, а при нейросенсорной тугоухости возрастание концентрации пролактина – увеличением продукции IL-8.

Заключение. Выявленные особенности иммуно-гормональных взаимоотношений могут быть обусловлены интенсивностью выработки кортизола и пролактина при воздействии физических факторов различной природы. Сохраняющиеся высокие концентрации кортизола и пролактина у обследованных являются важными патогенетически значимыми факторами в развитии и течении заболеваний. Определены новые биомаркеры для дополнительной диагностики профессиональной нейросенсорной тугоухости (IL-4, пролактин, св. T₃).

Ключевые слова: вибрационная болезнь, нейросенсорная тугоухость, гормональный статус, цитокины, маркеры диагностики.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Обследования выполнены с информированного согласия пациентов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 6 от 15.11.2012).

✉ Курчевенко Светлана Ивановна, e-mail: svetlanakurchevenko@mail.ru.

Для цитирования: Бодиевкова Г.М., Курчевенко С.И. Закономерности изменений иммуно-гормональной регуляции при вибрационной болезни и нейросенсорной тугоухости. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (2): 6–12. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-6-12>.

Patterns of changes in immune and hormonal regulation in hand-arm vibration syndrome and sensorineural hearing loss

Bodienkova G.M.^{1,2}, Kurchevenko S.I.¹

¹ East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research
3, 12A microdistrict, Angarsk, 665827, Russian Federation

² Irkutsk National Research Technical University
83, Lermontov Str., Irkutsk, 664074, Russian Federation

ABSTRACT

The purpose of the research was to identify changes in immune and hormonal regulation in patients with hand-arm vibration syndrome and sensorineural hearing loss to substantiate informative biomarkers.

Materials and methods. Men with occupational injury induced by exposure to vibration and noise were examined. The first group included 26 people diagnosed with stage 1 and 2 hand-arm vibration syndrome. The second group consisted of 38 patients diagnosed with sensorineural hearing loss. Serum levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, prolactin, free triiodothyronine (T₃), free thyroxine (T₄), thyroid-stimulating hormone (TSH), and interleukins IL-1β, IL-8, IL-10 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The results of the study revealed the peculiarities in the immune and hormonal regulation in hand-arm vibration syndrome and sensorineural hearing loss. More pronounced changes were observed in sensorineural hearing loss. A common pattern in patients with hand-arm vibration syndrome and sensorineural hearing loss was an increase in cortisol, prolactin and IL-8 and a decrease in free T₄ and IL-1β. Differences in the identified changes in the immune and hormonal status were characterized by increased TSH production in the first group, and increased free T₃ production and decreased IL-10 in the second group. In hand-arm vibration syndrome, high levels of cortisol were accompanied by a decrease in the IL-1β and IL-10 concentrations. In sensorineural hearing loss, an increase in the prolactin concentration was accompanied by increased production of IL-8.

Conclusions. The identified features of immune and hormonal relations may be induced by the intensity of cortisol and prolactin production under the effects of various physical factors. Persistent high levels of cortisol and prolactin in the examined patients are important pathogenetically significant factors in the development of the disease. New laboratory indicators (IL-4, prolactin, free T₃) for additional diagnosis of occupational sensorineural hearing loss were identified.

Key words: hand-arm vibration syndrome, sensorineural hearing loss, hormonal status, cytokines, diagnostic markers.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was supported by funds allocated for implementation of the state assignment of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. No external funding was received.

Conformity with the principles of ethics. All procedures involving human participants were performed in accordance with the ethical standards of the 1964 Helsinki declaration and its later amendments, the ethical standards of the East-Siberian Research Center of Human Ecology, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (Protocol No. 6 of November 15, 2012), and the Guidelines for Clinical Practice in the Russian Federation approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 of June 19, 2003. All participants of the study signed an informed consent.

For citation: Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. Patterns of changes in immune and hormonal regulation in hand-arm vibration syndrome and sensorineural hearing loss. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (2): 6–12. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-6-12>.

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени проблема вибрационной болезни (ВБ) и профессиональной нейросенсорной тугоухости (НСТ) сохраняет свою медико-социальную значимость не только в связи с высокой распространенностью этих патологий, но и наносимыми социально-экономическими потерями, обусловленными инвалидизацией трудоспособного населения. И, как следствие, значительным экономическим ущербом обществу, поскольку уже через 5–7 лет контакта с шумо-вибрационным фактором развивается профессиональная патология. В ряде случаев (3,6%) заболевание у рабочих в условиях воздействия локальной вибрации регистрируется уже через 1–4 года работы [1]. В патогенезе как ВБ, так и НСТ важная роль отводится нарушениям нейроиммуноэндокринной регуляции [2].

Известно, что воздействие шума и вибрации на организм рабочих формирует состояние хронического стресса, при котором постоянная активность гормонов коры надпочечников угнетает активность клеток иммунной системы, что способствует снижению устойчивости организма к инфекционным заболеваниям, становится возможным рост различных опухолей и др. [3]. В этой связи актуальными остаются исследования, направленные на своевременное выявление нарушений иммуно-гормональной регуляции, позволяющие провести необходимые профилактические мероприятия для сохранения здоровья рабочих и предотвращения профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний. Несмотря на значительное количество свидетельств о неблагоприятном влиянии шума и вибрации на организм [4, 5], недостаточно изученными остаются вопросы, касающиеся диагностической значимости гормонов при ВБ и НСТ.

Цель исследования заключалась в выявлении закономерностей иммуно-гормональной регуляции у пациентов с ВБ и НСТ для обоснования информативных диагностических показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 64 мужчин с профессиональной патологией, индуцированной воздействием вибрации и шума. В первую группу включены 26 пациентов с ВБ I–II стадии, средним возрастом ($48,9 \pm 1,8$) лет и стажем работы ($24,2 \pm 1,9$) года. Вторую группу составили 38 пациентов с профессиональной НСТ, средним возрастом ($54,1 \pm 0,1$) года, стажем работы ($31,1 \pm 1,4$) года. Постановка диагноза осуществлялась врачами клиники института в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) с помощью функциональных ме-

тодов исследования (электронейромиография и электроэнцефалография). Группу сравнения составили 24 практически здоровых мужчины (средний возраст – $49,0 \pm 2,03$) лет), не имеющие в профессиональном маршруте контакта с вибрацией и шумом.

Методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Alisei Q.S. (SEAC, Италия) в сыворотке крови определяли концентрацию гормонов: кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), пролактина, свободного трийодтиронина (св. T_3), свободного тироксина (св. T_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) (компания «АлкорБио», г. Санкт-Петербург). А также цитокинов – интерлейкина (IL) 1 β , IL-4, IL-8, IL-10 (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучия обследованных работников в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Возраст и стаж работы обследованных представлены в виде средней и ее ошибки $M \pm m$. Полученные в ходе исследования результаты сравнительной оценки уровня гормонов и цитокинов у пациентов с ВБ и НСТ представлены в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (Q_{25} - Q_{75})$. Для оценки непараметрических данных использовали критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. За уровень статистической значимости различий принимали $p < 0,016$. Для выявления взаимосвязи признаков использовали корреляционный анализ Спирмена. Уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Для многомерного дискриминантного анализа использовали модуль Discriminant analysis. Информативность анализируемых показателей оценивали шаговыми процедурами, граничным значением F включения выбрана величина $F > 3,0$; критерием классификации служила мера D2 Махаланобиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В предыдущих исследованиях нами показано, что у стажированных работников под действием вибрации на начальных этапах иммунокомпроментации происходит активация периферических мононуклеарных клеток с выбросом провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF α), которые, индуцируя выработку глюкокортикоидов, могут угнетать иммунную систему [3]. Предположим, что степень выраженности патологического процесса при развитии ВБ может определяться степенью соотношения влияния регулируемых

структур. В этой связи, основываясь на том, что стероидные гормоны коркового слоя коры надпочечников являются регуляторами фундаментальных процессов жизнедеятельности организма: координированного

роста, дифференцировки, размножения, адаптации, поведения [6], нами проведена сравнительная оценка уровней глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов у пациентов с ВБ и НСТ (табл. 1).

Таблица 1

Содержание гормонов у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ) и нейросенсорной тугоухостью (ТТ), Me (Q_{25} – Q_{75})			
Показатель	Пациенты с ВБ, n = 26	Пациенты с НСТ, n = 38	Группа сравнения, n = 24
Кортизол, нмоль/л	648,7 (278,9–803,6)*	1085,2 (795,1–1296,7)**	378,7 (211,9–532,4)
ДГЭА-С, нмоль/л	1,4 (1,2–1,9)	1,5 (1,1–1,9)	1,7 (1,3–1,9)
Пролактин, мМЕ/л	117,9 (19,8–184,9)*	254,9 (180,1–297,4)**	55,8 (0,001–109,9)
Св. Т ₃ , нмоль/л	4,6 (4,3–5,1)	5,4 (3,6–6,4)*	3,8 (3,2–4,8)
Св. Т ₄ , нмоль/л	11,7 (9,5–12,8)*	13,8 (12,2–14,7)**	15,5 (14,1–16,7)
ТТГ, мкМЕ/л	0,7 (0,5–1,3)*	1,7 (1,2–2,3)*	1,3 (1,0–1,6)

* различия по сравнению с группой сравнения; * различия между группами пациентов с ВБ и НСТ статистически значимы при $p < 0,016$.

В результате исследования выявлено превышение концентрации кортизола в сыворотке крови пациентов с ВБ в 1,7 раз ($p = 0,043$), а у пациентов с НСТ в 2,8 раза ($p = 0,0003$) по сравнению с лицами группы сравнения. При этом у пациентов с НСТ отмечается более выраженное (в 1,6 раз, $p = 0,001$) возрастание уровня кортизола, чем у пациентов с ВБ. Сравнительная оценка показателей ТТГ у пациентов обследуемых групп позволила выявить различия, характеризующиеся выраженным снижением его концентрации у пациентов в ВБ ($p = 0,002$) и ярко выраженной тенденцией к увеличению при НСТ ($p = 0,19$) по сравнению с группой сравнения. При этом у лиц с НСТ уровень тиреотропного гормона в 1,8 раза превышал таковой при ВБ ($p = 0,00003$). В нашем случае возрастание концентрации св. Т₃ обнаружено только у пациентов с НСТ относительно группы сравнения ($p = 0,016$). При этом показатели св. Т₄ у пациентов как с ВБ ($p = 0,00001$), так и с НСТ ($p = 0,005$) статистически значимо снижались относительно группы сравнения. Анализ сывороточных концентраций пролактина, стимулирующего продукцию ряда цитокинов [7], позволил выявить его превышение у пациентов с ВБ в 2,1 раза ($p = 0,04$), а у пациентов с НСТ в 4,5 раза ($p = 0,001$) относительно группы сравнения. Обращает на себя внимание значимое превышение указанного показателя у пациентов с НСТ по сравнению с лицами, страдающими ВБ ($p = 0,002$). Выявленные изменения в гормональном профиле обследованных пациентов сопровождалось нарушением цитокинового баланса (табл. 2).

Обнаружены статистически значимое снижение концентрации провоспалительного IL-1 β у пациентов с ВБ ($p = 0,013$) и ярко выраженная тенден-

ция к его снижению при НСТ ($p = 0,056$) по сравнению с группой сравнения. Высокие значения IL-8 определены у пациентов с ВБ и у пациентов с НСТ по сравнению с группой здоровых ($p = 0,0047$ и $p = 0,0016$ соответственно). Обращает на себя внимание снижение противовоспалительного IL-10 только у пациентов с НСТ по сравнению с группой здоровых, $p = 0,015$.

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови пациентов с вибрационной болезнью и нейросенсорной тугоухостью, пг/мл, Me (Q_{25} – Q_{75})			
Показатель	ВБ, n = 26	НСТ, n = 38	Группа сравнения, n = 24
IL-1 β	0,01 (0,01–0,1)*	0,01 (0,01–2,7)	0,9 (0,5–1,8)
IL-8	6,8 (5,7–8,3)*	8,7 (4,1–20,5)*	2,7 (1,8–3,1)
IL-4	0,01 (0,01–0,02)	0,01 (0,01–0,01)	0,01 (0,01–8,8)
IL-10	1,1 (0,01–1,66)	0,01 (0,01–0,01)*	2,1 (0,01–13,4)

* различия по сравнению с группой сравнения статистически значимы при $p < 0,016$.

На следующем этапе наших исследований представляло определенный интерес выявить особенности между изменениями показателей гормонального статуса и уровнем цитокинов. В результате корреляционного анализа установлены особенности иммуно-гормональной регуляции, характерные для ВБ и НСТ. Так, у пациентов с ВБ возрастание уровня кортизола сопровождалось снижением концентрации провоспалительного IL-1 β ($r = -0,49$; $p = 0,018$) и повышением противовоспалительного IL-10 ($r = 0,49$; $p = 0,018$). В то время как у пациентов с НСТ возрастание концентрации пролактина сопровождалось увеличением продукции IL-8 ($r = 0,44$; $p = 0,009$).

Далее для обоснования наиболее информативных лабораторных показателей к дополнительной диагностике НСТ нами выполнен дискриминантный анализ, в который были включены 23 исследуемых показателя в группе пациентов, страдающих НСТ, и группе сравнения. В результате выполненных расчетов наиболее значимыми критериями являлись IL-4 ($p = 0,0045$), пролактин ($p = 0,0098$) и св. T_3 ($p = 0,0227$). Точность диагностики НСТ составила 98%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная оценка уровня глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов у пациентов с ВБ и НСТ позволила выявить как общие закономерности, так и отличительные особенности в их содержании. Установлено превышение концентрации кортизола у пациентов с ВБ и НСТ. Отмечено, что у пациентов с НСТ усиление продукции кортизола почти в два раза больше, чем у пациентов с ВБ. Содержание ДГЭА-С не выявило ожидаемых статистически значимых различий у пациентов с ВБ и НСТ по сравнению с лицами группы сравнения.

Известно, что длительная гиперкортизолемиа может сопровождаться нарушением чувствительности клеток коры надпочечников к адренокортикотропному гормону и, как следствие, снижением продукции ДГЭА-С, который по своим биологическим эффектам рассматривается как антигормон по отношению к действию кортизола на различные системы организма (прежде всего, на иммунную систему и мозг) [8–10].

Отдельные авторы при некоторых заболеваниях, сопровождающихся нарушениями в ЦНС, отмечают уменьшение продукции ДГЭА-С, при этом уровень кортизола не меняется или слегка повышается, в результате чего снижается соотношение ДГЭА-С и кортизола [11]. У пациентов с НСТ по сравнению с пациентами с ВБ установлено также превышение более чем в два раза уровня пролактина, который во время стрессорного воздействия оказывает влияние на иммунную систему [12], стимулируя продукцию цитокинов, активируя Т-клеточную пролиферацию, НК-клетки, нейтрофилы, дендритные клетки [13]. Общей закономерностью для ВБ и НСТ являются снижение среднего уровня св. T_4 , IL-1 β и возрастание IL-8.

Особенность выявленных изменений для НСТ – возрастание продукции св. T_3 и снижение уровня противовоспалительного IL-10. Для пациентов с ВБ характерно усиление продукции ТТГ. Как известно [14], в регуляции выброса ТТГ участвуют T_3 и T_4 . При этом основным супрессором является T_3 , высокие

концентрации которого блокируют продукцию ТТГ, а низкие – увеличивают [15].

В работе Р.Г. Феединой и соавт. [16] показано, что уже у практически здоровых рабочих виброопасных профессий происходит значительное повышение кортизола, свидетельствующее о гиперкортизолемии, снижение T_3 и T_4 . В то же время В.С. Рукавишниковым и А.В. Лизаревым [17] показано, что с увеличением стажа работы в динамике у пациентов с ВБ отмечаются лишь незначительные их колебания в зависимости от периода обследования. В литературе имеются данные обследования рабочих, трудящихся на предприятиях машиностроительной отрасли, где неблагоприятными производственными факторами также является повышенный уровень вибрации и шума. У рабочих отмечено усиление адренокортикотропной и лютеотропной активности аденогипофиза, снижение секреции андрогенов [18].

Полученные результаты подтверждают факт того, что длительное воздействие высоких доз кортизола и пролактина способствует развитию различных нарушений в регуляции иммунной системы [19]. Так, у пациентов с ВБ высокий уровень кортизола сопровождался снижением концентрации провоспалительного IL-1 β и противовоспалительного IL-10. У пациентов с НСТ возрастание концентрации пролактина сопровождалось увеличением продукции IL-8. Следует отметить, что IL-1, являясь многофункциональным цитокином, с одной стороны, легко проникает в мозг через гематоэнцефалический барьер, индуцируя в гипоталамусе секрецию кортикотропин-релизинг-фактора, который, в свою очередь, оказывает влияние на функциональную активность гипофиза и надпочечников. В ответ на это гипофиз стимулирует секрецию адренокортикотропного гормона, а кора надпочечников – глюкокортикоидные гормоны. С другой стороны, имеются экспериментальные доказательства, что цитокины, характеризующиеся одновременно иммуно- и нейротропным действием, продуцируются в ЦНС и могут оказывать непосредственное влияние на нервную систему [20, 21].

Установленные различия иммуно-гормональных взаимоотношений, по-видимому, могут быть обусловлены интенсивностью выработки кортизола и пролактина при ВБ и НСТ. Полученные результаты доказывают, что высокие концентрации кортизола и пролактина у пациентов с ВБ и НСТ являются важными патогенетически значимыми факторами в развитии и течении заболеваний. В результате исследований обоснованы новые информативные лабораторные показатели для выявления изменений иммуно-гормональной регуляции при НСТ: IL-4, пролактин, св. T_3 .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследований выявлены закономерности иммуно-гормональной регуляции при ВБ и НСТ профессионального генеза. Общей закономерностью изменений гормонального и цитокинового профилей у лиц с ВБ и НСТ являются повышение уровня кортизола, пролактина, IL-8 и снижение св. T_4 , IL-1 β . Различия выявленных изменений характеризовались для профессиональной НСТ возрастом, уровнем продукции св. T_3 и снижением противовоспалительного IL-10, а для пациентов с ВБ – усилением продукции ТТГ. Установлено, что у пациентов с ВБ высокие уровни кортизола сопровождались снижением концентрации провоспалительного IL-1 β и противовоспалительного IL-10, а у пациентов с НСТ возрастание концентрации пролактина коррелировало с усилением продукции IL-8. Выявленные особенности иммуно-гормональных взаимоотношений, по-видимому, могут быть обусловлены интенсивностью выработки кортизола и пролактина. Сохраняющиеся высокие уровни кортизола и пролактина являются важными патогенетически значимыми факторами в развитии и течении ВБ и НСТ. Обоснованы новые информативные лабораторные показатели (IL-4, пролактин, св. T_3), позволяющие расширить доказательную базу диагностики и производственную обусловленность патологического процесса при НСТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рукавишников В.С., Панков В.А., Кулешова М.В., Русанова Д.В., Картопольцева Н.В., Судокова Н.Г., Катаманова Е.В., Бодиенкова Г.М., Лизарев А.В., Кожевников В.В., Вершинина Т.Л., Потылицына С.А. Итоги и перспективы изучения профессиональных заболеваний у рабочих авиационной промышленности в Восточной Сибири. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2012; 83 (1): 105–112.
2. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Нейроиммуноэндокринные взаимоотношения при воздействии локальной вибрации на рабочих. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 4: 39–42.
3. Жеглова А.В., Федина И.Н. Современные подходы к проведению профилактических осмотров рабочих виброопасных профессий. *Гигиена и санитария*. 2016; 95 (11): 1048–1064. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-11-1048-1051.
4. Сааркоппель Л.М., Кирьяков В.А., Ошкодеров О.А. Роль современных биомаркеров в диагностике вибрационной болезни. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 2: 6–10.
5. Преображенская Е.А., Сухова А.В., Ильницкая А.В., Зорькина Л.А. Сравнительная оценка диагностической чувствительности современных методов исследования слуха у рабочих «шумоопасных» профессий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 2: 38–41.
6. Рыбакина Е.Г., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Филатенкова Т.А., Дмитриенко Е.В., Каплина Э.Н. Механизмы нейромимических взаимодействий при стрессе и подходы их коррекции. *Фундаментальные исследования*. 2013; 2–1: 120–123.
7. Goffin V., Binart N., Tourane P., Kelly P.A. Prolactin: the new biology of an old hormone. *Ann. Rev. Physiol.* 2002; 64: 47–67. DOI: 10.1146/annurev.physiol.64.081501.131049.
8. Кочетков Я.А., Бельтикова К.В., Горобец Л.Н. Анаболическо-катаболический баланс при депрессии: влияние коаксала. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2006; 106 (10): 47–51.
9. Пухальский А.Л., Шмарина Г.В., Алёшкин В.А. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит при стрессе и физиологическом старении. *Вестник РАМН*. 2014; 5–6: 14–22.
10. Селедцова Н.В., Хонина Н.А., Пасман Н.М. и др. Роль дегидроэпиандростерона в регуляции функциональной активности иммунокомпетентных клеток: обзор литературы. *Бюллетень СО РАМН*. 2007; 1 (27): 40–46.
11. Иванова С.А., Бохан Н.А., Семке В.Я., Гусев С.И., Криковцов А.С. Стероиды и агрессия у пациентов с психическими расстройствами в условиях пенитенциарных учреждений. *Судебная и социальная психиатрия (Казахстан)*. 2008; 2 (7): 9–12.
12. Попова Е.В., Тиньков А.А., Никоноров А.А., Попова Ю.В., Карауллов А.В. Влияние пролактина на иммунитет при стрессе. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2016; 1: 14–19. DOI: 10.14427/jirai.2016.1.14
13. Pearce S.H., Brabant G., Duntas L.H. et al. ETA guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Eur. Thyroid. J.* 2013; 2 (4): 215–228. DOI: 10.1159/000356507.
14. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. О диагностическом значении определения тиреотропного гормона: всегда ли уровень тиреотропного гормона служит объективным критерием функции щитовидной железы? *Медицина XXI век*. 2006; 5: 58–66.
15. Шестакова Т.П. Субклинический гипотиреоз – современный взгляд на проблему. *Русский медицинский журнал «Медицинское обозрение»*. 2016; 1: 6–8.
16. Федина Р.Г., Потеряева Е.Л., Филиппова С.Н. Эндокринно-метаболические характеристики у практически здоровых мужчин-доноров и рабочих производственных виброопасных профессий. *Аллергология и иммунология*. 2017; 18 (3): 187–189.
17. Рукавишников В.С., Лизарев А.В. К обоснованию концепции «гироскопического» эффекта эндокринной системы при воздействии на организм физических факторов. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2006; 3 (49): 99–101.
18. Кирьяков В.А., Сухова А.В., Крылова И.В., Новикова А.В. Гормонально-метаболические нарушения у рабочих машиностроения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2011; 7: 27–29.
19. Kino T., Charmandari E., Chrousos G. P. Disorders of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system. *Handbook of Neuroendocrinology*. 2012; 1: 639–657.
20. Lynn M., MacLachlan L., Finkelmeyer A., Clark J., Locke J., Todryk S., Ng W.F., Newton J.L., Watson S. Reduction of

glucocorticoid receptor function in chronic fatigue syndrome. *Mediators of Inflammation*. 2018; 2018: 3972104. DOI: 10.1155/2018/3972104.

21. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И., Русанова Д.В.

Роль цитокинов в развитии нарушений периферической нервной системы при вибрационной болезни. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 11 (20): 58–63.

Информация об авторах

Бодиенкова Галина Михайловна, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, г. Ангарск; профессор, кафедра промышленной экологии и безопасности жизнедеятельности, Иркутский национальный исследовательский технический университет, г. Иркутск. ORCID 0000-0003-0428-3063.

Курчевенко Светлана Ивановна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, г. Ангарск. ORCID 0000-0001-9155-1008.

(✉) **Курчевенко Светлана Ивановна**, e-mail: svetlanakurchevenko@mail.ru.

Поступила в редакцию 14.01.2019

Подписана в печать 25.12.2019