

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Читать
онлайн
Read
onlineЖукова А.Г.^{1,2}, Кизиченко Н.В.¹, Горохова Л.Г.^{1,2}, Казизкая А.С.¹

Экспериментальные модели вибрационной болезни (обзор литературы)

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия;²Кузбасский гуманитарно-педагогический институт ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», 654041, Новокузнецк, Россия

Введение. Длительное воздействие вибрации на организм человека является фактором риска развития профессиональных заболеваний и коморбидных состояний, обуславливающих прежде всего патологию нервной системы, а также органов желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Патогенетические аспекты воздействия вибрации на молекулярном уровне остаются недостаточно изученными и требуют поиска адекватных опытных моделей на животных. В обзоре описаны экспериментальные методики изучения вибрационной болезни. Проведён поиск литературы в базах данных MedLine, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, CyberLeninka и РИНЦ. Результаты экспериментальных исследований отличаются из-за разницы в частотах и длительности вибрационного воздействия.

Санитарно-гигиеническая характеристика рабочих мест угледобывающих предприятий Кузбасса. Приведены данные об уровнях локальной и общей вибрации на рабочих местах проходчика подземного, горнорабочего очистного забоя, машиниста горновыемочных машин.

Экспериментальное моделирование локальной и общей вибрации. Описаны экспериментальные методики вибрационного воздействия на лабораторных крыс, мышей и кроликов на локальном и общем уровнях. Представленные экспериментальные модели максимально приближены к реальным вибрационным воздействиям в условиях производства. Показано, что вибрация на частотах от 4 Гц вызывает изменения в структуре и функциях периферических сосудов и нервов, а также гипоксические повреждения в мозге, сердце, почках, печени и скелетных мышцах.

Заключение. Экспериментальное моделирование вибрационной болезни позволяет изучать органоспецифические молекулярные механизмы повреждающего вибрационного воздействия на организм и разрабатывать эффективные профилактические и лечебные мероприятия.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; экспериментальные модели; органоспецифичность; молекулярные исследования; обзор

Для цитирования: Жукова А.Г., Кизиченко Н.В., Горохова Л.Г., Казизкая А.С. Экспериментальные модели вибрационной болезни (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2022; 101(7): 776-782. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-776-782> <https://www.elibrary.ru/ldcxri>

Для корреспонденции: Жукова Анна Геннадьевна, доктор биол. наук, доцент, зав. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк. E-mail: nyura_g@mail.ru

Участие авторов: Жукова А.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Кизиченко Н.В. — сбор и обработка материала, написание текста; Горохова Л.Г. — сбор и обработка материала, редактирование; Казизкая А.С. — сбор и обработка материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 17.03.2022 / Принята к печати: 08.06.2022 / Опубликовано: 31.07.2022

Anna G. Zhukova^{1,2}, Natalya V. Kizichenko¹, Larisa G. Gorokhova^{1,2}, Anastasiya S. Kazitskaya¹ Experimental models of vibration disease (literature review)

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation;²Kuzbass Humanitarian and Pedagogical Institute of the Kemerovo State University, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

Introduction. Long-term vibration exposure to the human body is a risk factor for the development of occupational diseases and comorbid conditions causing, first of all, the pathology of the nervous system, as well as the cardiovascular, gastrointestinal tract and musculoskeletal systems. Pathogenetic aspects of vibration exposure at the molecular level remain open and require the search for adequate experimental animal models. The review describes experimental methods for studying vibration disease. A literature search was conducted in the databases MedLine, PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, CyberLeninka and RSCI. The results of experimental studies differ due to the difference in frequencies and duration of vibration exposure.

Sanitary and hygienic characteristics of workplaces of coal-mining enterprises in Kuzbass. Data are given at the levels of local and whole-body vibration at the workplaces of an underground sinker, a stope miner, and a mining machine operator.

Experimental modelling of local and whole-body vibration. Experimental methods of vibration exposure to laboratory rats, mice and rabbits at the local and whole-body levels are described. The presented experimental models are as close as possible to real vibration effects in production conditions. Vibration at frequencies above 4 Hz has been shown to cause changes in the structure and functions of peripheral vessels and nerves, along with hypoxic damage of the brain, heart, kidneys, liver, and skeletal muscles.

Conclusion. Experimental modelling of vibration disease makes it possible to study the organ-specific molecular mechanisms of damaging vibration exposure to the body and develop effective preventive and therapeutic measures.

Keywords: vibration disease; experimental models; organ specificity; molecular researches; review

For citation: Zhukova A.G., Kizichenko N.V., Gorokhova L.G., Kazitskaya A.S. Experimental models of vibration disease (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(7): 776-782. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-7-776-782> <https://elibrary.ru/ldcxri> (in Russian)

For correspondence: Anna G. Zhukova, MD, PhD, DSci., head of the molecular-genetic and experimental study laboratory of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation. E-mail: nyura_g@mail.ru

Information about the authors:

Zhukova A.G., <https://orcid.org/0000-0002-4797-7842>
Gorokhova L.G., <https://orcid.org/0000-0002-0545-631X>

Kizichenko N.V., <https://orcid.org/0000-0001-5665-2604>
Kazitskaya A.S., <https://orcid.org/0000-0001-8292-4810>

Contribution: Zhukova A.G. – the concept and design of the study, writing the text, editing; Kizichenko N.V. – collection and processing of the material, writing the text; Gorokhova L.G. – collection and processing of the material; Kazitskaya A.S. – collection and processing of the material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: March 17, 2022 / Accepted: June 08, 2022 / Published: July 31, 2022

Введение

В структуре профессиональных заболеваний среди работников угледобывающей промышленности одно из ведущих мест занимает вибрационная болезнь (ВБ) [1–4].

Длительная вибрация является хроническим стрессорным фактором, который вызывает нарушения как на нейрорегуляторном, так и на молекулярно-клеточном уровне, обуславливая патологические процессы в органах и тканях [1, 5–9]. Клинико-эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что длительное вибрационное воздействие на организм человека является одним из ведущих факторов риска развития патологии нервной, сердечно-сосудистой систем, почек, органов желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата [10–17]. Неоднократно было подтверждено ингибирующее воздействие вибрации на показатели клеточного иммунитета, активность ферментов антиоксидантной системы [18–20]. Большинство исследований посвящено изучению повреждающего воздействия вибрации на периферическую и центральную нервную систему: выявлены патологические изменения в мозжечке, стволовых структурах и гипоталамусе, а также маркер повреждения центральной нервной системы (ЦНС) – повышение активности нейроспецифической енолазы в сыворотке крови [1, 21]. Однако мало известно о молекулярных механизмах ВБ с учётом динамики развития патологического процесса и органоспецифичности.

В настоящее время большое внимание уделяется моделированию в эксперименте профессионально обусловленных заболеваний, что позволяет лучше изучить различные звенья их патогенеза, особенно на ранних сроках развития патологии [5, 22–25]. Всё это привело к необходимости поиска экспериментальных моделей для изучения органоспецифических молекулярных механизмов вибрационного воздействия на организм с целью обоснования и разработки методов, позволяющих объективно прогнозировать течение ВБ, эффективно проводить профилактические и лечебные мероприятия.

Санитарно-гигиеническая характеристика рабочих мест угледобывающих предприятий Кузбасса

В угольной промышленности Кузбасса отмечается наиболее высокий уровень профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости по сравнению с другими регионами Российской Федерации. Современные условия труда работающих на угледобывающих предприятиях характеризуются неблагоприятным микроклиматом, высокой запылённостью, интенсивным шумом и вибрацией, часто превышающими гигиенические нормативы [26, 27]. В зависимости от используемых машин и механизмов на работников может воздействовать локальная вибрация, передаваемая на руки при удержании инструмента, или общая вибрация – с передачей её всему телу человека через пол, сиденье [28]. При этом гигиеническую оценку производственной вибрации проводят по эквивалентному уровню виброускорения с учётом времени вибрационного воздействия. Согласно санитарным нормам*, предельно допустимый уровень (ПДУ)

* СанПиН 2.2.4.3359-16 «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах». Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21.06.2016 г. № 81.

для локальной вибрации установлен на уровне 126 дБ, для общей – от 80 до 115 дБ в зависимости от категории рабочих мест. Превышение ПДУ локальной вибрации на 12 дБ, общей – на 26 дБ на рабочих местах не допускается [29].

Гигиеническими исследованиями подтверждено, что работники угольных шахт юга Кузбасса в течение многих лет подвергаются воздействию вредных факторов производственной среды: охлаждающего микроклимата, высокой запылённости воздуха забоя, интенсивного шума, локальной и общей вибрации, функционального перенапряжения [14, 29, 30]. В зависимости от технологического процесса выемки угля выделяют следующие профессиональные группы шахтёров, подвергающихся вибрационному воздействию: проходчик, горнорабочий очистного забоя (ГРОЗ), машинист горновыемочных машин (МГВМ), водитель БелАЗа, водитель специальных машин (КАМАЗ, КраЗ, УАЗ, НЕФАЗ, ГАЗ, МАЗ), машинист бульдозера (табл. 1).

Горнорабочие очистного забоя (проходчик подземный, ГРОЗ, МГВМ) выполняют комплекс работ по очистной выемке угля и проходке горных выработок: уборку, погрузку, доставку горной массы различными способами; доставку, монтаж и демонтаж горного оборудования вручную и механизированным способом; управление секциями крепи, крепление и ремонт горных выработок и сопряжений; бурение шпуров [30, 31].

Эквивалентные уровни вибрации для горнорабочих очистного забоя [31]:

- для проходчика подземного при буровзрывном способе выемки угля – 119–121 дБ при ПДУ 112 дБ (превышение

Таблица 1 / Table 1

Распределение шахтёров с вибрационной болезнью по профессиям (по работе Ямшиковой А.В., 2021, в модификации авторов)

Distribution of miners with vibration disease by professions (Based on the work of Yamshchikova A.V., 2021, modified by the authors)

Профессия шахтёра Miner profession	Лица с вибрационной болезнью, % % cases with vibration disease
Проходчик подземный / Underground sinker	25
Горнорабочий очистного забоя / Stope miner	17
Машинист горновыемочных машин Mining machine operator	13
Водитель БелАЗа / BelAZ driver	10
Машинист бульдозера / Bulldozer operator	7
Водитель специальных машин (КАМАЗ, КраЗ, УАЗ, НЕФАЗ, ГАЗ, МАЗ) Special vehicle driver (KAMAZ, KrAZ, UAZ, NEFAZ, GAZ, MAZ)	6
Машинист буровой установки Drilling rig operator	5
Машинист экскаватора / Excavator driver	5
Другие (машинист электровоза подземный, электролизник, крепильщик) Others (underground electric locomotive driver, electrolysis worker, timberman)	12

Таблица 2 / Table 2

Действие локальной вибрации на системы органов на тканевом и молекулярном уровне

Effect of local vibration on organ systems and at the molecular level

Система органов Organ system	Вибрационное воздействие Exposure to vibration	Эффект Effect	Ссылка Reference
Эндокринная система Endocrine system	Мыши (хвост): 14 Гц, 3 раза в день по 4 мин Mice (tail): 14 Hz, 3 times per day for 4 minutes Крысы: от 5 до 30 Гц по 4 ч в день, 3 мес Rats: from 5 Hz to 30 Hz for 4 hours per day, 3 months	Повышение уровня стрессорных гормонов Increase in stress hormone levels	[8, 41]
Периферическая нервная система Peripheral nervous system	Крысы (хвост): 62,5 или 250 Гц, по 3–4 ч в день, 3 сеанса Rats (tail): 62.5 Hz or 250 Hz, 3–4 hours per day, 3 sessions	Повышение чувствительности нервных волокон к электрической стимуляции и тепловому воздействию за счёт уменьшения толщины миелина. Активация экспрессии генов интерлейкина IL-1 β и фактора некроза опухоли (TNF)- α в нервных волокнах и увеличение концентрации IL-1 β в сыворотке крови Increasing the sensitivity of nerve fibers to electrical stimulation and thermal effects due to a decrease in the thickness of myelin. Activation of gene expression of interleukin IL-1 β and tumor necrosis factor (TNF)- α in nerve fibers and an increase in the concentration of IL-1 β in blood serum	[9, 35]
	Крысы (хвост): 62,5; 125 или 250 Гц, 4 ч в день, 10 сеансов Rats (tail): 62.5 Hz, 125 Hz or 250 Hz, 4 hours per day, 10 sessions	Снижение количества нервных волокон и количества митохондрий в нейронах. Активация образования активных форм кислорода митохондриями Decrease in the number of nerve fibers and the number of mitochondria in neurons. Activation of the formation of reactive oxygen species by mitochondria	[9]
Сердечно-сосудистая система Cardiovascular system	Крысы (хвост): острое вибрационное воздействие частотой 60 Гц в течение 4 ч Rats (tail): acute 60 Hz vibration exposure for 4 hours	Повышенная вазоконстрикция и утолщение периферических артерий Increased vasoconstriction and thickening of the peripheral arteries	[42]
	Крысы (хвост): 250 Гц, 4 ч в день, 10 сеансов Rats (tail): 250 Hz, 4 hours per day, 10 sessions	Уменьшение размера просвета и увеличение толщины медиального слоя хвостовой артерии. Такое ремоделирование сосудов сопровождалось увеличением уровня IL-6 и активацией свободнорадикальных процессов A decrease in the lumen size and an increase in the thickness of the medial layer of the caudal artery. Such vascular remodeling was accompanied by increasing IL-6 level and activating free radical processes	[34, 37]
Скелетная мышца Skeletal muscle	Крыса (задняя конечность): 60–80 Гц, 15 или 60 мин, 2 сеанса (модель воспроизводит вибрационный синдром у рабочих, использующих электроинструмент) Rat (hind limb): 60–80 Hz, 15 min or 60 min, 2 sessions (model reproduces vibration syndrome in power tool workers)	Снижение ноцицептивного порога в икроножной мышце Reduction of the nociceptive threshold in the gastrocnemius muscle	[43]
	Крысы (задняя конечность): 60–80 Гц, 15 мин, 1 сеанс (модель воспроизводит вибрационный синдром у рабочих, использующих электроинструмент) Rats (hind limb): 60–80 Hz, 15 min, 1 session (model reproduces vibration syndrome in power tool workers)	Гипералгезия икроножной мышцы, которая сопровождается снижением экспрессии калиевых каналов с напряжением в ноцицепторах (Kv) – Kv4.3 Hyperalgesia of the gastrocnemius muscle, accompanied by a decrease in the expression of potassium channels with tension in nociceptors (Kv) – Kv4.3	[38]
		Увеличение уровня IL-33 в икроножной мышце через 24 ч после вибрационного воздействия Increasing IL-33 level in the gastrocnemius muscle 24 hours after vibration exposure	[44]
Миокард, почки, печень, лимфоциты Myocardium, kidneys, liver, lymphocytes	Крысы: 27–30 Гц по 90 мин ежедневно, 7 сеансов (моделировали с помощью локального электродинамического генератора, устанавливаемого в правом подреберье абдоминальной области) Rats: 27–30 Hz for 90 minutes daily, 7 sessions. It was modeled using a local electrodynamic generator installed in the right hypochondrium of the abdominal region	Резкое усиление потребления кислорода во всех изученных тканях. Изменения энергетического обмена носят тканеспецифичный характер: в сердце, почках и печени доминирует активность FAD-оксидазного перед NAD-оксидазным путём окисления, но наиболее выражено в сердце и почках. Показатели энергетического обмена почки и печени свидетельствуют о развитии вибрационно-опосредованной тканевой гипоксии I стадии. В сердце показатели низкой сопряжённости окислительного фосфорилирования свидетельствуют о II стадии биоэнергетической гипоксии, что подтверждает наибольшую чувствительность данного органа к вибрационному воздействию A sharp increase in oxygen consumption in all studied tissues. Changes in energy metabolism are tissue-specific: in the heart, kidneys and liver, the activity of the FAD-oxidase pathway dominates over the NAD-oxidase pathway, but it is most pronounced in the heart and kidneys. Indices of the energy metabolism of the kidney and liver indicate to the development of vibration-mediated tissue hypoxia of stage I. In the heart, indices of low conjugacy of oxidative phosphorylation indicate the II stage of bioenergetic hypoxia, which confirms the greatest sensitivity of this organ to vibration exposure	[33]

Таблица 3 / Table 3

Действие общей вибрации на системы органов на тканевом и молекулярном уровне**Effect of whole-body vibration on organ systems and at the molecular level**

Система органов Organ system	Вибрационное воздействие Exposure to vibration	Эффект Effect	Ссылка Reference
Нервная система Nervous system	Крысы: основная частота 40 Гц, виброускорение 138 дБ (соответствует реальному вибрационному воздействию в условиях производства), 4 ч в день, 5 дней в неделю, 15 дней, 1; 2; 4 мес Rats: the main frequency is 40 Hz, vibration acceleration is 138 dB (corresponds to the real vibration effect in production conditions), 4 hours per day, 5 days per week, 15 days, 1, 2, 4 months	Изменение ряда показателей электроэнцефалограммы – в динамике вибрационного воздействия (с 1-го по 4-й месяц) нарастают диффузные патологические изменения в головном мозге (увеличение медленноволновой активности) и локальные корково-диэнцефальные нарушения (увеличение латентности зрительных вызванных потенциалов) Change in a number of electroencephalographic indices – diffuse pathological changes in the brain (an increase in slow-wave activity) and local cortical-diencephalic disorders (an increase in the latency of visual evoked potentials)	[5]
	Крысы: 40 Гц, ежедневно 5 раз в неделю по 4 ч в сутки, 60 дней. Исследования на 30-е, 60-е и 120-е сутки постконтактного периода Rats: 40 Hz, daily 5 times a week for 4 hours a day, 60 days. Studies on the 30 th , 60 th and 120 th days of the post-contact period	Основной показатель повреждения ЦНС в постконтактном периоде вибрационного воздействия – снижение общего числа нейронов и количества астроглии, что может свидетельствовать о необратимости повреждения нервной ткани. Демиелинизация аксональных окончаний периферической нервной системы, что привело к нарушению передачи нервных импульсов по афферентным проводящим путям The main indicator of the damage to the in the post-contact period of vibration exposure is a decrease in the total number of neurons and the amount of astroglia, which may indicate to the irreversibility of the damage to the nervous tissue. Demyelination of axonal endings of the peripheral nervous system, which led to impaired transmission of nerve impulses along afferent pathways	[3]
	Крысы: 8 или 15 Гц, 30 мин в сутки, 7 дней Rats: 8 Hz or 15 Hz, 30 minutes per day, 7 days	Активация нейроиммунных клеток в заднем роге поясничного отдела позвоночника Activation of neuroimmune cells in the dorsal horn of the lumbar spine	[45]
	Крысы: 15 Гц, 30 мин в сутки, 7 дней Rats: 15 Hz, 30 min per day, 7 days	Значительная активация экспрессии генов нейротрофических факторов BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) и NGF (Nerve growth factor) и увеличение уровня этих факторов в 4 и 10 раз соответственно в шейных межпозвоночных дисках Significant activation of gene expression of neurotrophic factors BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) and NGF (Nerve growth factor) and an increase in the level of these factors by 4 and 10 times, respectively, in the cervical intervertebral discs	[46]
	Мыши: 45 Гц, 30 мин в сутки, 5 дней в неделю, в течение 4; 8 нед Mice: 45 Hz, 30 minutes per day, 5 days per week, for 4, 8 weeks	Дегенерация межпозвоночных дисков, которая была обусловлена значительной экспрессией IL-1 β и металлопротеиназ (MMP3, MMP13 и ADAMTS5) в ткани межпозвоночных дисков Degeneration of intervertebral discs, which was caused by significant expression of IL-1 β and metalloproteinases (MMP3, MMP13 and ADAMTS5) in the intervertebral disc tissue	[47]
Сердечно-сосудистая система Cardiovascular system	Кролики: 8 и 44 Гц, 60 мин в день, в течение 7; 21; 56 сут (без выходных) Rabbits: 8 Hz and 44 Hz, 60 minutes a day, for 7, 21, 56 days (seven days a week)	Показаны морфологические изменения в миокарде: дистрофия кардиомиоцитов, уменьшение капиллярной сети, спазм артериол, увеличение межклеточного и межпучкового отёка, постепенное расширение очагов кровоизлияния и некроза. Развитие биоэнергетической гипоксии – изменение функциональной активности митохондрий миокарда, в частности торможение NAD-зависимого звена дыхательной цепи There are shown morphological changes in the myocardium: cardiomyocyte dystrophy, a decrease in the capillary network, arteriolar spasm, an increase in intercellular and interstitial edema, a gradual expansion of hemorrhage and necrosis foci. The development of bioenergetic hypoxia is a change in the functional activity of the myocardial mitochondria, in particular, inhibition of the NAD-dependent link of the respiratory chain	[6, 32]

в среднем на 6–8 дБ), при механизированном способе 128–131 дБ при ПДУ 126 дБ (превышение на 2–5 дБ); воздействие локальной вибрации – 30–50% рабочего времени;

- для ГРОЗ – 127–129 дБ при ПДУ 126 дБ (локальная вибрация);
- для МГВМ локальная вибрация – 127–134 дБ при ПДУ 126 дБ; общая вибрация – 112–115 дБ при ПДУ 109 дБ.

Наряду с превышением ПДУ локальной и общей вибрации отмечается превышение ПДУ производственного шума. В целом превышение ПДУ локальной и общей вибрации в сочетании с дополнительным воздействием других вредных факторов производственной среды (пыль, шум, тяжесть трудового процесса, охлаждающий микроклимат) является условием развития профессиональной патологии у работающих в угольной промышленности.

Экспериментальное моделирование локальной и общей вибраций

Моделирование профессионально обусловленных заболеваний в эксперименте позволяет лучше изучить различные звенья их патогенеза, особенно на ранних сроках развития патологии. В настоящее время существуют различные экспериментальные модели ВВ, с помощью которых показаны повреждающие эффекты вибрации на функциональном, морфологическом и клеточном уровнях [3, 5, 6, 32–35]. Важно, что повреждения, выявленные при вибрационном воздействии у животных, согласуются в определённой степени с изменениями, наблюдаемыми у рабочих с ВВ.

Показано, что вибрационное воздействие воспринимается механорецепторами кожи, которые затем передают сигнал в мозг. Различные типы механорецепторов обладают

специфической чувствительностью к разным частотам вибрации. При этом физиологические или повреждающие эффекты вибрации на организм зависят от размера, веса и позы экспериментального животного, а также от частоты и места вибрационного воздействия [8, 36]. Выявлены диапазоны частот вибрационного воздействия на разные участки тела человека и лабораторной крысы, которые составляют соответственно:

- для живота — от 4 до 8 Гц (по виброускорению 95 дБ) и от 27 до 29 Гц (по виброускорению в среднем 105 дБ);
- для грудной клетки — от 5 до 10 Гц (по виброускорению 96 дБ) и от 225 до 230 Гц;
- для головы — от 20 до 30 Гц (по виброускорению 105 дБ) и от 75 до 80 Гц (по виброускорению 115 дБ).

Представленные уровни вибрации коррелируют с реальным вибрационным воздействием в условиях производства.

К настоящему времени разработаны экспериментальные модели вибрационного воздействия на крыс, мышей и кроликов как на локальном уровне (спина, хвост, задние конечности) [9, 35, 37–39], так и на общем уровне [3, 5, 6, 16, 32]. Диапазон частоты вибрации составляет от 4 до 80 Гц, время вибрационного воздействия — от 15 мин до 4 ч в сутки на протяжении 5; 7; 21 дня или 6; 16 и более недель. Действие локальной вибрации воспроизводят с помощью электромагнитного шейкера V408 с усилителем PA100e (Ling Dynamic Systems, Royston, UK) [9, 35] либо на специальном вибрационном столе с генератором вибрации (U56001 3B Scientific Vibration Generator, Hamburg, Germany) [36]. Действие общей вибрации на организм моделируют с помощью модифицированного вибростенда ВЭДС-10а [3, 5] или промышленной установки УВ 70/200 (Машиностроительное объединение «Маяк», Киров) [32, 33, 40].

На экспериментальных моделях показано, что вибрационное воздействие на частотах от 4 Гц вызывает изменения в структуре и функциях периферических сосудов и нервов, а также в мозге, сердце, печени и скелетных мышцах [3, 5, 9, 32, 33, 35, 38]. Механизмы повреждающего действия локальной и общей вибрации на системы органов и на молекулярном уровне представлены в табл. 2 и 3.

Заключение

Таким образом, представленные в обзоре экспериментальные модели локальной и общей вибрации максимально приближены к реальным вибрационным воздействиям в условиях производства и позволяют изучать различные звенья патогенеза ВБ как на тканевом, так и на молекулярном уровне. В целом вибрационное воздействие приводит к изменению нейрогуморальной регуляции, функциональных показателей центральной и периферической нервной системы, развитию тканевой гипоксии и повреждению клеток различных органов. Моделирование ВБ в эксперименте позволяет изучать органоспецифичность молекулярных механизмов повреждающего воздействия вибрации на организм и разрабатывать эффективные методы ранней диагностики ВБ, а также лечебных и профилактических мероприятий.

В перспективе на основе полученных в эксперименте данных возможно проведение исследований по изучению генетической предрасположенности к заболеваниям, обусловленным вредными производственными факторами, с определением генов, ответственных за реакцию организма на вибрационное воздействие, что позволит осуществлять персонализированный подход к лечению и профилактике вибрационной болезни.

Литература

(п.п. 4, 7–9, 14, 16, 17, 23–25, 34–47 см. References)

1. Катаманова Е.В., Бичев С.С., Нурбаева Д.Ж. Значение дисфункции структур головного мозга в патогенезе и формировании клинической картины вибрационной болезни. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; (1): 32–6.
2. Азовскова Т.А., Вакурова Н.В., Лаврентьева Н.Е. О современных аспектах диагностики и классификации вибрационной болезни. *РМЖ*. 2014; 22(16): 1206–19.
3. Якимова Н.Л., Панков В.А., Лизарев А.В., Рукавишников В.С., Кулешова М.В., Катаманова Е.В. и др. Нейрофизиологические и морфологические эффекты воздействия вибрации в динамике постконтактного периода при экспериментальном моделировании. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; (5): 284–90. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-284-290>
5. Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В. Влияние вибрации на функциональную активность нервной системы у животных в эксперименте. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013; (3–2): 113–9.
6. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Клеточные механизмы формирования гипоксии в тканях экспериментальных животных на фоне варьирования характеристик вибрационного воздействия. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2019; 17(3): 59–70. <https://doi.org/10.17816/RCF17359-70>
10. Антошина Л.И., Сааркопель Л.М., Павловская Н.А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (обзор литературы). *Медицина труда и промышленная экология*. 2009; (2): 32–7.
11. Карецкая Т.Д., Пфаф В.Ф., Чернов О.Э. Профессиональная заболеваемость на железнодорожном транспорте. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (1): 1–5.
12. Потеряева Е.Л., Смирнова Е.Л., Никифорова Н.Г. Прогнозирование формирования и течения вибрационной болезни на основе изучения геномных факторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (6): 19–22.
13. Васильева Л.С., Сливнищина Н.В., Лахман О.Л. Постуральные нарушения у пациентов с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; (5): 314–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-314-318>
15. Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Корчагина Ю.С., Панев Р.Н., Данилов И.П. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; (6): 399–403. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403>
18. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И., Русанова Д.В. Роль цитокинов в развитии нарушений периферической нервной системы при вибрационной болезни. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 20(1): 58–63.
19. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Оценка медиаторов воспаления при воздействии вибрации на рабочих в зависимости от выраженности патологического процесса. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(5): 460–2. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-460-462>
20. Малюткина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; (12): 978–82. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982>
21. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкoderов О.А. Воздействие производственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне. *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; (9): 34–43. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43>
22. Михайлова Н.Н., Казизка А.С., Горихова Л.Г., Жукова А.Г. Экспериментальный поиск иммунологических критериев определения стадий развития хронической фтористой интоксикации. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; (11): 32–7.
26. Чеботарёв А.Г. Современные условия труда на горнодобывающих предприятиях и пути их нормализации. *Горная промышленность*. 2012; (2): 84–8.
27. Чеботарёв А.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников горнодобывающих предприятий. *Горная промышленность*. 2018; (1): 92–5. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2018-1-137-92-95>
28. Чеботарёв А.Г., Курьеров Н.Н. Гигиеническая оценка шума и вибрации, воздействующих на работников горных предприятий. *Горная промышленность*. 2020; (1): 148–53. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2020-1-148-153>
29. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О., Кунгурова А.А. Показатели взаимосвязи вариабельности ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; (6): 359–63. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-359-363>

Review article

30. Раудина С.Н., Семенихин В.А., Филимонов С.Н. Гигиеническая оценка условий труда и заболеваемость органа слуха у работников угольной промышленности. *Медицина в Кузбассе*. 2020; 19(4): 64–9. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10041>
31. Ямщикова А.В. Особенности развития и коррекции нарушений периферической нервной системы у шахтеров, работающих в условиях воздействия локальной вибрации (клинико-инструментальные исследования). Ангарск; 2021.
32. Воробьева В.В., Шабанов П.Д. Воздействие общей вибрации нарушает функциональную активность системы энергопродукции миокарда кролика. *Биофизика*. 2019; (2): 337–42. <https://doi.org/10.1134/S0006302919020121>
33. Воробьева В.В., Левченкова О.С., Шабанов П.Д. Анализ чувствительности энергетического обмена тканей сердца, печени, почки и лимфоцитов крови крыс к воздействию локальной вибрации и фармакологической защите сукцинатсодержащим антигипоксантом. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021; 61(2): 84–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-84-89>

References

1. Katamanova E.V., Bichev S.S., Nurbaeva D.Zh. Value of brain structure dysfunction in pathogenesis and formation of clinical picture of vibration induced disease. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012; (1): 32–6. (in Russian)
2. Azovskova T.A., Vakurova N.V., Lavrenteva N.E. On modern aspects of diagnosis and classification of vibration disease. *RMZh*. 2014; 22(16): 1206–19. (in Russian)
3. Yakimova N.L., Pankov V.A., Lizarev A.V., Rukavishnikov V.S., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., et al. Neurophysiological and morphological effects in the post-exposure vibration period during experimental modeling. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; (5): 284–90. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-284-290> (in Russian)
4. Bernardo-Filho M., Bemben D., Stark C., Tairar R. Biological consequences of exposure to mechanical vibration. *Dose Response*. 2018; 16(3): 155932581879961. <https://doi.org/10.1177/1559325818799618>
5. Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Kartapol'tseva N.V. Vibration influence on functional activity of nervous system in experimental animals. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2013; (3–2): 113–9. (in Russian)
6. Vorobeva V.V., Shabanov P.D. Cellular mechanisms of hypoxia development in the tissues of experimental animals under varying characteristics of vibration exposure. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2019; 17(3): 59–70. <https://doi.org/10.17816/RCF17359-70> (in Russian)
7. Reynolds R., Garner A., Norton J. Sound and vibration as research variables in terrestrial vertebrate models. *ILAR J*. 2020; 60(2): 159–74. <https://doi.org/10.1093/ilar/ila004>
8. Dina O.A., Joseph E.K., Levine J.D., Green P.G. Mechanisms mediating vibration-induced chronic musculoskeletal pain analyzed in the rat. *Pain*. 2010; 11(4): 369–77. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.08.007>
9. Krajnak K. Frequency-dependent changes in mitochondrial number and generation of reactive oxygen species in a rat model of vibration-induced injury. *J. Toxicol. Environ. Health A*. 2020; 83(1): 20–35. <https://doi.org/10.1080/15287394.2020.1718043>
10. Antoshina L.I., Saarkoppel' L.M., Pavlovskaya N.A. Influence of vibration on biochemical values characterizing oxidative metabolism, immunity, metabolism in muscular and connective tissues (review of literature). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009; (2): 32–7. (in Russian)
11. Karetskaya T.D., Pfaf V.F., Chernov O.E. Occupational morbidity of railway transport workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (1): 1–5. (in Russian)
12. Poteryaeva E.L., Smirnova E.L., Nikiforova N.G. Forecasting formation and course of vibration disease on basis of genetic metabolic markers study. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (6): 19–22. (in Russian)
13. Vasileva L.S., Slivnitsyna N.V., Lakhman O.L. Postural disorders in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; (5): 314–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-5-314-318> (in Russian)
14. Li Y., Rabey K.N., Schmitt D., Norton J.N., Reynolds R.P. Characteristics of vibration that alter cardiovascular parameters in mice. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2015; 54(4): 372–7.
15. Korotenko O.Yu., Panev N.I., Korchagina Yu.S., Panev R.N., Danilov I.P. Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; (6): 399–403. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403> (in Russian)
16. Rieder F., Wiesinger H.P., Kösters A., Müller E., Seynnes O.R. Whole-body vibration training induces hypertrophy of the human patellar tendon. *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2016; 26(8): 902–10. <https://doi.org/10.1111/sms.12522>
17. Gnyubkin V., Guignandon A., Laroche N., Vanden-Bossche A., Malaval L., Vico L. High-acceleration whole body vibration stimulates cortical bone accrual and increases bone mineral content in growing mice. *J. Biomech.* 2016; 49(9): 1899–908. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.04.031>
18. Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I., Rusanova D.V. Role of cytokines in developmental disorders peripheral nervous system in vibration induced diseases. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2017; 20(1): 58–63. (in Russian)
19. Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. Assessment of inflammation mediators under exposure to the vibration in employees in dependence on pronouncement of the pathological process. *Gigiena i sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(5): 460–2. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-460-462> (in Russian)
20. Maljutina N.N., Bolotova A.F., Eremeev R.B., Gil'manov A.Zh., Sosnin D.Yu. Antioxidant status of blood in patients with vibration disease. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; (12): 978–82. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-978-982> (in Russian)
21. Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko I.V., Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A. Impact of occupational vibration on molecular and cell level of human body. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (9): 34–43. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43> (in Russian)
22. Mikhaylova N.N., Kazitskaya A.S., Gorokhova L.G., Zhukova A.G. The experimental search of immunological criteria for identifying stages of development of chronic fluoride intoxication. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; (11): 32–7. (in Russian)
23. Loscalzo J. Systems biology and personalized medicine: a network approach to human disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8(2): 196–8. <https://doi.org/10.1513/pats.201006-041MS>
24. Zhukova A.G., Alekhina D.A., Sazontova T.G., Prokopev Y.A., Gorokhova L.G., Stryapko N.V., et al. Mechanisms of intracellular defense and activity of free radical oxidation in rat myocardium in the dynamics of chronic fluoride intoxication. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013; 156(2): 224–7. <https://doi.org/10.1007/s10517-013-2316-9>
25. Zakharenkov V.V., Mikhailova N.N., Zhdanova N.N., Gorokhova L.G., Zhukova A.G. Experimental study of the mechanisms of intracellular defense in cardiomyocytes associated with stages of anthracosilicosis development. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2015; 159(4): 431–4. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-2983-9>
26. Chebotarev A.G. Current working environment at mines and ways of its improvement. *Gornaya promyshlennost'*. 2012; (2): 84–8. (in Russian)
27. Chebotarev A.G. Working environment and occupational morbidity of mine personnel. *Gornaya promyshlennost'*. 2018; (1): 92–5. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2018-1-137-92-95> (in Russian)
28. Chebotarev A.G., Kurerov N.N. Hygienic assessment of noise and vibration affecting workers at mining operations. *Gornaya promyshlennost'*. 2020; (1): 148–53. <https://doi.org/10.30686/1609-9192-2020-1-148-153> (in Russian)
29. Yamshchikova A.V., Fleyshman A.N., Gidayatova M.O., Kungurova A.A. Indicators of the relationship between heart rate variability and levels of glycemia and cholesterol in vibration pathology. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; (6): 359–63. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-359-363> (in Russian)
30. Raudina S.N., Semенихин V.A., Filimonov S.N. Hygienic appreciation of the occupational conditions and the incidence of the hearing organ in the coal industry workers. *Meditsina v Kuzbasse*. 2020; 19(4): 64–9. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10041> (in Russian)
31. Yamshchikova A.V. Features of the Development and Correction of Disorders of the Peripheral Nervous System in Miners Working Under the Influence of Local Vibration (Clinical and Instrumental Studies) [Osobennosti razvitiya i korrektsii narusheniy perifericheskoy nervnoy sistemy u shakhterov, rabotayushchikh v usloviyakh vozdeystviya lokal'noy vibratsii (kliniko-instrumental'nye issledovaniya)]. Angarsk; 2021. (in Russian)
32. Vorobeva V.V., Shabanov P.D. Exposure to whole body vibration impairs the functional activity of the energy producing system in rabbit myocardium. *Biophysika*. 2019; (2): 337–42. <https://doi.org/10.1134/S0006302919020121> (in Russian)
33. Vorobeva V.V., Levchenkova O.S., Shabanov P.D. Analyzing sensitivity of the energy metabolism in the tissues of the heart, liver, kidney, and blood lymphocytes in rats to the effect of local vibration and pharmacological protection by a succinate-containing antihypoxanth. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2021; 61(2): 84–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-2-84-89> (in Russian)
34. Krajnak K., Miller G.R., Waugh S., Johnson C., Kashon M.L. Characterization of frequency-dependent responses of the vascular system to repetitive vibration. *J. Occup. Environ. Med.* 2012; 54(8): 1010–6. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318255ba74>
35. Pacurari M., Waugh S., Krajnak K. Acute vibration induces peripheral nerve sensitization in a rat tail model: possible role of oxidative stress and inflammation. *Neuroscience*. 2019; 398: 263–72. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.12.010>
36. Rabey K.N., Li Y., Norton J.N., Reynolds R.P., Schmitt D. Vibrating frequency thresholds in mice and rats: implications for the effects of vibrations on animal health. *Ann. Biomed. Eng.* 2015; 43(8): 1957–64. <https://doi.org/10.1007/s10439-014-1226-y>
37. Krajnak K., Riley D.A., Wu J., McDowell T., Welcome D.E., Xu X.S., et al. Frequency-dependent effects of vibration on physiological systems: experiments with animals and other human surrogates. *Ind. Health*. 2012; 50(5): 343–53. <https://doi.org/10.2486/indhealth.msl378>
38. Conner L.B., Alvarez P., Bogen O., Levine J.D. Role of Kv4.3 in vibration-induced muscle pain in the rat. *Pain*. 2016; 17(4): 444–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.007>

39. Patterson F., Miralami R., Tansey K.E., Prabhu R.K., Priddy L.B. Deleterious effects of whole-body vibration on the spine: A review of *in vivo*, *ex vivo*, and *in vitro* models. *Anim. Models Exp. Med.* 2021; 4(2): 77–86. <https://doi.org/10.1002/ame2.12163>
40. Vorobieva V.V., Shabanov P.D. Vibration model for hypoxic type of cell metabolism evaluated on rabbit cardiomyocytes. *Bull. Expl. Biol. Med.* 2009; 147(6): 768–71. <https://doi.org/10.1007/s10517-009-0610-3>
41. Atanasov N.A., Sargent J.L., Parmigiani J.P., Palme R., Diggs H.E. Characterization of train-Induced vibration and its effect on fecal corticosterone metabolites in mice. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2015; 54(6): 737–44.
42. Govindaraju S.R., Bain J.L., Eddinger T.J., Riley D.A. Vibration causes acute vascular injury in a two-step process: vasoconstriction and vacuole disruption. *Anat. Rec.* 2008; 291(8): 999–1006. <https://doi.org/10.1002/ar.20718>
43. Alvarez P., Bogen O., Levine J.D. Interleukin 6 decreases nociceptor expression of the potassium channel KV1.4 in a rat model of hand-arm vibration syndrome. *Pain.* 2019; 160(8): 1876–82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001570>
44. Alvarez P., Bogen O., Levine J.D. Nociceptor Interleukin 33 Receptor/ST2 signaling in vibration-induced muscle pain in the rat. *Pain.* 2020; 21(3–4): 506–12. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.09.004>
45. Zeeman M.E., Kartha S., Winkelstein B.A. Whole-body vibration induces pain and lumbar spinal inflammation responses in the rat that vary with the vibration profile. *J. Orthop. Res.* 2016; 34(8): 1439–46. <https://doi.org/10.1002/jor.23243>
46. Kartha S., Zeeman M.E., Baig H.A., Guarino B.B., Winkelstein B.A. Upregulation of BDNF and NGF in cervical intervertebral discs exposed to painful whole-body vibration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014; 39(19): 1542–8. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000457>
47. McCann M.R., Veras M.A., Yeung C., Lalli G., Patel P., Leitch K.M., et al. Whole-body vibration of mice induces progressive degeneration of intervertebral discs associated with increased expression of IL-1 β and multiple matrix degrading enzymes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017; 25(5): 779–89. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.01.004>